

# CANNABIS ET PSYCHIATRIE

Docteur Amine Benyamina  
CERTA, Hôpital Universitaire Paul-Brousse  
[www.centredesaddictions.org](http://www.centredesaddictions.org)





# NIDA NOTES

NATIONAL INSTITUTE  
ON DRUG ABUSE

Volume 19, Number 5

## Marijuana Abuse: Age of Initiation, Pleasure of Response Foreshadow Young Adult Outcomes

By Robin Eisner, *NIDA NOTES* Contributing Writer

**Janvier 2005**



# EPIDEMIOLOGIE

Environ 147 millions de personnes, 2,5% de la population mondiale, consomment du cannabis (prévalence annuelle), contre 0,2% pour la cocaïne et 0,2% pour les opiacés



# Ampleurs des consommations

*Nombre de consommateurs de drogues en France métropolitaine en 2005, 15-75 ans*

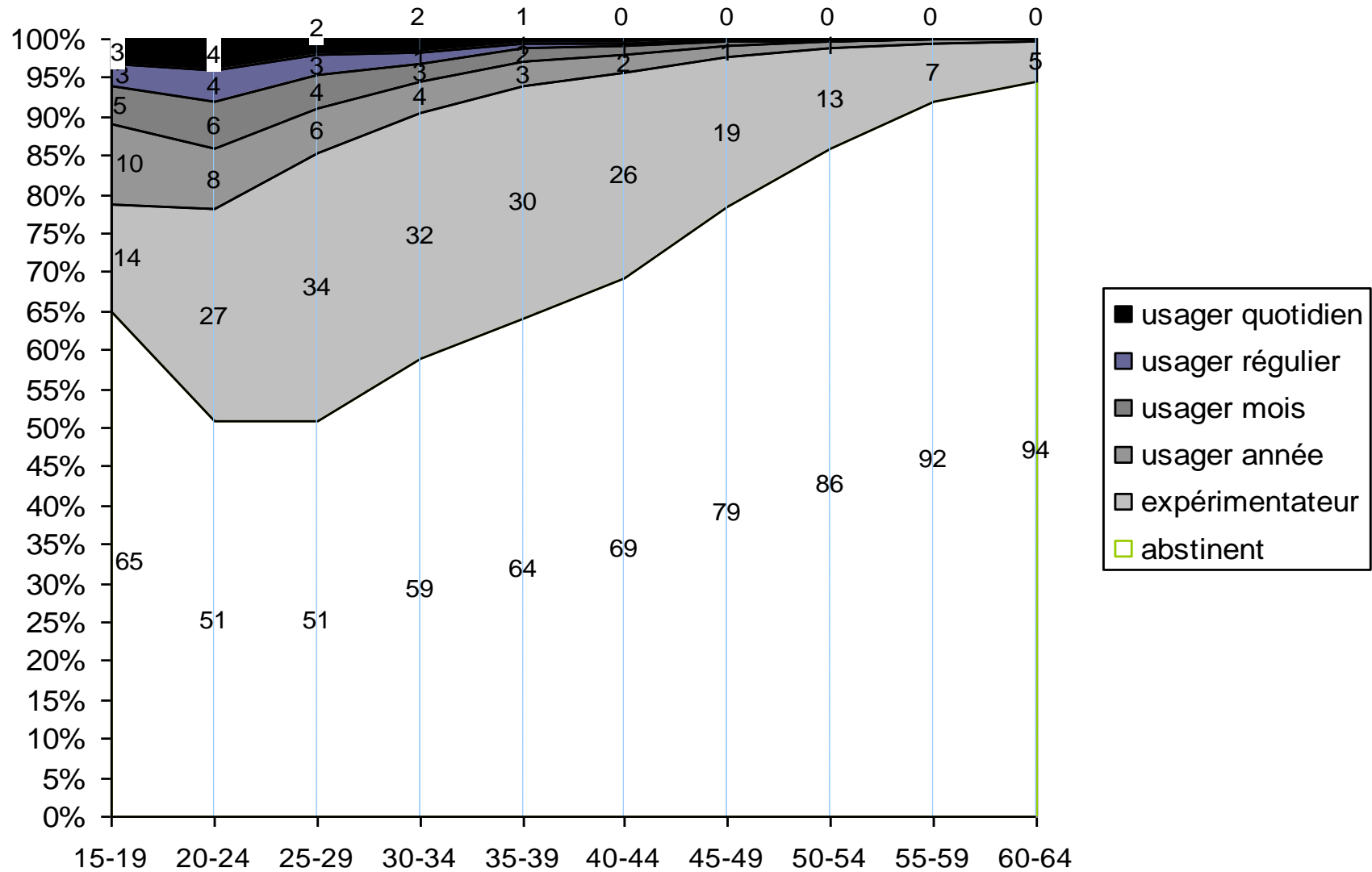
	alcool	tabac	médics	cannabis	héroïne	cocaïne	ecstasy
expérimentateurs	42.5 M	34.8 M	15.1 M	12.4 M	350 000	1.1 M	900 000
occasionnels	39.4 M	14.9 M	8,7 M	3.9 M	//	250 000	200 000
réguliers	9.7 M	11.8 M	//	1.2 M	//	//	//
quotidiens	6.4 M	11.8 M	//	550 000	//	//	//

