

Comment le cannabis peut favoriser les troubles psychotiques : conséquences, dépistage et prise en charge*

Alain Dervaux

Service de psychiatrie et d'addictologie de liaison, CHU Sud, 80054 Amiens cedex, France
Unité Inserm 1247, Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (GRAP, Pr M. Naassila), Amiens
Inserm, Laboratoire de physiopathologie des maladies psychiatriques, UMR_S1266, Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris (Pr MO Krebs), Université Paris Descartes, Paris, France
Institut de Psychiatrie (CNRS GDR 3557), Paris, France

* Travail présenté aux 37^{es} journées de la Société de l'Information Psychiatrique, Antibes, 4-6 octobre 2018.

Rubrique coordonnée par Suzanne Parizot

Résumé. Les relations complexes entre cannabis et psychoses ont fait l'objet de nombreux travaux depuis une vingtaine d'années. La consommation de cannabis peut s'accompagner de symptômes psychotiques chez certains sujets (jusqu'à 15 % des consommateurs) qui disparaissent avec l'élimination du Δ -9-THC de l'organisme. Elle peut aussi augmenter par deux le risque de troubles psychotiques, notamment de schizophrénie. Le risque est d'autant plus élevé que la consommation de cannabis a commencé précocement, qu'elle est importante, que le cannabis consommé est fortement dosé en Δ -9-THC, qu'il existe des antécédents familiaux de troubles psychotiques, des facteurs génétiques de vulnérabilité et des maltraitances dans l'enfance.

Chez les patients schizophrènes, la consommation de cannabis est très fréquente. Chez les patients présentant un premier épisode psychotique, un tiers présente aussi un abus/dépendance à l'alcool ou aux drogues. L'abus/dépendance au cannabis aggrave leur évolution : aggravation des symptômes positifs, augmentation du risque de troubles dépressifs, du risque suicidaire, des rechutes et des ré-hospitalisations. En revanche, l'évolution des sujets qui arrêtent leur consommation est beaucoup plus favorable que celle des patients qui la continuent. Pour cela, il est important de prendre en charge les patients le plus précocement possible, dans le cadre d'une approche addictologique, notamment motivationnelle, intégrée dans la prise en charge psychiatrique.

Mots clés : cannabis, dépendance, premier épisode psychotique, schizophrénie, prise en charge, facteur de risque

Abstract. How cannabis can trigger psychotic disorders : Consequences, detection, and treatment. The complex relationships between cannabis and psychosis have been the subject of a number of studies in the last twenty years. Cannabis can induce transient psychotic-like symptoms in up to 15 % of users, symptoms that disappear with the elimination of Δ 9-THC from the body. Several studies have found that cannabis also doubles the risk of psychotic disorders, in particular schizophrenia. The risk is even higher if cannabis use started at an early age, if it is consumed in large amounts, if it contains a high level of Δ -9-THC, if there is a family history of psychotic disorders, susceptible genetic factors, and a history of abuse in childhood.

In schizophrenia patients, cannabis use is very common, and in patients experiencing their first psychotic episode, one third also present an abuse of or dependence on alcohol or drugs. Cannabis abuse is associated with more severe psychotic symptoms, worse medication adherence, more frequent relapses, rehospitalizations, and a greater risk of aggression, depressive symptoms, and suicidal behaviors. Meanwhile, those who stop using cannabis experience improvements in these domains. Results are better among first-episode patients who stopped using substances when compared to similar first-episode patients who continued substance use. Therefore, it is important to treat patients as early as possible and integrate a motivational approach to addiction into their psychiatric treatment.

Key words: cannabis, addiction, first psychotic episode, schizophrenia, treatment, risk factor

Resumen. De como el cannabis puede favorecer los trastornos psicóticos : consecuencias, detección y atención. Las relaciones complejas entre cannabis y psicosis son objeto de numerosos trabajos desde unos 20 años. El consumo de cannabis puede acompañarse con síntomas psicóticos en ciertos sujetos (Hasta el 15 % de los consumidores) que desaparecen con la eliminación del Δ -9-THC del organismo. Puede también duplicar el riesgo de trastornos psicóticos, especialmente de la esquizofrenia. El riesgo es cuanto más alto que el consumo de cannabis ha empezado precozmente, que es fuertemente dosificado en Δ -9-THC,

Correspondance : A. Dervaux
<dervaux.alain@chu-amiens.fr>

que hay antecedentes familiares de trastornos psicóticos, de los factores genéticos de vulnerabilidad y de maltrato en la niñez.

