

Effets psychiatriques de l'usage de cannabis: Analyse critique de résultats scientifiques et de méthodes d'investigation *

Actions fédérales de recherche (FEDRA) (Projec DR/06)

Directeur de recherches: Prof. Dr. J. Peuskens

Kristof Vansteelandt, Phd.

Universitair Psychiatrisch Centrum, St. Jozef, Kortenberg

Katholieke Universiteit Leuven

De puis la mise à disposition plus importante et l'augmentation de l'usage du cannabis, la question de l'effet du cannabis sur la genèse et le développement d'affections psychiatriques comme des troubles psychotiques et des troubles de l'humeur pose problème. Le but de ce projet est de donner un aperçu de la littérature disponible (Medline et PsycINFO, 1985-2003), en ce qui concerne les effets de l'usage de cannabis et l'impact sur les troubles psychotiques, puis sur les troubles de l'humeur.

D'après des recherches il s'est avéré que certains effets aigus du cannabis présentent une forte ressemblance avec des symptômes psychiatriques en général, et des symptômes psychotiques en particulier (Thomas, 1993, 1996). Les consommateurs de cannabis éprouvent un sentiment d'euphorie et des changements dans leurs processus de pensée dans lesquels les pensées sont décrites comme étant fragmentées ou plus précises. À coté de cela, il y a des changements dans la perception visuelle et auditive et dans la perception du temps, ainsi que des modifications dans la mémoire à court terme et l'attention. L'usage d'une grande dose de cannabis peut mener à des symptômes psychotiques comme des hallucinations, dans ce contexte nous parlons parfois d'une psychose cannabis (Basu et al., 1999; Chaudry et al., 1991; Imade & Ebie, 1991; Núñez & Gurpegui, 2002; Onyango, 1986). Les facteurs contribuant à de telles réactions semblent être de grandes doses du produit, une administration orale, une première utilisation du cannabis et la combinaison du cannabis avec d'autres drogues. L'incidence et la prévalence de telles psychoses cannabis sont cependant peu connues, surtout parce que la notion de « psychose cannabis » n'est pas suffisamment définie et qu'il existe beaucoup de controverses à propos de la spécificité d'un tel diagnostic ou d'une telle entité nosologique (Cantwell & Harrison, 1996; Poole & Brabbins, 1996).

Récemment il a été démontré (Verdoux et al., 2003) que les effets aigus sont différents pour les personnes ayant une prédisposition à la schizophrénie ou à des pathologies semblables. Enfin, il semble que les effets de la consommation de cannabis pourraient être plus intenses ou plus sérieux qu'auparavant, parce que la composante active du cannabis, le delta-9-THC, est présente en plus grande concentration dans la plante de cannabis (Hall & Swift, 2000; Iversen, 2000; Rigter & van Laar, 2002). Le THC active les récepteurs

* Pour obtenir le texte complet du projet (en Néerlandais) vous pouvez contacter Kristof Vansteelandt, U.C. St. Jozef, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg (e-mail: Kristof.Vansteelandt@uc-kortenberg.be; téléphone: 02/7580814). Je remercie Emanuelle Strel pour la traduction en Français.

cannabinoïdes endogènes, ce qui provoque des changements dans la neurotransmission cérébrale, phénomène qui offre une explication biologique pour l'apparition de phénomènes psychotiques chez des personnes d'un groupe contrôle, et d'autant plus chez des personnes à risque. De plus, ceci explique également l'augmentation de symptômes chez des patients schizophrènes sous l'influence du cannabis.

De nombreuses recherches ont été faites sur la relation entre l'usage de cannabis et l'incidence de désordres psychiatriques tels la schizophrénie, les troubles schizophréniformes et schizoaffectifs. Il s'avère que l'usage de cannabis et les symptômes psychotiques, la schizophrénie et les troubles schizophréniformes apparaissent plus fréquemment ensembles que ce que l'on pourrait attendre dans une situation de hasard (Degenhardt, Hall & Lynskey, 2001; Fergusson, Horwood & Swain-Campbell, 2003; Tien & Anthony, 1990). Pour expliquer cette association significative, différentes hypothèses ont été investiguées.

