

Cannabis et bouffée délirante aiguë : en pratique quelle attitude ?

Pr. Alain DERVAUX, MD, PhD, HDR

alain.dervaux@eps-etampes.fr

alain.dervaux@universite-paris-saclay.fr

- Université Paris-Saclay. www.universite-paris-saclay.fr/
- Service d'Addictologie, EPS Barthélemy Durand, 91152 Etampes.
- Laboratoire de recherche PSYCOMADD, Hôpital Paul Brousse, Villejuif
- INSERM U1247 Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances Amiens
- INSERM U1266, Physiopathologie des maladies Psychiatriques, Paris



université
PARIS-SACLAY



Cannabis et bouffée délirante aiguë : en pratique quelle attitude ?

- 1) Symptômes psychotiques induits par le cannabis**
- 2) Troubles psychotiques induits par le cannabis, chez des sujets sans trouble psychotique sous jacent**
- 3) Cannabis et 1er épisode psychotique**
- 4) Exacerbation symptomatique par le cannabis chez des patients souffrant de schizophrénie diagnostiqués**
- 5) Aspects thérapeutiques: évaluation**
- 6) Aspects thérapeutiques: prise en charge**



Symptômes psychotiques induits par le cannabis



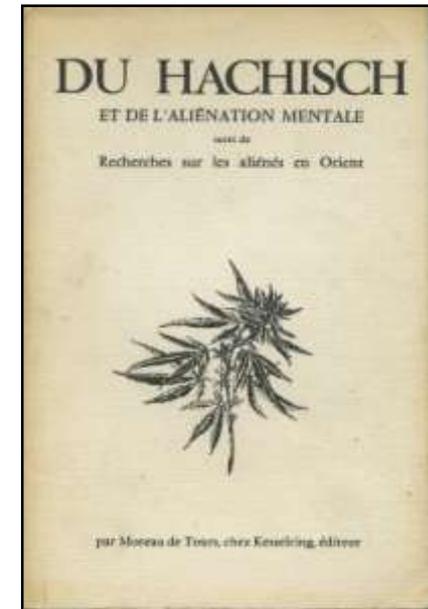
Symptômes psychotiques lors de la consommation

- **Symptômes psychotiques chez des sujets indemnes de pathologie psychotique** [Johns 2001; Verdoux et al. 2003; Krebs et al. 2003; Favrat et al. 2005; Luzzi et al. 2008 D'Souza et al. 2009; van Gastel et al. 2012]

« Effet parano »

- Idées délirantes de persécution (idées de référence, on lit dans leurs pensées)
 - Déréalisation-dépersonnalisation
 - Désorganisation de la pensée
- Jusqu'à 15 % des consommateurs [Johns 2001]
 - Apparition 1 h à 1 h30 après le début de la consommation
 - Peuvent durer quelques heures

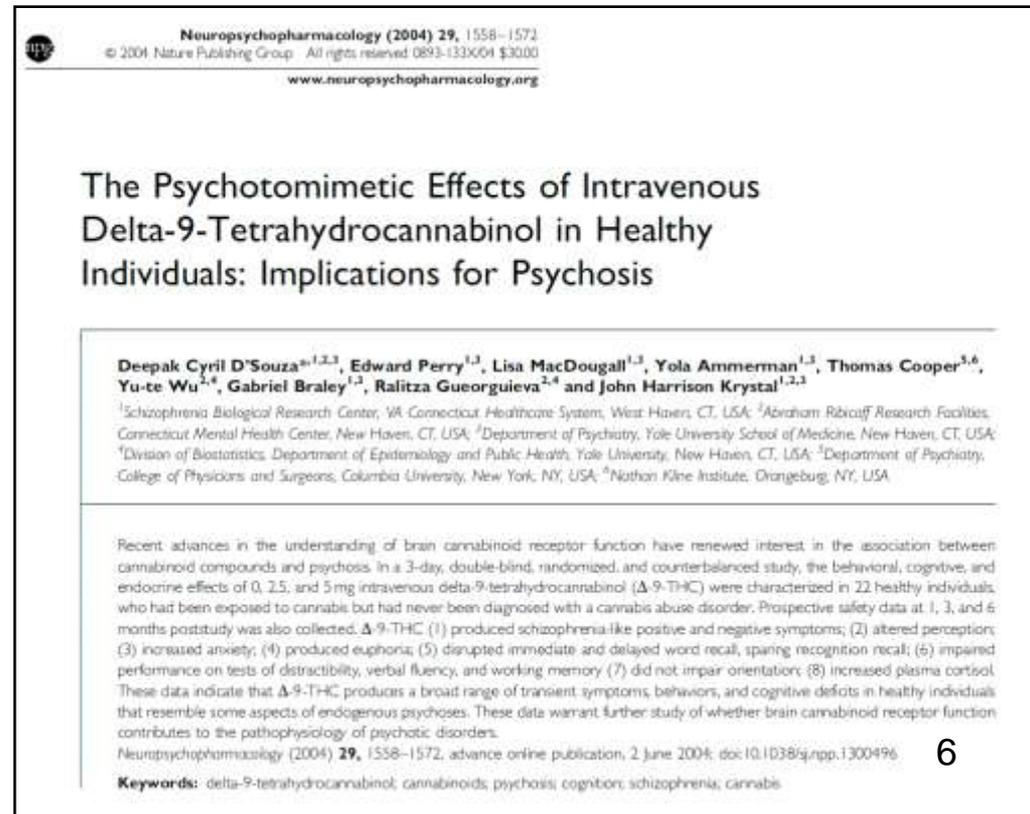
- **Effets psychotomimétiques du cannabis connus depuis Moreau de Tours en 1845**



