

Cannabis et troubles psychotiques

Cannabis and psychotic disorders

E. Bard de Siqueira*, D. Touzeau*,**



D. Touzeau

Le haschich "plonge son utilisateur dans un état de rêve, mais de rêve sans sommeil". Ces effets ont été décrits par Moreau de Tours dès 1845 [1], qui y voit un moyen d'explorer la pathogénie mentale et de tenter de remonter à la source cachée de ce que l'on désigne alors comme la folie. Moreau de Tours l'expérimente sur lui-même et propose d'utiliser le cannabis comme contre-feu des désordres de l'esprit. Il pense que "la folie est le rêve d'un homme éveillé" et que le délire est de nature psychologique. Le haschich sera délaissé par le corps médical, mais la voie de la recherche psychopharmacologique est tracée par Moreau [2]. Par la suite, le cannabis et d'autres hallucinogènes seront utilisés comme outils de création artistique, littéraire ou scientifique. Dans la période contemporaine, le cannabis se diffuse largement dans la population comme substance à visée récréative. Mais, rapidement, on repère que sa consommation s'accompagne, induit ou révèle des complications psychiatriques, dont les mécanismes sont maintenant mieux connus. Ils peuvent être identifiés en pratique quotidienne avec une prise en charge en liaison avec les équipes d'addictologie.

Effets immédiats de la prise de cannabis

Les effets psychoactifs du cannabis apparaissent dans les 30 minutes suivant l'inhalation de la fumée et disparaissent après 2 à 3 heures, plus rapidement chez les patients dépendants.

Les consommateurs de cannabis cherchent à obtenir des sensations d'euphorie, de détente, de relaxation et à faciliter la socialisation. Une hyperesthésie sensorielle peut également être recherchée, avec une amplification des sensations visuelles, auditives, gustatives et tactiles (*tableau*).

Les effets varient en fonction de la dose, de l'expérience des consommateurs, de leur personnalité et du contexte émotionnel lors de la consommation. Certains sujets peuvent ainsi rapporter des sensations de dysphorie et d'anxiété lors de la consommation. Celle-ci peut induire des états d'angoisse aiguë de type attaque de panique, parfois aggravés par des sensations corporelles déformées.

L'évolution est spontanément favorable avec l'élimination du toxique et favorisée par la réassurance. La consommation de cannabis peut également induire des symptômes psychotiques, tels que des hallucinations acoustico-verbales, des idées délirantes, une désorganisation de la pensée et des états de déréalisation et de dépersonnalisation.

L'apparition de ces symptômes n'est pas rare, et concerne jusqu'à 15 % des consommateurs pourtant indemnes de pathologie psychotique telle que la schizophrénie [3].

La 5^e version du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* (DSM-5) caractérise les troubles psychotiques induits par le cannabis par des symptômes apparaissant durant une intoxication ou un sevrage dans le mois qui a suivi, et persistant jusqu'à 1 mois après leur apparition. Ils ne sont pas mieux expliqués par un trouble psychotique non induit par une substance.

Tableau. Effets de la consommation de cannabis.

	Effets subjectifs	Signes cliniques
Humeur	Euphorie Détente Relaxation Effets désinhibiteurs, logorrhée	Hyperhémie conjonctivale Augmentation de l'appétit Tachycardie Hypotension orthostatique
Perceptions	Hyperesthésie sensorielle : visuelle, auditive, gustative, tactile Sensation de ralentissement du temps	Sécheresse buccale Démarche ébrieuse

© La Lettre du Neurologue
2020;XXIV(6):173-6.

* Service d'addictologie du groupe
hospitalier Paul-Guiraud, Villejuif.

** Rédacteur en chef du *Courrier des
Addictions*.

Points forts⁺⁺

- » Le cannabis est l'un des facteurs de susceptibilité de la schizophrénie.
- » Il induit des effets psychotomimétiques avec des concentrations élevées de THC.
- » Les jeunes consommateurs de cannabis qui présentent des symptômes psychotiques ont des consommations plus précoces ainsi que des antécédents familiaux de schizophrénie.
- » L'impact cognitif ne facilite pas la prise en charge.
- » Le traitement de la dépendance tabagique associée est souvent sous-estimé et doit être proposé systématiquement.

Ces effets se produisent selon le taux du Δ -9-tétrahydrocannabinol (Δ -9-THC), qui a des effets agonistes psychomimétiques sur les récepteurs cannabinoïdes cérébraux CB1.