Entre los pacientes esquizofrénicos, el consumo de cannabis es muy frecuente; en los pacientes de un primer episodio psicótico una tercera parte presenta también un abuso-dependencia al alcohol y a las drogas. El abuso-dependencia del cannabis empeora su evolución : deterioro de los síntomas positivos, crecimiento del riesgo de trastornos depresivos, del riesgo suicida, de las recaídas y de las re-hospitalizaciones. A la inversa, la evolución de los sujetos que dejan el consumo es muy benéfico sobre su evolución. Por ello, es importante atender a los pacientes lo más pronto posible, en el marco de un enfoque adictológico, especialmente motivacional, integrado en la atención psiquiátrica.

Palabras claves: cannabis, síndrome de dependencia, primer episodio psicótico, esquizofrenia, atención, factor de riesgo

Symptômes psychotiques induits par le cannabis

Les effets psychotomimétiques du cannabis ont été décrits par Moreau de Tours dès 1845 : phénomènes de dissociation des idées, idées fixes, convictions délirantes, illusions et hallucinations. Des liens entre consommation de cannabis et troubles psychotiques ont aussi été rapportés dans les années 1960 et 70 [1]. Jusqu'à 15 % des consommateurs indemnes de pathologie psychotique présentent des symptômes psychotiques lors de la consommation, notamment des idées délirantes de devinement de la pensée, des idées délirantes de référence dans laquelle le sujet pense que certains éléments de l'environnement possèderaient une signification particulière pour lui, des états de déréalisation/dépersonnalisation et de désorganisation de la pensée [2]. Ces symptômes apparaissent une heure à 1 heure 30 environ après le début de la consommation, peuvent durer 12 à 24 heures et disparaissent en quelques jours, une semaine maximum (pour revue, [3]). Ces effets sont liés aux effets agonistes du delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) sur les récepteurs cannabinoïdes cérébraux CB1. Une étude expérimentale randomisée en double aveugle contre placebo, évaluant les effets du THC, administré par voie intraveineuse, chez 22 sujets sains, a retrouvé que le Δ -9-THC induisait des symptômes psychotiques positifs, négatifs et cognitifs, évalués à l'aide de la *Positive and Negative Syndrome Scale* (Panss) [2].

Les nouveaux cannabinoïdes de synthèse, achetés sur Internet sous les appellations « *herbal incense, spice, K2* etc », ont une affinité 5 à 50 fois supérieure pour les récepteurs cannabinoïdes CB1. Ils peuvent induire des symptômes psychotiques aigus sévères et ne sont pas détectables par les tests de routine de dépistage.

Troubles psychotiques induits par le cannabis

Définition

Les troubles psychotiques induits par une substance, appelés autrefois pharmacopsychoses, sont caractérisés dans les classifications internationales telles que

la CIM-10 (troubles psychotiques induits par le cannabis, code F12) ou dans le DSM-5 (troubles psychotiques induits par le cannabis), par des idées délirantes ou des hallucinations au premier plan. Les symptômes apparaissent durant une intoxication ou un sevrage dans le mois qui a suivi et persistent jusqu'à un mois après leur apparition. Ils ne sont pas mieux expliqués par un trouble psychotique non induit par une substance (DSM-5).

Évolution des troubles psychotiques induits par le cannabis

Trois études scandinaves ont retrouvé que près de la moitié des patients ayant présenté des troubles psychotiques induits par le cannabis avaient reçu ultérieurement un diagnostic de schizophrénie. L'étude de registre d'Arendt *et al.* a retrouvé qu'environ la moitié d'une population de 609 patients pris en charge pour des troubles psychotiques induits par le cannabis au Danemark, avaient reçu un diagnostic de trouble schizophrénique dans les neuf ans suivant le diagnostic initial [4]. L'étude de registre *Finnish Hospital Discharge Register* en Finlande, a retrouvé que dans une population de 125 patients suivis après une hospitalisation pour troubles psychotiques induits par le cannabis entre janvier 1987 et décembre 2003, le risque de recevoir un diagnostic de schizophrénie était de 46 % dans les huit ans après l'épisode index (IC95 % : 35-57 %) [5]. La transition psychotique était observée dans les trois premières années chez la majorité des patients.