Une première constatation est que différentes études prospectives longitudinales démontrent que le risque de développer un syndrome psychotique, comme la schizophrénie ou les troubles schizophréniformes, augmente lorsqu'il y a consommation de cannabis. De plus, ce risque augmente en fonction de la dose de cannabis (Andréasson et al., 1987; Arseneault et al., 2002; Johnstone et al., 2000; Miller et al., 2001; Tien & Anthony, 1990; van Os et al., 2002; Zammit et al., 2002). Même si un grand groupe de sujets ne développe pas de syndrome psychotique après une prise de cannabis, le cannabis mène bel et bien à une chance plus grande, en relation avec la dose, de développer (précocement) un syndrome psychotique comme la schizophrénie ou un trouble schizophréniforme.

Une autre hypothèse pour expliquer l'association entre la consommation de cannabis et les symptômes psychotiques est que les patients schizophrènes ou ayant un trouble schizophréniforme utilisent du cannabis comme automédication (Dixon et al., 1991; Frances, 1997; Khantzian, 1997). Premièrement, on propose dans ce cadre que les schizophrènes utilisent le cannabis comme automédication pour les symptômes de leur trouble (Frances, 1997; Khantzian, 1997). Mais d'après des études (Bersani et al., 2002; Brunette et al., 1997; Caspari, 1999; Hambrecht & Häfner, 1996, 2000; Hamera et al., 1995; Linszen, Dingemans & Lenior, 1994; Mathers & Ghodse, 1992; McGuire et al., 1994; Negrete et al., 1986; Peralta en Cuesta, 1992; Sembhi & Lee, 1999; Van Ammers et al., 1997; Verdoux et al., 2003) il semble que la consommation de cannabis a des effets peu bénéfiques sur la symptomatologie et le déroulement de la schizophrénie et les troubles liés. D'après l'ensemble des études il semble globalement que les schizophrènes qui consomment du cannabis présentent autant de symptômes négatifs, affectifs ou positifs que les schizophrènes qui n'en consomment pas. À côté de cela, les usagers de cannabis semblent être en général plus jeunes (ce qui est associé à un mauvais pronostic), et semblent avoir autant ou plus d'hospitalisations et des rechutes plus tôt et plus fréquemment (Linszen, Dingemans & Lenior, 1994). Il faut cependant noter que certains auteurs formulent l'hypothèse, pour laquelle plus d'études sont nécessaires, que l'usage de cannabis a un effet différent sur différents types de patients (Bersani et al., 2002; Hambrecht & Häfner, 1996, 2000). Une deuxième hypothèse en relation avec la précédente est que l'usage de cannabis est une forme de traitement des prodromes; ces derniers sont les dysfonctionnements limités (par exemple, fonctionnement social quelque peu altéré) qui apparaissent des années avant le premier épisode psychotique et le diagnostic de schizophrénie. Pour cette hypothèse, qui n'a pas été entièrement étudiée, peu de preuves ont été trouvées à ce jour (Arseneault et al., 2002; Zammit et al., 2002). Enfin, une troisième sous-

hypothèse dans le cadre de l'hypothèse d'automédication est que les raisons et motifs de consommation de cannabis des schizophrènes ressemblent fortement à ceux des gens d'une population normale; les patients n'utiliseraient pas tant le cannabis pour réduire leurs symptômes, mais parce qu'avec le produit ils ont un sentiment subjectif de bien-être (Baigent, Holme & Hafner, 1995; Spencer, Castle & Michie, 2002). Cette hypothèse doit également être investiguée de manière plus approfondie.

Lors d'une revue de la littérature sur le cannabis et les troubles de l'humeur, la première chose que l'on remarque est que cette relation particulière a été étudiée de manière beaucoup moins systématique que la relation entre l'usage de cannabis et les troubles psychotiques. Etant donné qu'il existe très peu de littérature à propos des troubles bipolaires, nous nous limitons dans cette partie aux troubles dépressifs comme la dépression majeure ou le trouble dysthymique. D'après presque toutes les études il semble qu'il existe un lien significatif entre le cannabis et les troubles dépressifs (Degenhardt, Hall & Lynskey, 2001; Chen, Wagner & Anthony, 2002; Rey et al., 2002; Kelder et al., 2000; Troisi et al., 1998; Angst, 1996; Alpert et al., 1994; Miller et al., 1996; Winokur et al., 1998). Cette association est certes moins forte que celle avec les symptômes psychotiques. Comment elle peut être expliquée n'est cependant pas clair à ce jour. Comme cela, il est encore peu clair si l'usage de cannabis est un facteur de risque pour le développement de symptômes dépressifs, la dépression majeure ou un trouble dysthymique; les résultats d'une étude dans ce contexte ne permettent pas de favoriser l'une ou l'autre hypothèse (Arseneault et al., 2002; Bovasso, 2001; Brook, Cohen & Brook, 1998; Patton et al., 2002).