- ▶ 1er phénomène : sentiment de bonheur
- ▶ 2ème phénomène : **Excitation, dissociation des idées**
- ▶ 3ème phénomène : Erreurs sur le temps et l'espace
- ▶ 4ème phénomène : Développement de la sensibilité de l'ouïe
- ▶ 5ème phénomène : **Idées fixes, convictions délirantes**
- ▶ 6ème phénomène : Lésions affectives
- ▶ 7ème phénomène : Impulsions irrésistibles
- ▶ 8ème phénomène : Illusions, hallucinations

Symptômes psychotiques lors de la consommation

- **Delta-9-tetrahydrocannabinol (Delta-9-THC) chez sujets sains**
- *D'Souza et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals. Neuropsychopharmacology. 2004;29:1558-72*
- **Essai randomisé double aveugle vs placebo**
- **N = 22**
- **2,5 and 5 mg IV pendant 3 j**



Symptômes psychotiques lors de la consommation

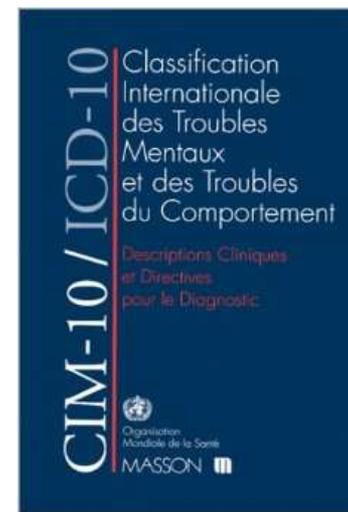
- **Symptômes psychotiques schizophrénic-like**
- **Symptômes positifs: disparition 200 minutes après l'injection**
- **Symptômes négatifs: perte de spontanéité, un repli sur soi et un émoussement affectif**
- **Symptômes cognitifs: mémoire de travail, rappel de mots, fluence verbale, distractibilité**
- ***D'Souza et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. Neuropsychopharmacology. 2004;29:1558-72***

Troubles psychotiques induits par le cannabis



CIM-10 : critères troubles psychotiques induits par le cannabis F12.5 = pharmacopsychoses

- Ensemble de phénomènes psychotiques survenant durant ou immédiatement après la consommation d'une substance psychoactive, qui ne peuvent être entièrement expliqués par une intoxication aiguë et qui n'entrent pas dans le cadre d'un syndrome de sevrage.
- Trouble caractérisé par la présence d'hallucinations (typiquement auditives, mais souvent également polysensorielles)
- D'une distorsion des perceptions, d'idées délirantes (souvent de type paranoïaque ou persécutoire)
- de perturbations psychomotrices (agitation ou stupeur),
- et d'un affect anormal, pouvant aller d'une peur intense à l'extase.



Mr A.