Une autre étude de registre danoise a retrouvé que parmi 1492 sujets ayant reçu un diagnostic de troubles psychotiques induits par le cannabis entre 1994 and 2014, 47 % avaient reçu un diagnostic ultérieur de trouble schizophrénique ou de trouble bipolaire, dont la moitié dans les trois ans suivant l'épisode index [6]. En pratique, on peut conclure de ces trois études que près d'un patient sur deux, ayant reçu un diagnostic de trouble psychotique induit par le cannabis, va recevoir un diagnostic de schizophrénie dans les 10 ans après l'épisode index. Il serait souhaitable de mener des études longitudinales plus précises pour identifier les profils à risque d'une telle évolution.

Tableau 1. Troubles cognitifs induits par la consommation de cannabis : niveaux de preuve scientifiques, d'après Broyd *et al* 2016 [19].

Consommation de cannabis	Aiguë	Chronique
Mémoire verbale	+++	+++
Mémoire de travail	±	±
Attention	+++	+++
Biais attentionnels	+	+++
Fonctions psychomotrices	+++	+
<i>Fonctions exécutives</i>		
Planification, résolution de problèmes	±	±
Inhibition	++	±
Fluence verbale	-	±
Estimation du temps	±	-
Prise de décision	±	-

+++ : niveau de preuve élevé. ++ : niveau de preuve élevé. ± : résultats divergents. - : niveau de preuve faible (peu d'études).

Cannabis : syndrome amotivationnel

Le syndrome amotivationnel, caractérisé par un apragmatisme, une indifférence affective, un désintérêt, une humeur dysphorique, est aujourd'hui considéré comme résultant des déficits cognitifs induits par la consommation chronique de cannabis [2]. Il régresse spontanément après plusieurs semaines de sevrage, ce qui le distingue des formes déficitaires de schizophrénie.

Le cannabis, facteur de risque de troubles psychotiques

Études épidémiologiques

Plusieurs études longitudinales ont retrouvé que la consommation de cannabis induisait une augmentation ultérieure du risque de troubles psychotiques (*tableau 1*). Le niveau de preuve est élevé, avec trois méta-analyses allant dans le même sens : une méta-analyse de sept études prospectives (OR : 2,1 ; IC95 % : 1,7-2,5) [7], une méta-analyse de 35 études (OR : 1,41 ; IC95 % : 1,20-1,65) [8] et une méta-analyse de 13 études (OR : 3,90 ; IC95 % 2,84-5,34) [9]. En population générale, le risque concernerait environ un consommateur régulier sur 2700 à 7800 sujets âgés de 20 à 24 ans, d'après l'étude longitudinale Aesop [10].

Quels sont les sujets les plus à risque de transition psychotique ?

Les consommateurs de cannabis les plus à risque de transition psychotiques sont les suivants :

– Ceux qui ont débuté leur consommation de cannabis avant l'âge de 15 ans (pour revues, [3, 11]), ce qui est fréquent : dans l'enquête OFDT/Escapad en 2017, l'âge moyen des premières consommations était de 15 ans [12]. Par exemple, dans une étude prospective australienne de 228 paires de jumeaux, évalués sur une période de 21 ans, le risque de troubles psychotiques ultérieurs était augmenté chez les sujets qui avaient commencé la consommation de cannabis plus précocement que leurs jumeaux, indépendamment d'autres facteurs confondants [13].

– Ceux qui ont consommé le plus. Il existe en effet une relation dose-effet, retrouvée dans une méta-analyse de 13 études [9]. Une autre méta-analyse de sept études longitudinales, évaluant l'influence du cannabis sur la transition psychotique chez des sujets à ultra haut risque (UHR), a retrouvé que l'abus ou dépendance au cannabis étaient prédictifs de transition, alors que l'usage simple ne l'était pas [14].