Dans un nombre limité d'études il semble qu'on ait trouvé des preuves pour une relation prospective entre les symptômes dépressifs, la dépression majeure et la dysthymie et l'usage de cannabis (Arseneault et al., 2002; Bardone et al., 1998; Henry et al., 1993; McGee et al., 2000; Kandel & Davies, 1986; Patton et al., 2002; Bovasso, 2001; Brook, Cohen en Brook, 1998). Les personnes présentant des troubles dépressifs, une dépression majeure ou un trouble dysthymique ont tendance à consommer du cannabis plus tôt en comparaison avec des personnes qui ne présentent pas ces symptômes ou troubles. Dans cette perspective, il semble peu probable que les personnes dépressives consomment spécifiquement du cannabis pour traiter leurs symptômes dépressifs. Mais il manque des études complémentaires sur les effets de la consommation de cannabis ou les raisons subjectives de cette consommation dans une population de personnes dépressives. Mais d'après l'ensemble des études, il ressort que des variables contaminantes jouent un rôle important dans l'explication de l'association d'une consommation de cannabis et des troubles dépressifs (Chen, Wagner & Anthony, 2002; Degenhardt, Hall & Lynskey, 2001; Green en Ritter, 2000; Fergusson, Horwood en Swain-Campbell, 2002; Field et al., 2001; Kelder et al., 2000; Rey et al., 2002; Way et al., 1994); sous variables contaminantes nous entendons des variables –comme par exemp le le délaissement émotionnel, l'arrêt prématuré de l'école, le départ anticipé de la maison parentale, le chômage, l'usage d'autres drogues légales ou illégales, le fait d'avoir des amis qui consomment de la drogue- qui sont liées à la consommation de cannabis tout comme aux troubles dépressifs. La façon dont ces variables sont exactement relatées à une consommation de cannabis et une symptomatologie dépressive reste floue. Sur base de la littérature citée ci-dessus, nous ne pouvons pas exclure que (a) l'usage de cannabis, après correction pour les variables contaminantes, est un facteur de risque direct pour le développement de troubles dépressifs, de dépression majeure ou de troubles dysthymiques, (b) les variables contaminantes qui précèdent dans le temps l'usage de cannabis et les troubles dépressifs (par exemple le

délaissement émotionnel étant enfant) pourraient expliquer l'association entre les deux, et (c) l'usage de cannabis mène indirectement à un certain nombre de conséquences négatives (comme par exemple ne pas terminer sa scolarité, le chômage, l'usage d'autres drogues), qui à leur tour augmentent les chances d'apparition d'un trouble dépressif (Fergusson & Horwood, 1997; Fergusson, Horwood en Swain-Campbell, 2002). D'autres investigations devront encore démontrer ceci.

Bibliographie

- Alpert, J.E., Maddocks, A., Rosenbaum, J.F., & Fava, M. (1994). Childhood psychopathology retrospectively assessed among adults with early onset major depression. *Journal of Affective Disorders*, 31, 165–171.
- Andréasson, S., Allebeck, P., Engström, A., & Rydberg, U. (1987). Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet:ii*: 1483–1486.
- Angst, J. (1996). Comorbidity of mood disorders: A longitudinal prospective study. *British Journal of Psychiatry*, 168, 31–37.
- Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., & Moffitt, T.E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis : Longitudinal prospective study. *British Medical Journal*, 325, 1212–1213.
- Baigent, M., Holme, G., & Hafner, R.J. (1995). Self reports of the interaction between substance abuse and schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 29, 69–74.
- Bardone, A.M., Moffitt, T.E., Caspi, A., Dickson, N., Stanton, W.R., & Silva, P.A. (1998). Adult physical health outcomes of adolescent girls with conduct disorder, depression, and anxiety. *Journal of Academic Child Adolescent Psychiatry*, 37, 594–601.
- Basu, D., Malhotra, A., Bhagat, A., Varma, V.K. (1999). Cannabispsychosis and acute schizophrenia. A case Control study from India. *Addiction and Mental Health*, 5, 71–73.
- Bersani, G., Orlandi, V., Kotzalidis, G.D., & Pancheri, P. (2002). Cannabis and schizophrenia : Impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosci*, 252, 86–92.
- Bovasso, G.B. (2001). Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 1058, 2033–2037.
- Brook, J.S., Cohen, P., & Brook, D.W. (1998). Longitudinal study of co-occurring psychiatric disorders and substance use. *Journal of American Academic Child Psychiatry*, 37, 322–331.
- Brunette, M.F., Mueser, K.T., Xie, H., Drake, R.E. (1997). Relationships between symptoms of schizophrenia and substance abuse. *Journal of nervous and mental disease*, 185, 13–20.
- Cantwell, R., & Harrison G. (1996). Substance misuse in the severely mentally ill. *Advances in Psychiatric Treatment*, 2, 117-124.