Sources : ESCAPAD 2005, OFDT ; ESPAD 2003, INSERM/OFDI/MJENR ; Baromètre Santé 2005, INPES, exploitation OFDT.

// : non disponible

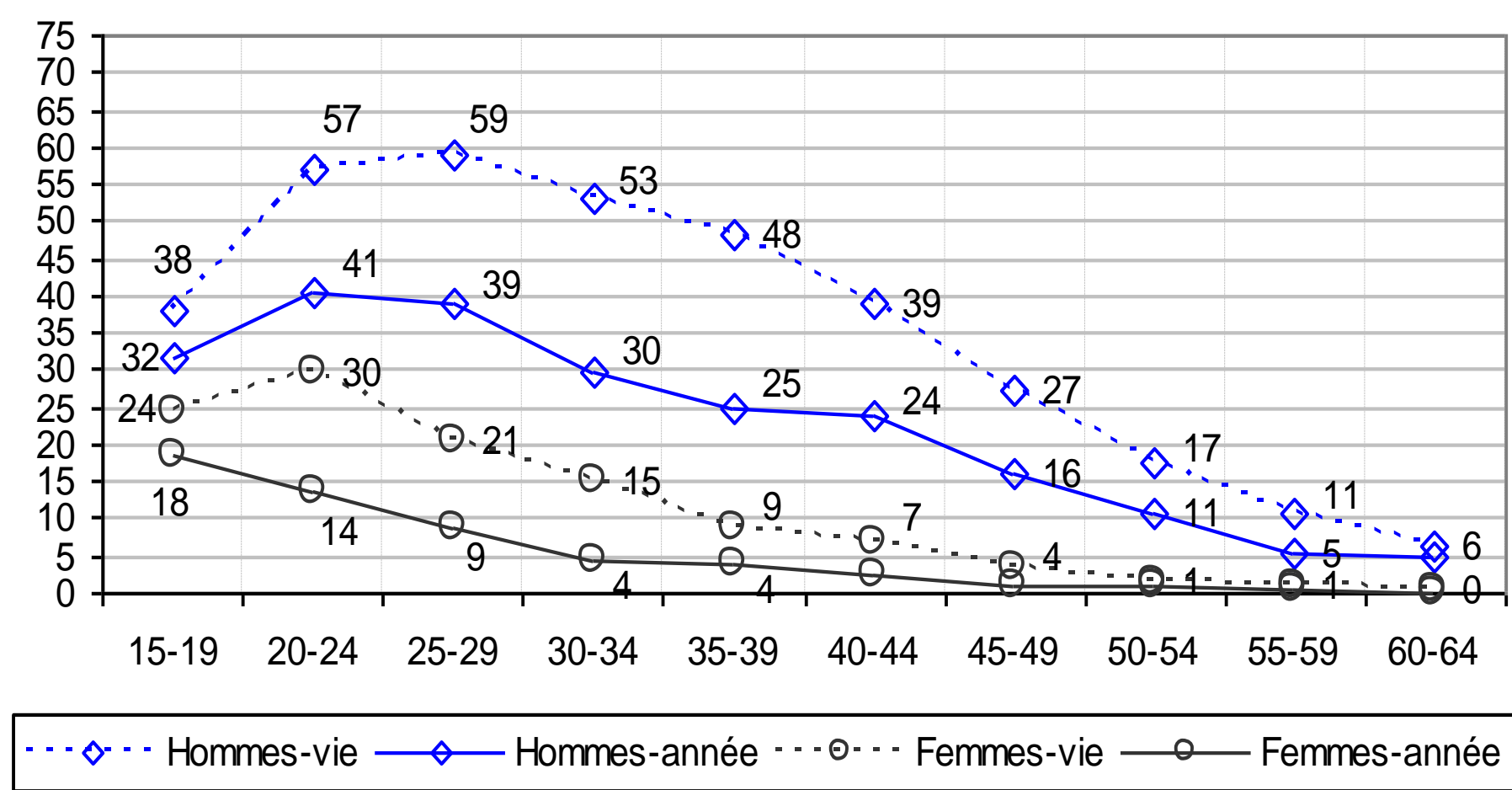


# Adultes - Usages de cannabis





# Adultes - Cannabis expérimentation par sexe et âge (%)

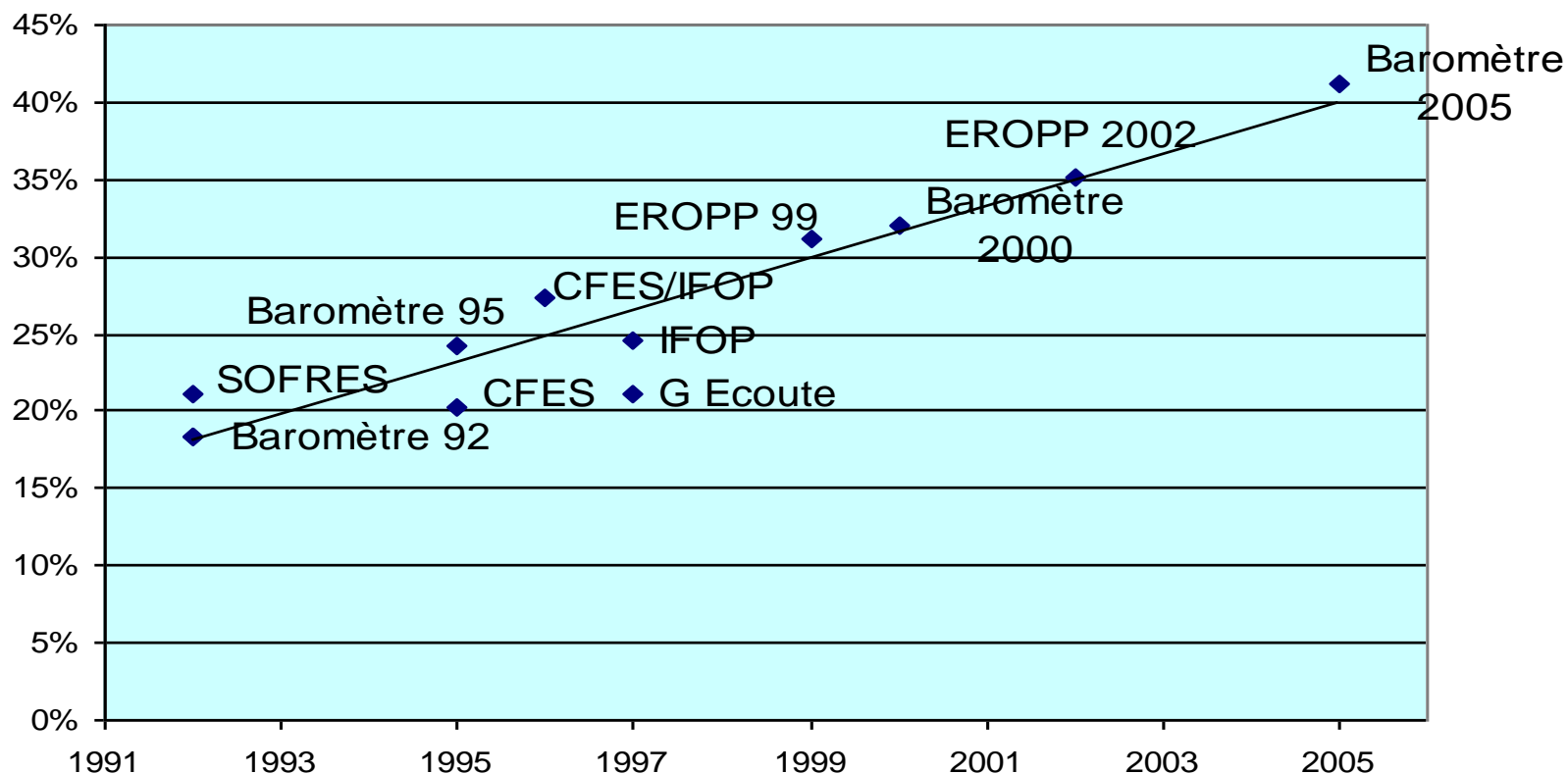


Source : Baromètre santé 2005, Inpes-OFDT

# Adultes - Cannabis, évolutions 1992-2005



Prévalence de la consommation de cannabis au cours de la vie  
chez les 18-44 ans



Sources : SOFRES 1992 ; CFES 1992, 1995, 1996, 2000 ; IFOP 1997 ;  