– Ceux qui ont consommé du cannabis fortement dosé en Δ -9-THC. Une étude européenne récente a retrouvé une augmentation de l'incidence des troubles schizophréniques dans les régions où les taux de Δ -9-THC étaient élevés [15]. Dans cette étude, l'absence de disponibilité de cannabis contenant des taux de THC supérieur à 10 % permettrait de prévenir 12 % des cas de premiers épisodes psychotiques (50 % à Londres) [15]. Il faut souligner que les taux de Δ -9-THC ont sensiblement augmenté ces dernières années : environ 4 % dans les années 1990, 6 % dans les années 2000, 8 % autour de 2010, 12-14 % au début des années 2010. En 2016 en France, les taux de Δ -9-THC étaient autour de 10 % dans l'herbe et de 20 à 30 % dans la résine de cannabis [16]. Les variétés d'herbe telles que la « skunk » contiennent également des taux élevés de THC.

– Ceux qui ont des antécédents familiaux de troubles psychotiques (pour revue, [7]).

– Ceux qui sont porteurs de facteurs génétiques de vulnérabilité, notamment de certains variants des gènes CNR1, COMT, DRD2, DISC-1 [16].

– Ceux qui ont subi des maltraitements dans l'enfance, en particulier des abus sexuels [17].

Aspects neurobiologiques

Plusieurs études chez l'animal et chez l'homme ont cherché à comprendre comment la consommation de cannabis pouvait favoriser l'apparition de pathologies psychotiques chez certains sujets vulnérables. Le système endocannabinoïde a 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. Les systèmes endocannabinoïdes pourraient également jouer un rôle dans l'ajustement comportemental et émotionnel. La neurotransmission endocannabinoïde, notamment par l'anandamide, neurotransmetteur can-

nabinoïde endogène, module l'activité d'autres systèmes de neurotransmission, en particulier le système dopaminergique, impliqué dans la physiopathologie de la schizophrénie [18]. Le Δ -9-THC, agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes CB1, en se fixant plus longtemps sur ces récepteurs que les endocannabinoïdes physiologiques, interfère avec la transmission endocannabinoïde normale. Plusieurs travaux vont dans le sens d'altérations de l'élagage synaptique par le Δ -9-THC. Ce phénomène correspond à la disparition des synapses non fonctionnelles (30 000/sec durant l'adolescence) [3]. Les anomalies de l'élagage synaptique, notamment au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral, particulièrement impliqué par cette maturation à l'adolescence, favoriseraient les troubles de la mémoire à court terme, du contrôle cognitif, du raisonnement, de la prise de décision, de résolution de problèmes et d'adaptation à l'environnement. À cet égard, de nombreuses études ont retrouvé que la consommation de cannabis induisait des troubles cognitifs (*tableau 1*) (pour revue, [3, 19]). Ceux-ci peuvent favoriser l'émergence de troubles psychotiques. Des mécanismes épigénétiques pourraient également favoriser la transition psychotique par la consommation de cannabis [20].

Cannabis et premiers épisodes psychotiques

Fréquence

L'abus et la dépendance au cannabis sont fréquents lors du premier épisode psychotique : 34 % dans une méta-analyse de 35 études (IC95 % : 31 %-39 %) [21]. Celle-ci a aussi retrouvé que le premier épisode psychotique survenait en moyenne six ans après le début de la consommation régulière de cannabis [21].

Le cannabis, facteur précipitant des premiers épisodes psychotiques

L'âge moyen d'apparition du premier épisode psychotique chez les patients consommateurs est en moyenne de 2,7 ans plus précoce par rapport aux patients non consommateurs [22]. Le début des troubles psychotiques est d'autant plus précoce que le début de la consommation de cannabis est précoce [23], en particulier s'il débute avant l'âge de 14 ans (pour revue, [11]) et que la consommation est importante [24]. Par exemple, dans l'étude de Compton *et al.*, le début du premier épisode psychotique était, par rapport aux patients non consommateurs, de sept ans plus précoce chez les patients usagers simples, de huit ans et demi chez les patients présentant un abus et de douze ans chez les patients présentant une dépendance au cannabis [24].