Ces effets sont moindres lorsque le taux de cannabidiol est élevé, limitant ceux induits par le THC. Certaines variétés de cannabis, à faible taux de cannabidiol, produites aujourd'hui par des manipulations génétiques induisent, de ce fait, plus d'effets. A contrario, de nouveaux cannabinoïdes de synthèse ont une affinité 5 à 50 fois supérieure pour les récepteurs cannabinoïdes CB1, et peuvent induire des symptômes psychotiques aigus sévères.

La tendance à ressentir des effets psychotiques lors de la consommation de cannabis dépend également de variants génétiques de vulnérabilité, notamment de certains variants des gènes CNR1, COMT, DRD2, DISC1 [4]. Ils doivent être considérés comme un "signal d'alarme" et inciter à ne pas poursuivre son usage.

Problème de la transition psychotique et risque d'émergence d'une schizophrénie

La schizophrénie n'est pas une maladie héréditaire au sens commun de ce terme : être porteur de cette composante génétique ne signifie pas que l'on va nécessairement devenir malade, mais que l'on a une susceptibilité particulière à la maladie. Néanmoins, pour que celle-ci survienne, il faut que les gènes dits de vulnérabilité soient "aidés" par des facteurs de susceptibilité autres que génétiques. Le cannabis semble être l'un de ces facteurs de susceptibilité.

Les études épidémiologiques montrent en effet une prévalence nettement plus élevée de l'abus de cannabis chez les personnes psychotiques que dans la population générale : jusqu'à 4,6 fois plus élevée selon une étude. Le risque de développer une dépendance au cannabis est, quant à lui, 6 fois plus élevé chez les schizophrènes que dans la population générale [5]. La fréquence élevée de cette comorbidité renvoie à un questionnement concernant la direction de cette association. Le cannabis est-il une cause ou une conséquence du trouble psychotique ?

Le cannabis à l'origine d'une transition psychotique ?

Plusieurs études longitudinales ont mis en évidence que la consommation de cannabis induisait une augmentation ultérieure du risque de développer un trouble psychotique [6].

Selon une étude menée en Finlande, le risque qu'un diagnostic de schizophrénie soit porté dans les 8 ans suivant l'épisode index était de 46 % (IC₉₅ : 35-57 %). La transition psychotique était observée dans les 3 premières années chez la majorité des patients [7]. Les consommateurs les plus à risque de transition psychotique ont été bien décrits [8].

L'existence de troubles prémorbides augmente, d'une part, le risque relatif que le cannabis précipite les symptômes d'une schizophrénie chez les sujets présentant des prodromes. Il est cependant difficile de distinguer le début d'un trouble schizophrénique de celui de l'intoxication cannabique, d'autant que ces pathologies ont tendance à se développer lentement. Les troubles schizophréniques sont fréquemment précédés de prodromes peu spécifiques, tels que le retrait social, la perte d'intérêt pour les activités habituelles, l'irritabilité, la négligence corporelle ou les bizarreries du comportement, pouvant eux-mêmes favoriser la consommation de cannabis. D'autre part, un âge de consommation précoce, à l'adolescence, augmente le risque d'émergence de troubles psychotiques, en particulier lorsque la consommation débute avant l'âge de 14 ans. Ces jeunes consommateurs ont également plus de symptômes psychotiques à l'âge adulte que les non-consommateurs [9].

D'un point de vue neurobiologique, le système endocannabinoïde joue un rôle important lors de la phase de développement cérébral à l'adolescence, notamment dans la prolifération, la migration, la synaptogenèse des neurones et l'arborisation dendritique.

Le Δ -9-THC, agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes CB1, interfère avec la transmission endocannabinoïde normale en se fixant plus longtemps sur ces récepteurs que les endocannabinoïdes physiologiques. Le cannabis influe alors sur des circuits impliqués dans la schizophrénie et fonctionne comme un facteur déclenchant : les jeunes

Mots-clés

Cannabis
Schizophrénie
Épisode psychotique
Adolescent
Prise en charge

Highlights

- » Cannabis is one of the vulnerability factors in schizophrenia.
- » It induces psychotomimetic effects with high THC concentrations.
- » Young cannabis users with psychotic symptoms have earlier use and a family history of schizophrenia.
- » Cognitive impact does not facilitate care.
- » Treatment for associated tobacco dependence is often underestimated and should be provided routinely.