Caspari, D. (1999). Cannabis and schizophrenia: Results of a follow-up study. *Eur Arch Clin Neurosci*, 249, 46–49.

Chaudry, H.R., Moss, H.B., d& Bashir, A., & Suliman, T. (1991). Cannabis psychosis following bhang ingestion. *Britisch Journal ofAddiction*, 86, 1075–1081.

Chen, C., Wagner, F.A., & Anthony, J.C. (2002). Marijuana use and the risk of major depressive episode. Epidemiologic evidence from the United States National Comorbidity Survey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37, 199–206.

Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2001). The relationship between cannabis use, depression and anxiety among Australian adults: Findings from the National Survey of Mental Health and Well-being. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36, 219–227.

Dixon, L., Haas, Haas, G., Weiden, P.J., Sweeney, J., & Frances, A.J. (1991). Drug abuse in schizophrenic patients: Clinical correlates and reasons for use. *American Journal of Psychiatry*, 148, 224–230.

Fergusson, D.M., & Horwood, L.J. (1997). Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction*, 92, 279–296.

Fergusson, D.M., Horwood, L.J., & Swain-Campbell, N. (2002). Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction*, 97, 1123–1135.

Field, T., Diego, M., & Sanders, C.E. (2001). Adolescent depression and risk factors. *Adolescence*, 36, 491–498.

Frances, R.J. (1997). The wrath of grapes versus the self-medication hypothesis. *Harvard Review of Psychiatry*, 4, 287–289.

Green, B.E., & Ritter, C. (2000). Marijuana use and depression. *Journal of Health and Social Behavior*, 41, 40–49.

Hall, W., & Swift, W. (2000). The THC content of cannabis in Australia: Evidence and implications. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 5, 503–508.

Hambrecht, M. & Häfner, H. (1996). Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 40, 1155–1163.

Hambrecht, M. & Häfner, H. (2000). Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: An epidemiological perspective. *Australian and New Zealand of Psychiatry*, 34, 468–475.

Hamera, E., Schneider, J.K., Deviney, S. (1995). Alcohol, cannabis, nicotine, and caffeine use and symptom distress in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183, 559–565.

Henry, B., Feehan, M., McGee, R., Stanton, W., Moffitt, T.E., & Silva, P. (1993). The importance of conduct problems and depressive symptoms in predicting adolescent substance use. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 21, 469–480.

Imade, A.G.T., & Ebie, J.C. (1991). A retrospective study of symptom patterns of cannabis-induced psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 83, 134-136.