Impact de la consommation de cannabis après les premiers épisodes psychotiques

Une étude longitudinale évaluant le devenir de plus de 200 patients hospitalisés après un premier épisode psychotique, évalués 6 mois, 2 ans, 4 ans et 10 ans après le début des troubles, a retrouvé que les sujets consommateurs de cannabis avaient une symptomatologie psychotique aggravée par rapport aux sujets non consommateurs, en particulier la symptomatologie positive et la désorganisation [25]. De nombreuses études cas-témoins et une méta-analyse de 23 études (n = 1565) ont également retrouvé lors des premiers épisodes psychotiques une aggravation des symptômes positifs, une augmentation du risque de troubles dépressifs et du risque suicidaire [26, 27].

La consommation de cannabis a également un impact cérébral. Dans une étude d'imagerie cérébrale longitudinale, la consommation de cannabis était associée à une perte de substance grise, notamment dans le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) et le cortex cingulaire (ACC), dans une population de patients, cinq ans après une hospitalisation pour un premier épisode psychotique [28].

La consommation de cannabis a des conséquences négatives sur l'évolution des troubles psychotiques dès le premier épisode : moins bonne observance des traitements, augmentation du risque de rechutes, augmentation de la fréquence des hospitalisations, notamment sous contrainte et dans les services d'urgence, augmentation des passages à l'acte agressifs et de la violence, augmentation des problèmes médico-légaux [27, 29-31].

Aspects thérapeutiques

Évaluation

En psychiatrie, il est capital de repérer les consommations de substances, notamment à l'aide d'analyses toxicologiques urinaires, avec l'accord préalable des patients. Il faut souligner que la recherche de Δ -9-THC dans les urines peut rester positive trois à cinq semaines après sevrage chez un consommateur régulier de cannabis, en raison du relargage progressif du THC à partir du tissu adipeux. La consommation peut être évaluée par la consommation déclarée de cannabis et/ou à l'aide du *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST) de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) [32] (*encadré 1*).

Les facteurs de sévérité de la dépendance au cannabis sont la précocité de l'âge de début de la consommation, en particulier avant l'âge de 15 ans, des consommations débutant peu après le réveil, un *craving* sévère, l'absence de période de sevrage antérieures, des membres de l'entourage des patients également consommateurs [11]. Les comorbidités

Cannabis Abuse Screening Test (CAST) de l'OFDT [32]

Au cours des 12 derniers mois :

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire votre consommation de cannabis sans y parvenir ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école. . .) ?

Deux réponses positives au test doivent amener à s'interroger sérieusement sur les conséquences de la consommation. Trois réponses positives ou plus devraient amener à demander de l'aide.

addictives sont à rechercher systématiquement en raison de leur fréquence, notamment la dépendance tabagique, l'alcoolodépendance et les addictions comportementales (jeux vidéo, Internet). L'impact de la consommation sur la mémoire et les fonctions exécutives devrait pouvoir être évalué systématiquement, mais en pratique, très peu de structures disposent de neuropsychologues formés à l'évaluation neuropsychologique. Le MoCA (Montreal Cognitive Assessment) peut être utilisé par des soignants non spécialistes [33] (*encadré 1*).

Prise en charge

La prise en charge des patients schizophrènes consommateurs de cannabis est fondée sur une approche dite « intégrée » comprenant une approche psychiatrique, avec notamment des traitements antipsychotiques atypiques [34], surtout la clozapine [35] et une approche addictologique, comprenant les entretiens motivationnels et le traitement des addictions associées, en particulier le tabagisme (*tableau 1*) [36, 37]. Les équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA) permettent de beaucoup améliorer les prises en charge dans les structures de soins psychiatriques intra- et extra-

Tableau 2. Évaluation et prise en charge intégrée des addictions au cannabis chez les patients souffrant de schizophrénie.