Publimétrie Grande Écoute, 1997 ; EROPP-OFDT 1999, 2002 ; Inpes, 2005



# PHARMACOLOGIE



- La résine de cannabis : 400 composants, un seul est à l'origine des effets psychotropes, le trans-delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ THC)
- La teneur en THC varie en fonction de la provenance
- Substance liquide, instable, huileuse, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool
- Le caractère liposoluble explique le métabolisme du THC



# Dépistage biologique



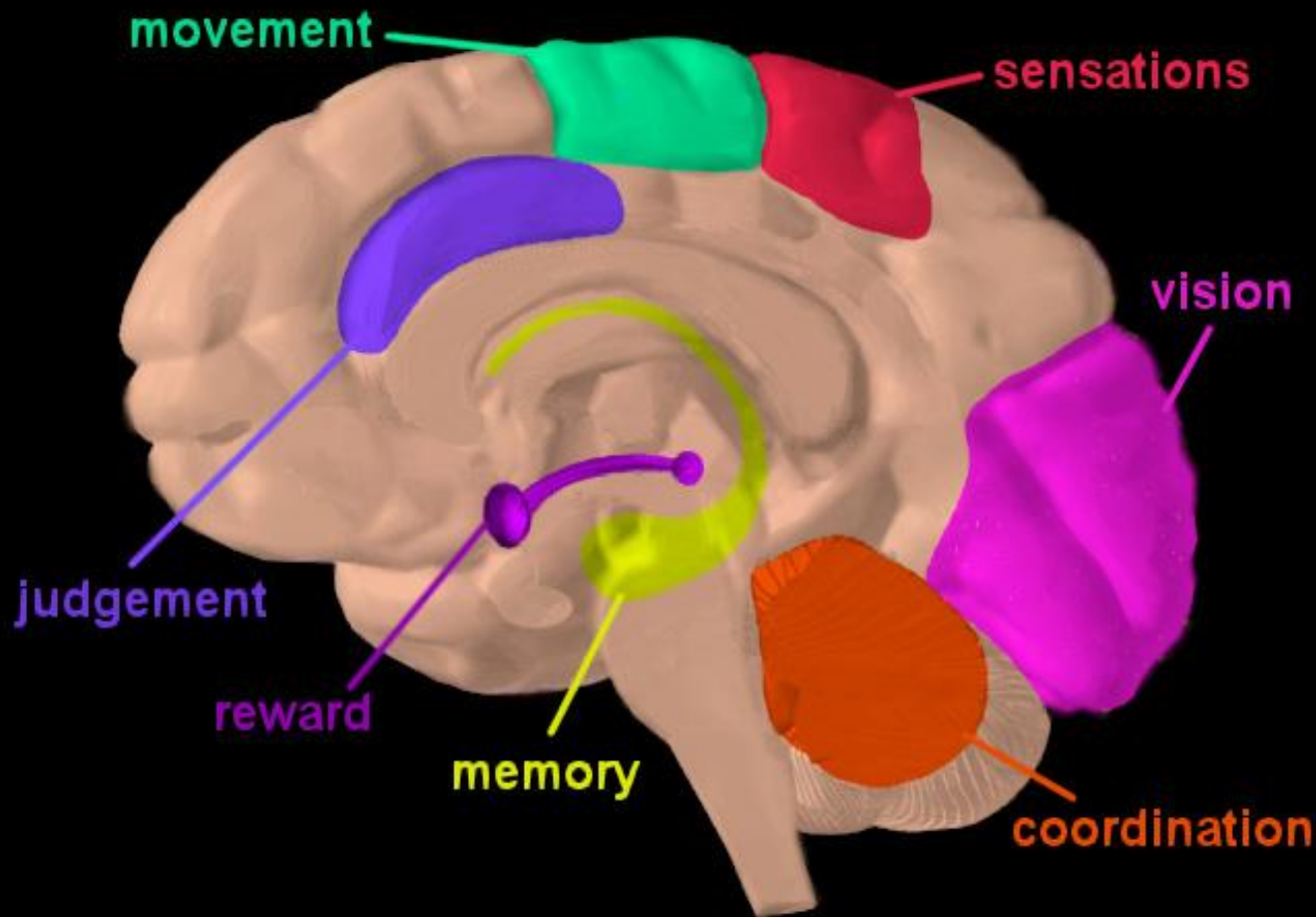
	Cannabinoïdes majoritaires	Délai maximum de détection	Domaine d'intérêt	Méthodologies disponibles
Urines	THC-COOH (inactif)	Consommation occasionnelle : 2 à 7 jours Consommation régulière : 7 à 21 jours	Dépistage d'une consommation	Oui Nombreux tests rapides
Salive	THC (actif)	2 à 10 heures	Dépistage d'une consommation récente	Non Pas de tests rapides
Sueur	THC	Très variable	Peu d'intérêt	Non Pas de tests rapides
Cheveux	THC	Infini	Révélation et suivi d'un usage régulier	Oui CPG-SM
Sang	THC 11-OH THC (actif) THC-COOH	2 à 10 heures	Confirmation, identification, dosage	Oui CPG-SM