- Iversen, L.L. (2000). *The science of marijuana*. Oxford University Press.
- Johnstone, E.C., Abukmeil, S.S., Byrne, M., Clafferty, R., Grant, E., Hodges, A., Lawrie, S.M. & Owens, D.G.C. (2000). Edinburgh high risk study – findings after four years: Demographic, attainment and psychopathological issues. *Schizophrenia Research*, 45, 1–15.
- Kandel, D.B., & Davies, M. (1986). Adult sequelae of adolescent depressive symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 43, 255-262.
- Kelder, S.H., Murray, N.G., Orpinas, P., Prokhorov, A., McReynolds, L., Zhang, Q., & Roberts, R. (2000). Depression and substance use in minority middle-school students. *American Journal of Public Health*, 91, 761-766.
- Keshaven, M.S., & Lishman, W.A. (1986). Prolonged depersonalization following cannabis abuse. *British Journal of Addiction*, 81, 140–142.
- Khantzian, E.J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 4, 231–244.
- Linszen, D.H., Dingemans, P.M., & Lenior, M.E. (1994). Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51, 273–279.
- Mathers, D.C. & Ghodse, A.H. (1992). Cannabis and psychotic illness. *British Journal of Psychiatry*, 161, 648–653.
- McGee, R., Williams, S., Poulton, R., & Moffitt, T. (2000). A longitudinal study of cannabis use and mental health from adolescence to early adulthood. *Addiction*, 95, 491–503.
- McGuire, P.K., Jones, P. Harvey, I., Bebbington, P., Toone, B., Lewis, S., Murray, R.M. (1994). Cannabis and acute psychosis. *Schizophrenia Research*, 13, 161–168.
- Miller, P., Lawrie, S.M., Hodges, A., Clafferty, T., Cosway, R. & Johnstone, E.C. (2001). Genetic liability, illicit drug use, life stress and psychotic symptoms: Preliminary findings from the Edinburgh study of people at high risk for schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36, 338–342.
- Negrete, J.C., Knapp, W.P., Douglas, D. E., & Smith, W.B. (1986). Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: Results of a clinical survey. *Psychological Medicine*, 16, 515–520.
- Núñez, L.A., & Gurpegui, M. (2002). Cannabis-induced psychosis: A cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 105, 173–178.
- Onyango, R.S. (1986). Cannabis psychosis in young psychiatric inpatients. *British Journal of Addiction*, 81, 419–423.
- Patton, G.C., Goffey, C., Carlin, J.B., Degenhardt, L., Lynskey, M., & Hall, W. (2002). Cannabis use and mental health in young people: Cohort study. *British Medical Journal*, 325, 1195–1198.
- Peralta, V. & Cuesta, M.J. (1992). Influence of cannabis use on schizophrenic psychopathology. *Acta Psychiatri Scand*, 85, 127–130.
- Poole, R. & Brabbins, C. (1996). Drug induced psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 168, 135-138.

Rey, J.M., Sawyer, M.G., B. Raphael, Patton, G.C., & Lynskey, M. (2002). Mental health of teenagers who use cannabis. *Journal of Psychiatry*, 180, 216-221.

Rigter, H., & van Laar, M. (2002, februari). *Epidemiological aspects of cannabis use*. International Scientific Conference on Cannabis, Brussels, Belgium.

Sembhi, S. & Lee, J.W.Y. (1999). Cannabis use in psychotic patients. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 33, 529–532.

Spencer, C.R., Castle, D., & Michie, P.T. (2002). Motivations that maintain substance use among individuals with psychotic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 28, 233-247.

Thomas, H. (1993). Psychiatric symptoms in cannabis users. *British Journal of Psychiatry*, 163, 141–149.

Thomas, H. (1996). A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence*, 47, 201–207.

Tien, A.Y., & Anthony, J.C. (1990). Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1990, 473–480.

Troisi, A., Pasini, A., Saracco, M., & Spalletta, G. (1998). Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction*, 93, 487–492.

Van Ammers, E.C., Sellman, J.D. & Mulders, R.T. (1997). Temperament and substance abuse in schizophrenia: Is there a relationship? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 283–287.

Van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R.V., de Graaf, R., & Verdoux, H. (2002). Cannabis use and psychosis: A longitudinal population-based study. *American Journal of Epidemiology*, 156, 31–327.

Verdoux, H., Gindre, C., Sorbara, F., Tournier, M., & Swendsen, J.D. (2003). Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: An experience sampling test study. *Psychological Medicine*, 33, 23–32.

Way, N., Stauber, H.Y., Nakkula, M.J., & London, P. (1994). Depression and substance use in two divergent high school cultures: A quantitative and qualitative analysis. *Journal of Youth and Adolescence*, 23, 331–357

Winokur, G., Turvey, C., Akiskal, H., Coryell, W., Solomon, D., Leon, A., Mueller, T., Endicott, J., Maser, J., & Keller, M. (1998). Alcoholism and drug abuse in three groups – bipolar I, unipolars and their acquaintances. *Journal of Affective Disorders*, 50, 81–89.

Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., Lundberg, I., & Lewis, G. (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: Historical cohort study. *British Medical Journal*, 325, 1195–1212.