Stades de motivation (Prochaska et DiClemente)	Évaluation	Prise en charge	
Précontemplation	– Sujets qui n’ont pas l’intention de modifier leurs consommations. – Ils consultent en raison de contraintes extrinsèques (obligations de soins, entourage familial. . .).	– Repérage des niveaux de consommation : modéré, moyen, sévère. – Capacités d’insight. – Évaluation des autres addictions : tabac, alcool, addictions comportementales, médicaments opioïdes détournés de leur usage. – Troubles cognitifs (MoCA).	– Information sur le produit et les conséquences/ psychoéducation. – Entretiens motivationnels. – Traitements d’aide à la réduction du tabac (patches nicotine, gommes). – Traitement des comorbidités psychiatriques. – Traitement des comorbidités somatiques.
Contemplation	– Sujets ambivalents : – Conscients des problèmes posés par la consommation. – Mais ne souhaitent pas changer, ou ne se sentent pas prêts au changement.	<i>Id.</i>	<i>Id.</i>
Préparation	Sujets qui se préparent au changement.	<i>Id.</i>	Propositions des modalités de sevrage.
Action	Sujets prêts à changer : processus de sevrage ou diminution importante de la consommation.	<i>Id.</i>	– Aide au sevrage : traitement pharmacologique symptomatique. – Traitements d’aide à l’arrêt ou à la réduction du tabac.
Consolidation	Sujets qui ont arrêté ou fortement diminué leurs consommations.	<i>Id.</i>	– Prévention de la rechute (TCC). – Psychothérapies. – Traitement des comorbidités psychiatriques.

hospitalières. La prise en charge tient compte des stades de motivation (tableau 2) [38, 39].

Les entretiens motivationnels peuvent s'appuyer sur les journaux de consommation et les grilles de balance décisionnelle, où les patients écrivent les avantages et inconvénients de la consommation, très utiles pour explorer et modifier leurs représentations [40]. Les circonstances des consommations peuvent être explorées avec des outils tels que l'échelle ReSUS qui recense toutes les raisons possibles de consommation avancées par les patients schizophrènes [36, 41] et complétées de questions ouvertes : comment ? Avec qui ? Quand ?

Il faut souligner que la théorie de l'automédication ne concerne pas la majorité des situations : les raisons de consommer sont globalement les mêmes que chez les consommateurs non schizophrènes [36]. En outre, une étude en milieu naturel a retrouvé que les sujets consommaient pour obtenir des effets euphorisants, mais pas après la survenue de symptômes psychotiques [42]. Les effets euphorisants surviennent dans un premier temps, suivis d'une aggravation de la symptomatologie psychotique dans un deuxième temps seulement [42]. 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. Ils ont des difficultés à établir des relations de cause à effet entre consommation et aggravation des troubles psychotiques, en raison notamment des troubles de l'attention et de la mémoire de travail induits par le cannabis et ceux liés à la pathologie schizophrénique.

La symptomatologie de sevrage au cannabis (irritabilité, anxiété, *craving*, troubles cognitifs, troubles du sommeil) est intense chez les patients schizophrènes dépendants au cannabis [43]. Il faut en tenir compte dans l'aide pharmacologique symptomatique au sevrage (traitements anxiolytiques type hydroxyzine). Il n'existe pas actuellement de traitement pharmacologique spécifique qui ait fait la preuve de son efficacité sur de grands nombres de patients, pour diminuer l'appétence au cannabis, ni comme traitement de substitution [44]. 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 (pour revue, [44]).

Le cannabis est généralement fumé avec du tabac. En grande majorité, les patients sous-estiment leur dépendance nicotinique. Celle-ci est habituellement évaluée à l'aide de l'échelle de Fagerström. Lorsqu'ils diminuent ou arrêtent le cannabis, les patients présentent simultanément des signes de sevrage tabagique. La prescription de substituts nicotiniques peut alors être systématiquement proposée dans une optique de réduction des risques, comme l'a recommandé la Haute autorité de santé (HAS) en France ou des recommandations canadiennes [37] (tableau 2).

Conclusions

La consommation de cannabis, par l'action du Δ -9-THC, favorise l'émergence de troubles psychotiques, précipite l'entrée dans la maladie chez les sujets vulnérables et d'autre part, altère l'évolution de la pathologie parmi ceux qui l'ont déjà développée. C'est dire l'importance du dépistage de la consommation et sa prise en charge par les professionnels en psychiatrie. Celle-ci devrait être la plus précoce possible d'autant plus que les sujets qui arrêtent leur consommation ont une évolution meilleure que ceux qui la continuent. Les approches actuelles intègrent l'abord addictologique, notamment les approches motivationnelles, dans la prise en charge psychiatrique. La prise en charge est longue, ne peut pas faire l'impasse sur le tabagisme associé, mais payante si l'on fait preuve de persévérance.