- **Consommation de cannabis depuis l'âge de 15 ans.**
- **Conflits familiaux répétés**
- **Problèmes avec la justice liés à la consommation de cannabis.**
- **Départ du domicile familial à l'âge de 18 ans**
- **Hébergement chez des amis.**
- **Lors d'un week-end, consommation +++ et plusieurs comprimés d'ecstasy**

Mr A.

- **Dans les heures qui ont suivi → troubles du comportement**
- **Troubles rapportés par l'entourage: amnésie post critique des événements survenus par le patient**
- **Idées de persécutions: des gens le recherchaient,**
- **il sentait le regard des gens dans la rue converger sur lui et se sentait menacé par eux.**
- **Au départ patient convaincu d'avoir été violé**
- **Ce qui a ravivé des préoccupations concernant sa sexualité.**

Troubles psychotiques induits par le cannabis

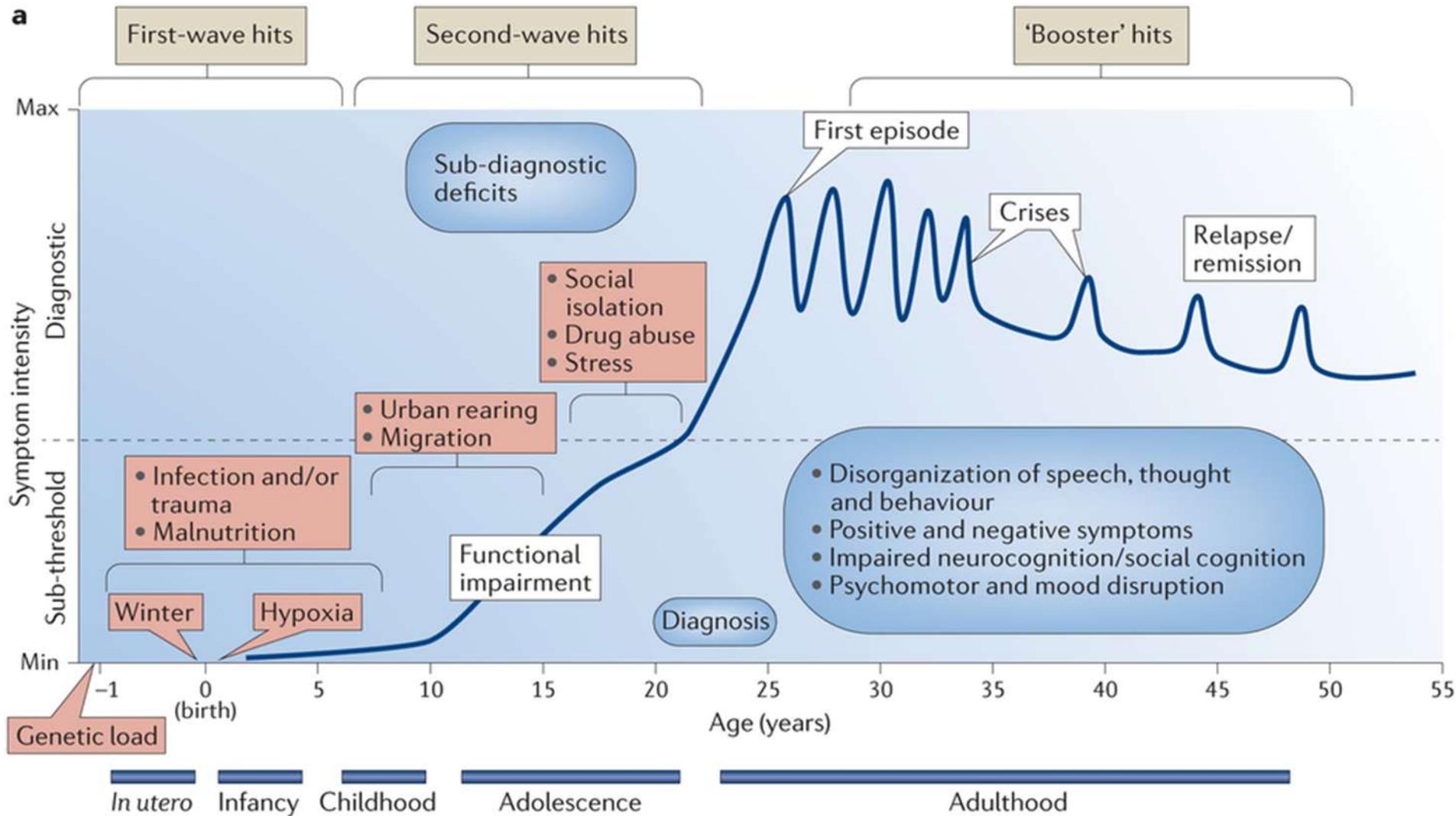
- **ERSA Study (NIDA), sur 419 consommateurs de cannabis, aussi pour la plupart polyconsommateurs:**
- **La fréquence de survenue de symptômes psychotiques induits par le cannabis ↗ avec l'intensité de la dépendance DSM-III-R [Smith et al. 2009]**
 - 12% chez les usagers simples
 - 45% chez les sujets abuseurs
 - 49% chez les sujets faiblement dépendants
 - 79% chez les sujets moyennement dépendants
 - 80% chez les sujets sévèrement dépendants
- **Etude D'Souza et al. 2008 chez les consommateurs réguliers: effets psychotomimétiques du THC émoussés**