GC-MS : chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse ; THC :  $\Delta^9$ -THC ; (in)actif : (dé)pourvu d'effets psychoactifs

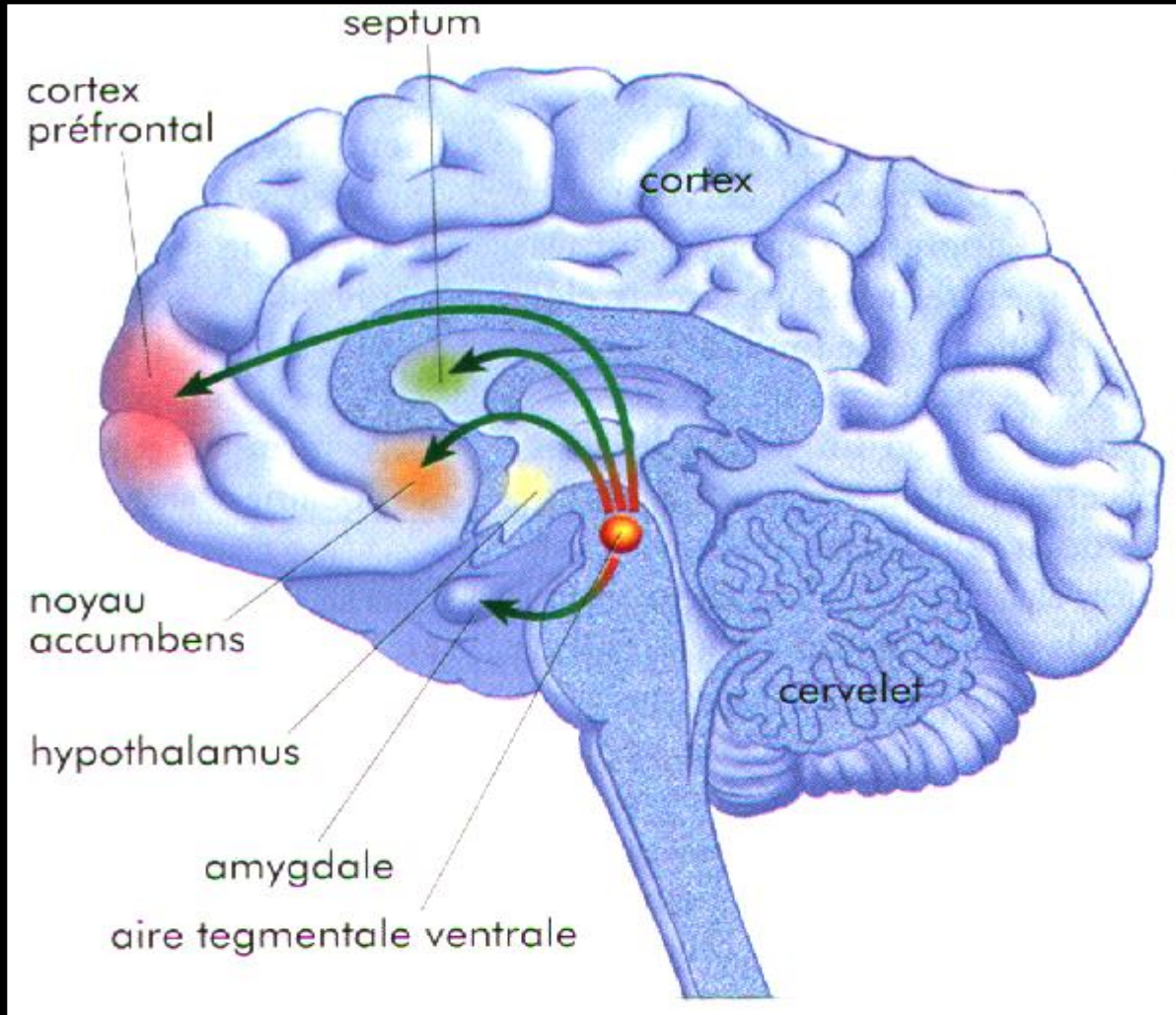
# Certain parts of the brain govern specific functions