Keywords

Cannabis
Schizophrenia
Psychotic episode
Teenager
Support

consommateurs de cannabis qui en ressentent des effets psychotomimétiques ont un âge de début de symptômes psychotiques et de consommation plus précoce ainsi que des antécédents familiaux de schizophrénie, renforçant l'hypothèse que le cannabis influe sur des circuits impliqués dans la schizophrénie.

Des mécanismes épigénétiques pourraient également favoriser la transition psychotique par la consommation de cannabis. En outre, il existe une relation dose-effet. Une méta-analyse a retrouvé que l'abus ou la dépendance au cannabis étaient prédictifs de transition, alors que l'usage simple ne l'était pas [10].

Enfin, ceux qui ont consommé du cannabis fortement dosé en Δ -9-THC sont plus à risque d'une transition psychotique [11].

Le cannabis comme conséquence du trouble psychotique ?

Il existe une "théorie de l'automédication" soutenant que le cannabis pourrait être utilisé par les patients psychotiques comme un moyen de lutter contre leurs symptômes : les symptômes positifs, négatifs et l'anxiété. Cependant, la théorie de l'automédication ne concernerait pas la majorité des situations : les raisons de consommer sont globalement les mêmes que chez les consommateurs non schizophrènes. Les patients ont tendance à retenir d'abord les effets perçus comme agréables et à minimiser l'aggravation des symptômes psychotiques induits par le cannabis [12].

La consommation de cannabis a pourtant des conséquences négatives sur l'évolution des troubles psychotiques dès le premier épisode : moins bonne observance des traitements, augmentation du risque de rechute, de la fréquence des hospitalisations, notamment sous contrainte et dans les services d'urgences, des passages à l'acte agressifs et de la violence entraînant des problèmes médico-légaux.

Les troubles cognitifs induits par le cannabis ne doivent pas être sous-estimés

Ils ne doivent pas être confondus avec les autres troubles psychiatriques. Ce sont des troubles de l'attention, des troubles de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique avec des altérations de l'en-

codage, du stockage et du rappel des informations qui apparaissent après une consommation prolongée. Le syndrome amotivationnel fait suite aux déficits cognitifs chez des fumeurs réguliers de cannabis. Il est caractérisé par une anhédonie, un désintérêt, un apragmatisme, une passivité, une apathie, un appauvrissement intellectuel et un retrait social. Il peut persister quelques semaines après le sevrage et régresser spontanément.

Les troubles cognitifs sont liés à la dose, à la fréquence, à la durée d'exposition et à l'âge de la première consommation. Le fonctionnement exécutif général semblerait plus altéré chez les adolescents qui consomment fréquemment du cannabis que chez les adultes qui en consomment régulièrement. Ces troubles régressent spontanément après plusieurs semaines de sevrage, mais il semble que le *craving* et le contrôle inhibiteur pourraient ne pas diminuer autant après une intoxication au cannabis chez les adolescents que chez les adultes [13].

L'impact cognitif doit être bien évalué et pris en considération par les soignants tant il interfère sur la qualité de la relation médecin-patient et la compréhension des informations médicales délivrées. Ces troubles ne facilitent pas l'adhésion à la prise en charge thérapeutique.

Quelle prise en charge ?

Le cannabis étant généralement fumé avec du tabac, la prise en charge du tabagisme est particulièrement importante. Sur le plan physiologique, le tabac augmente l'efficacité de la vaporisation du THC jusqu'à 45 % dans les conditions expérimentales [14].

La nicotine potentialise également les effets pharmacologiques et biochimiques aigus du Δ -9-THC lors d'une coconsommation. Il existe vraisemblablement un effet synergique entre ces 2 substances [15]. De plus, la façon d'inhaler est différente avec le cannabis : durée et volume d'inhalation sont plus importants, ce qui augmente le taux de nicotine absorbée ainsi que les risques pulmonaires liés aux goudrons et au monoxyde de carbone. Enfin, les fumeurs de cannabis déclarent utiliser le tabac comme substitut lorsqu'ils ne peuvent consommer du cannabis, ou pour "contrecarrer" les effets sédatifs du cannabis grâce à l'effet stimulant de la nicotine [16].