Troubles psychotiques induits par le cannabis: devenir

- Méta-analyse 6 études
- Devenir des patients ayant présenté des troubles psychotiques induits par la consommation de cannabis :
- 34 % d'entre eux ont reçu ultérieurement un diagnostic de schizophrénie
- IC 95 %: 25 %- 46 %
- *Murrie B, et al. Transition of substance-induced, brief, and atypical psychoses to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull 2020;46(3):505–16.*
- Diagnostic de schizophrénie + fréquent si durée d'hospitalisation > 2 semaines *Alderson et al. 2017*

Cannabis et 1^{er} épisode psychotique



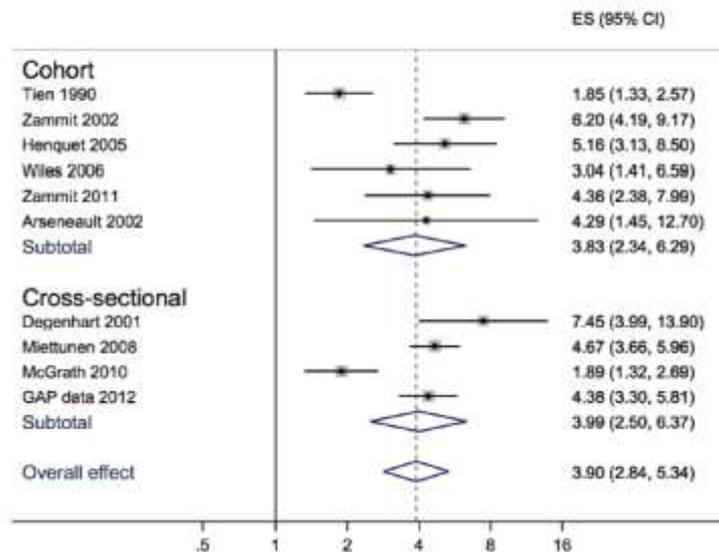


Millan MJ et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. Nat Rev Drug Discov. 2016;15(7):485-515.

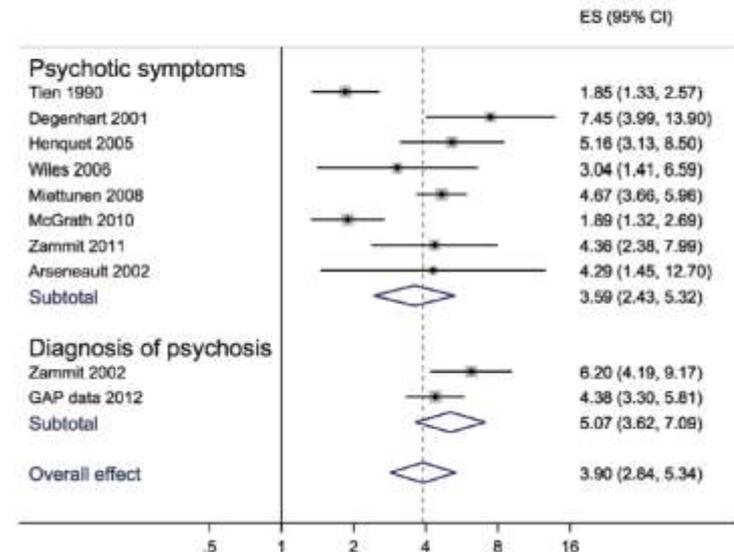
↗ du risque de troubles psychotiques par la consommation de cannabis: études longitudinales