Nerve cells or neurons travel from one area to another via pathways to send and integrate information



# NEUROBIOLOGIE



# L'intoxication ou ivresse cannabique (1)



Elle survient dans les 2 heures qui suivent la prise. Les effets psychosensoriels durent 3 à 8 heures, les perturbations cognitives 24 heures.

# L'intoxication ou ivresse cannabique (2)



- Un vécu affectif de bien être avec euphorie
- Des modifications sensorielles inconstantes à faible dose
- Perception visuelle, tactile, auditive
- Illusion perceptive, hallucinations
- Sentiment de ralentissement du temps
- Perturbations cognitives : mémoire de fixation
- Augmentation du temps de réaction
- Troubles de la coordination motrice
- Difficultés à effectuer des tâches complexes





# COMORBIDITES

Les comorbidités sont des associations nosographiques sans lien de causalité affirmée.

Une co-occurrence trop fréquente pose des questions étiopathogéniques en particulier pour le trouble schizophrénique.



# CANNABIS et ANXIÉTÉ

L'affection psychiatrique la plus fréquemment associée au cannabis est l'attaque de panique, observée essentiellement chez les primo-consommateurs.

La consommation de cannabis chez les adolescentes multiplie par 2 le risque d'apparition de l'anxiété.

Ce risque avec la précocité de la consommation



# CANNABIS et ANXIETE



La présence de l'anxiété n'expose pas à l'abus de cannabis

Bien que reconnu pour ses effets anxiolytiques, l'hypothèse de l'auto-médication n'a pas été retenue

Patton et al. 2002

# CANNABIS et DEPRESSION



Certaines études ont montré des liens entre cannabis et EDM<sup>1</sup>, cannabis et tentatives de suicide<sup>2</sup> notamment en cas d'initiation précoce<sup>3</sup>.

L'abus de cannabis chez l'adolescente multiplie par 5 le risque d'apparition de dépression.

Ce risque augmente lorsque l'initiation est précoce.

La dépression n'expose pas à l'abus de cannabis<sup>4</sup>.