Liens d'intérêt Alain Dervaux déclare avoir reçu des honoraires pour des conférences de Indivior, Janssen, Lundbeck, et Otsuka.

Références

- Deniker P, Ginestet D, Etevenon P, Peron-Magnan P. Comparaison des effets cliniques du delta-9-tétrahydrocannabinol avec les actions classiques du haschisch. *Encéphale* 1975 ; 1 : 33-41.
- D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia : human studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009 ; 259 : 413-31.
- Dervaux A, Krebs MO, Laqueille X. Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. *Bull Acad Natl Med* 2015 ; 198 : 559-74.
- Arendt M, Mortensen PB, Rosenberg R, Pedersen CB, Waltoft BL. Familial predisposition for psychiatric disorder : comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2008 ; 65 : 1269-74.
- Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H, Vormaa H, Wahlbeck K, Pirkola SP. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia : a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry* 2013 ; 74 : e94-9.
- Starzer MSK, Nordentoft M, Hjorthøj C. Rates and Predictors of Conversion to Schizophrenia or Bipolar Disorder Following Substance-Induced Psychosis. *Am J Psychiatry* 2018 ; 175 : 343-50.
- Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia : the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005 ; 3 : 608-12.
- Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes : a systematic review. *Lancet* 2007 ; 370 : 319-28.
- Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophr Bull* 2016 ; 42 : 1262-9.
- Hickman M, Vickerman P, Macleod J, Lewis G, Zammit S, Kirkbride J, Jones P. If cannabis caused schizophrenia-how many cannabis users may need to be prevented in order to prevent one case of schizophrenia? England and Wales calculations. *Addiction* 2009 ; 104 : 1856-61.
- Dervaux A, Krebs M-O, Laqueille X. Is cannabis responsible for early onset psychotic illnesses? *Neuropsychiatry* 2011 ; 1 : 203-7.
- Spilka S, Le Nezet O, Janssen E, Brissot A, Philippon A, Shah J, Chyderiotis S. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2017. OFDT. *Tendances* 2018 ; 123 , 8 p.
- McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Hayatbahsh MR, et al. Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2010 ; 67 : 440-7.