En grande majorité, les patients sous-estiment donc leur dépendance nicotinique, d'autant qu'elle est habituellement évaluée à l'aide de l'échelle de Fagerström validée pour les fumeurs de tabac. Lorsqu'ils diminuent ou arrêtent le cannabis, les patients

présentent simultanément des signes de sevrage tabagique. La prescription de substituts nicotiques est systématiquement proposée, comme l'a recommandé la HAS en France.

Il n'existe pas actuellement de traitement pharmacologique spécifique qui ait fait la preuve de son efficacité pour diminuer l'appétence au cannabis, ni comme traitement de remplacement.

Des études préliminaires en double aveugle contre placebo ont suggéré l'intérêt de la N-acétylcystéine et de la gabapentine pour réduire la consommation, mais seulement dans des populations sans troubles psychiatriques majeurs [17].

La prise en charge des patients schizophrènes consommateurs de cannabis est fondée sur une approche combinant, d'une part, une prise en charge psychiatrique et des traitements antipsychotiques atypiques, notamment la clozapine, et, d'autre part, une approche addictologique comprenant des entretiens motivationnels et le traitement des addictions associées. Ces situations de comorbidité occasionnent une moins bonne adhésion aux traitements, un moins bon pronostic et une moins bonne qualité de vie. Si plusieurs intervenants (médecin, psychologue, psychiatre) sont impliqués, alors une

communication intensive et intégrative ainsi que la désignation d'un "chef d'orchestre du réseau de soins" sont indispensables pour obtenir un plan de traitement réaliste et efficace [18].

Conclusion

Le cannabis n'est pas une substance "sans danger" et sa consommation comporte des risques pour certains patients, en particulier ceux qui peuvent être vulnérables en raison de facteurs tels qu'un âge plus précoce et une plus grande fréquence de consommation ou de l'association entre la consommation et une maladie mentale préexistante ou concomitante. Face à eux, en particulier les jeunes qui déclarent consommer du cannabis pour améliorer leur qualité de vie et atténuer les symptômes associés à une mauvaise santé mentale, le praticien sans juger s'efforce de repérer l'existence de troubles mentaux, dans le cadre d'une approche de réduction des risques. Chez les adolescents, il recherche d'éventuels troubles mentaux et suscite leur prise en charge spécialisée sans banaliser, ni stigmatiser l'usage du cannabis. ■

E. Bard de Siqueira et D. Touzeau déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

- Moreau de Tours JJ. *Du haschich et de l'aliénation mentale. Réédition de l'édition de 1845. Coll Ressources. Forgotten Books, 1980.*
- Postel J, Quétel C. *Nouvelle histoire de la psychiatrie.* Toulouse: Privat, 1983. 774 p.
- Dervaux A et al. Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. *Bull Acad Natl Med* 2014;198(3):559-74.
- Murray RM et al. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry* 2016;15(3):195-204.
- Bersani G et al. Cannabis and schizophrenia: impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002;252(2):86-92.
- Marconi A et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull* 2016;42(5):1262-9.
- Niemi-Pynttari JA et al. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry* 2013;74(1):e94-9.
- Dervaux A. Comment le cannabis peut favoriser les troubles psychotiques: conséquences, dépistage et prise en charge. *Inf Psychiatr* 2019;95(8):672-8.
- Arseneault L et al. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-7.
- Kraan T et al. Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk: review and meta-analysis. *Psychol Med* 2016;46(4):673-81.
- Di Forti M et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *Lancet Psychiatry* 2019;6(5):427-36.
- Swendsen J et al. Real-time electronic ambulatory monitoring of substance use and symptom expression in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168(2):202-9.
- Gorey C et al. Age-related differences in the impact of cannabis use on the brain and cognition: a systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2019;269(1):37-58. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00406-019-00981-7>
- Van der Kooy F et al. Cannabis smoke condensate II: influence of tobacco on tetrahydrocannabinol levels. *Inhal Toxicol* 2008;14:1.
- Valjent E et al. Behavioural and biochemical evidence for interactions between delta 9-tetrahydrocannabinol and nicotine. *Br J Pharmacol* 2002;135(2):564-78.
- Amos A et al. "You can't go without a fag... you need it for your hash"--a qualitative exploration of smoking, cannabis and young people. *Addiction* 2004;99(1):77-81.
- McLoughlin BC et al. Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD004837.
- Touzeau D et al. Pourquoi, quand et comment adresser un patient à l'addictologue aujourd'hui. *Annales médico-psychologiques* 2018;176(8):766-70.