Chen 2002 (1)

Beautrais 1999 (2)

Green 2000 (3)

Patton 2000 (4)



# CANNABIS et DEPRESSION

## Major Depressive Disorder, Suicidal Ideation, and Suicide Attempt in Twins Discordant for Cannabis Dependence and Early-Onset Cannabis Use

*Michael T. Lynskey, PhD; Anne L. Glowinski, MD; Alexandre A. Todorov, PhD;  
Kathleen K. Bucholz, PhD; Pamela A. F. Madden, PhD; Elliot C. Nelson, MD;  
Dixie J. Statham, MA; Nicholas G. Martin, PhD; Andrew C. Heath, DPhil*

*Arch Gen Psychiatry. 2004;61:1026-1032*



- Cannabis dependence and MDD comorbidity are related to both genetic and environmental vulnerabilities shared by both disorders
- Some possibilities based in research are:
  - Genetic predisposition to MDD + early onset cannabis use increases the risk of the development of MDD
  - The risk of suicidal ideation and conduct in cannabis consumers is between 2.5 and 3 times greater than a non-consumer twin

# Les troubles cognitifs



- Contemporains de l'intoxication et persistent tant que celle-ci dure
- Régressent dans le mois qui suit l'arrêt



# LES TROUBLES PSYCHOTIQUES NON SCHIZOPHRENIQUES

# Le syndrome amotivationnel

Mal référencé dans la littérature internationale :

- Déficit de l'activité
- Asthénie intellectuelle et physique
- Perturbations cognitives
- Pensée abstraite et floue
- Difficultés de concentration et mnésiques
- Rétrécissement de la vie relationnelle

Pose le diagnostic différentiel de certaines formes schizophréniques ou de détérioration mentale





# Les troubles psychotiques

- Bouffées délirantes aiguës : facteurs psychologiques précipitants, forte dose
- Hallucinations visuelles plutôt qu'auditives
- La résolution sous traitement neuroleptique est rapide avec prise de conscience du caractère délirant de l'épisode.
- Les sentiments persécutifs diffus ou effet parano
- Le flash-back ou rémanences spontanées



# LES COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES ASSOCIEES AU CANNABIS

# Marijuana and Madness

Edited by **David Castle** and **Robin Murray**



Cambridge Univ. Press  
Cambridge, 2004

CAMBRIDGE



# Schizophrénie et cannabis

L'abus et la dépendance au cannabis sont fréquents en population schizophrène, entre 15 à 40 % ; pour 5,6 à 7,7 % de la population générale.

La fréquence élevée renvoie à plusieurs hypothèses



# Schizophrénie et cannabis



- Hypothèse de l'automédication : 1/3 des patients
- Hypothèse **pharmacopsychotique** : le produit induit des troubles psychotiques et syndrome amotivationnel proche des symptômes schizophréniques
- **Vulnérabilité commune** entre schizophrénie et dépendance au cannabis : interaction entre système cannabinoïde et dopaminergique

# Cannabis comme facteur de risque de la schizophrénie



Auteurs	Type d'étude	Population	Contrôle(s)	Résultats
Allebeck and al., 1993*	Prospective et longitudinale	229 sujets diagnostiqués psychotiques et dépendants au cannabis**		Le cannabis précède les premiers symptômes psychotiques de plus d'un an dans 69% des cas
Andreasson and al., 1989*	Prospective et longitudinale	45570 conscrits	Autres drogues	Cannabis à risque plus élevé de schizophrénie
Andreasson and al., 1987	Prospective et longitudinale (15 ans)	45570 conscrits militaires de Suède		Forte consommation de cannabis à risque 2,9 fois plus élevé de schizophrénie
Arseneault and al., 2003	Prospective et longitudinale	Cohorte de 759 nouveau-nés (0-26 ans)	Symptômes psychotiques antérieurs au cannabis	Cannabis à plus de symptômes psychotiques, mais pas davantage de diagnostics de psychose
Degenhardt and al., 2003	Prospective et longitudinale	8 cohortes de nouveau-nés (Australie)		Le cannabis n'accroît pas l'incidence de la schizophrénie
Fergusson and al., 2003	Prospective et longitudinale	Cohorte de 1265 nouveau-nés (0-21 ans)		Dépendance au cannabis 1,8 fois plus de symptômes psychotiques
Kwapil and al., 1996	Prospective et longitudinale (10 ans)	534 étudiants universitaires	Autres drogues	La schizotypie prédit la consommation ultérieure de cannabis
Phillips and al., 2002	Prospective et longitudinale (12 mois)	100 sujets hautement prédisposés à la psychose	Autres drogues/anti-psychotiques	La consommation passée de cannabis n'accroît pas le risque éventuel de psychose
Tien and al., 1990	Epidémiologie (12 mois)	4994 adultes		Cannabis à 2 fois plus d'expériences psychotiques
Van Os and al., 2002	Prospective et longitudinale (3ans)	4045 sujets sains 59 psychotiques		Cannabis à risque plus élevé de psychose chez les psychotiques
Zammit and al., 2002*	Prospective et longitudinale	45570 conscrits	Traits de personnalité prémorbides	Cannabis à risque plus élevé de schizophrénie
Henquet and al., 2005	Prospective et longitudinale	2437 entre 14 et 24 ans		Cannabis risque modéré sans prédisposition Risque élevé avec prédisposition