14. Kraan T, Velthorst E, Koenders L, Zwaart K, Ising HK, van den Berg D, *et al.* Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk : review and meta-analysis. *Psychol Med* 2016 ; 46 : 673-81.
15. Di Forti M, Quattrone D, Freeman TP, Tripoli G, Gayer-Anderson C, Quigley H, *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 : 427-36.
16. Murray RM, Quigley H, Quattrone D, Englund A, Di Forti M. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids : increasing risk for psychosis. *World Psychiatry* 2016 ; 15 : 195-204.
17. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A, Frissa S ; SELCoH study team, Hotopf M, *et al.* Adversity, cannabis use and psychotic experiences : evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* 2014 ; 204 : 346-53.
18. Murray RM, Mehta M, Di Forti M. Different dopaminergic abnormalities underlie cannabis dependence and cannabis-induced psychosis. *Biol Psychiatry* 2014 ; 75 : 430-1.
19. Broyd SJ, van Hell HH, Beale C, Yücel M, Solowij N. Acute and chronic effects of cannabinoids on human cognition—A systematic review. *Biol Psychiatry* 2016 ; 79 : 557-67.
20. Kebir O, Chaumette B, Krebs MO. Epigenetic variability in conversion to psychosis : novel findings from an innovative longitudinal methylomic analysis. *Transl Psychiatry* 2018 ; 8 : 93.
21. Myles H, Myles N, Large M. Cannabis use in first episode psychosis : Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Aust N Z J Psychiatry* 2016 ; 50 : 208-19.
22. Large M, Sharma S, Compton MT, Slade T, Nielssen O. Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis : A Systematic Meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2011 ; 68 : 555-61.
23. Leeson VC, Harrison I, Ron MA, Barnes TR, Joyce EM. The Effect of Cannabis Use and Cognitive Reserve on Age at Onset and Psychosis Outcomes in First-Episode Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2012 ; 38 : 873-80.
24. Compton MT, Kelley ME, Ramsay CE, Pringle M, Goulding SM, Esterberg ML, *et al.* Association of pre-onset cannabis, alcohol, and tobacco use with age at onset of prodrome and age at onset of psychosis in first-episode patients. *Am J Psychiatry* 2009 ; 166 : 1251-7.
25. Foti DJ, Kotov R, Guey LT, Bromet EJ. Cannabis use and the course of schizophrenia : 10-year follow-up after first hospitalization. *Am J Psychiatry* 2010 ; 167 : 987-93.
26. Mullin K, Gupta P, Compton MT, Nielssen O, Harris A, Large M. Does giving up substance use work for patients with psychosis? A systematic meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2012 ; 46 : 826-39.
27. Schoeler T, Monk A, Sami MB, Klammer E, Foglia E, Brown R, *et al.* Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016 ; 3 : 215-25.
28. Rais M, van Haren NE, Cahn W, Schnack HG, Lepage C, Collins L, *et al.* Cannabis use and progressive cortical thickness loss in areas rich in CB1 receptors during the first five years of schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010 ; 20 : 855-65.
29. Schoeler T, Petros N, Di Forti M, Klammer E, Foglia E, Murray R, Bhattacharyya S. Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis : a prospective analysis. *Lancet Psychiatry* 2017 ; 4 : 627-33.
30. Fazel S, Långström N, Hjern A, Grann M, Lichtenstein P. Schizophrenia, substance abuse, and violent crime. *JAMA* 2009 ; 301 : 2016-23.
31. Dervaux A. Consommation de cannabis et comorbidités psychiatriques. *Revue du Praticien* 2018 ; 6 : 670-4.
32. Legleye S, Piontek D, Kraus L. Psychometric properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in a French sample of adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2011 ; 113 : 229-35.
33. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, *et al.* The Montreal Cognitive Assessment. MoCA : a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005 ; 53 : 695-9.
34. Krause M, Huhn M, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Gutsmedl K, Leucht S. Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019 ; 29 : 32-45.
35. Arranz B, Garriga M, García-Rizo C, San L. Clozapine use in patients with schizophrenia and a comorbid substance use disorder : A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018 ; 28 : 227-42.
36. Dervaux A. Cannabis et schizophrénie : quelles prises en charge ? *Santé mentale* 2019 ; 239 : 36-43.
37. Crockford D, Addington D. Canadian Schizophrenia Guidelines : Schizophrenia and Other Psychotic Disorders with Coexisting Substance Use Disorders. *Can J Psychiatry* 2017 ; 62 : 624-34.
38. Prochaska JO, DiClemente CC. Transtheoretical therapy toward a more integration model of change. *Psychotherapy : theory. Research and Practice* 1982 ; 19 : 276-87.
39. Schnell T, Gliese R, Schröter R, Kasten E, Gouzoulis-Mayfrank E. Motivational changes of cannabis use prior to and during the course of schizophrenia. *Am J Addict* 2017 ; 26 : 122-8.
40. Bonsack C, Montagrin Y, Favrod J, Gibellini S, Conus P. Une intervention motivationnelle pour les consommateurs de cannabis souffrant de psychose. *Encephale* 2007 ; 33 : 819-26.
41. Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Development and validation of a scale for assessing reasons for substance use in schizophrenia : The ReSUS scale. *Addict Behav* 2009 ; 34 : 830-7.
42. Swendsen J, Ben-Zeev D, Granholm E. Real-time electronic ambulatory monitoring of substance use and symptom expression in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011 ; 168 : 202-9.
43. Boggs DL, Kelly DL, Liu F, Linthicum JA, Turner H, Schroeder JR, *et al.* Cannabis withdrawal in chronic cannabis users with schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2013 ; 47 : 240-5.
44. McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D, Rathbone J, Variend H, Kalakouti E, Kyprianou K. Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 ; 10 : CD004837.