# Etude pionnière

*Andreasson et al: (Lancet 1987)*  
augmentation de la fréquence de la  
schizophrénie chez des sujets sans  
pathologie psychiatrique et ayant  
consommé du cannabis





# ETUDES LONGITUDINALES

## Résultats positifs

- *Zammit et coll (BMJ 2002)*
- *Van Os et coll (Am J Epidemiol 2002)*
- *Arseneault et coll (BMJ 2002)*
- *Henquet et coll (BMJ 2005)*

# ETUDES LONGITUDINALES



## Résultats nuancés

- *Ferguson DM et coll. (Arch Gen Psychiatry, 2003)*
- *Ferguson DM et coll. (Addiction, 2005)*

## Résultats négatifs

- *Degenhardt L. et coll. (Psychol Med, 2003)*
- *Phillips LJ. Et coll. (Austr NZ J Psychiatry, 2002)*

# Moore et al. The Lancet 2007



Méta-analyse de 35 études (sur 4804), 11 études psychose - cannabis

## Résultats:

- L'utilisation au cours de la vie augmente le risque de psychose par 40% (OR = 1,41; IdC 95%: 1,20 - 1,65).
- Ce risque augmente de 50 à 200% chez les plus forts consommateurs (OR = 2,09; IdC 95%: 1,08 - 6,13).

# Limitations méthodologiques



- L'existence d'une polytoxicomanie
- Taille des populations étudiées
- Critères du diagnostic de la psychose peu stricte
- Niveau de consommation peu pris en compte
- Difficultés du diagnostic entre psychose induite et schizophrénie, difficulté d'observation après sevrage
- L'absence de prise en compte d'autres pathologies (dépression : *Bovasson et coll 2001, Patton et coll 2002*)



# Données Neurobiologiques (1)

- L'étude des récepteurs cannabinoïdes et de leurs récepteurs endogènes constitue une voie prometteuse.
- Deux récepteurs, les CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub>, une série de ligands endogènes lipophyles : les endocannabinoïdes (EC) (l'Anandamine).
- Une altération de la neurotransmission de ce système pourrait jouer un rôle dans des troubles psychiatriques

# Données Neurobiologiques (2)



- Augmentation de la concentration de l'Anandamide dans le LCR chez les schizophrènes<sup>(1)</sup>
- Le Rimonabant se conduirait comme un antipsychotique atypique chez les rongeurs<sup>(2)</sup>

1 - Leweke et coll, Neuroreport, 1999

2 - Alonso et coll, NeuroScience, 1999

# Données Neurobiologiques (3)

- L'influence de l'usage de cannabis à l'adolescence sur la survenue d'une psychose à l'âge adulte serait modulée par un polymorphisme fonctionnel du gène *COMT* codant une enzyme (catéchol-O-méthyl transférase) qui métabolise la dopamine.
- Deux copies de la version altérée, la consommation à l'adolescence multiplie l'incidence de développer une psychose par un facteur de 10<sup>(1)</sup>.

1 - Caspi A. et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene : longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*, 2005,57:1117-1127.



# CONCLUSION



- Les troubles psychiatriques du cannabis sont fréquents et divers
- L'usage du cannabis est un facteur d'aggravation de toutes les pathologies
- La fréquence de l'association abus de cannabis/troubles schizophréniques pose des questions spécifiques
- Sa consommation est problématique chez les sujets vulnérables : adolescents, sujets développant des troubles mentaux