- Méta-analyse 7 études: OR: 2,1, (IC95%: 1,7-2,5) [Henquet et al. 2005]
- Méta-analyse 35 études: OR=1,41, IC95%: 1,20-1,65) [Moore et al. Lancet 2007]
- Méta-analyse 13 études : OR= 3,90 (IC95% 2,84-5,34) [Marconi A et al. association between the level of cannabis use and risk of psychosis. Schizophr Bull 2016; 42: 1262-9]

A. By study design



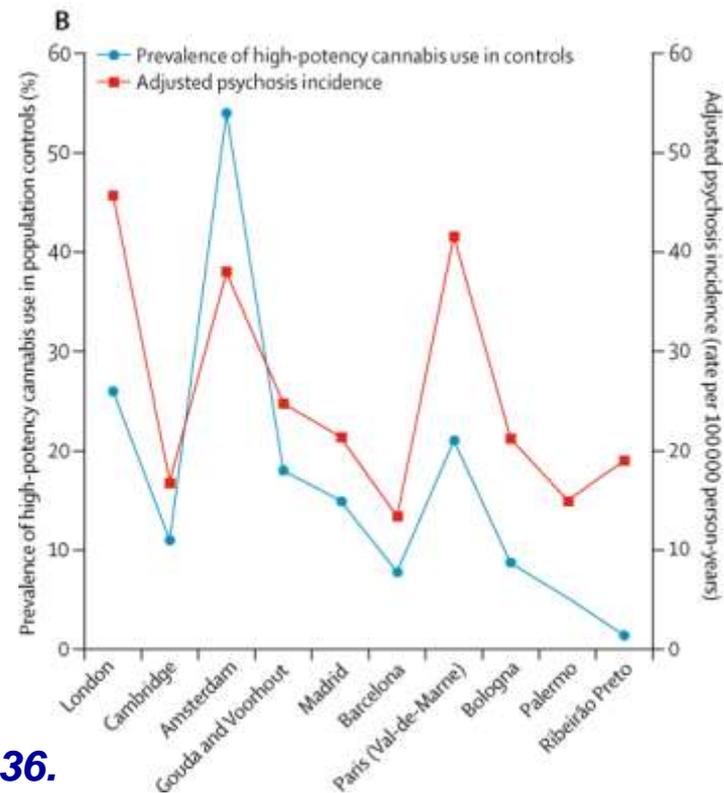
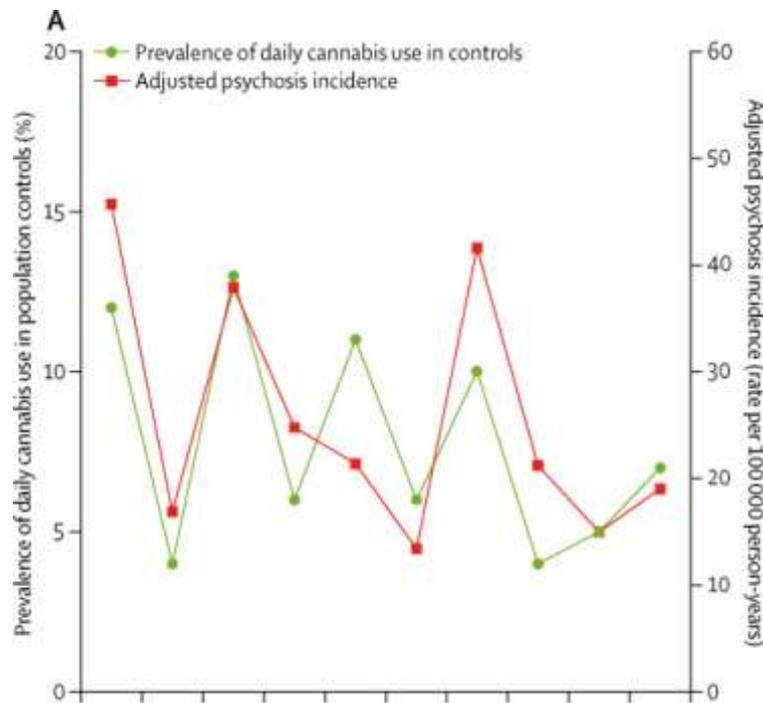
B. By outcome measure



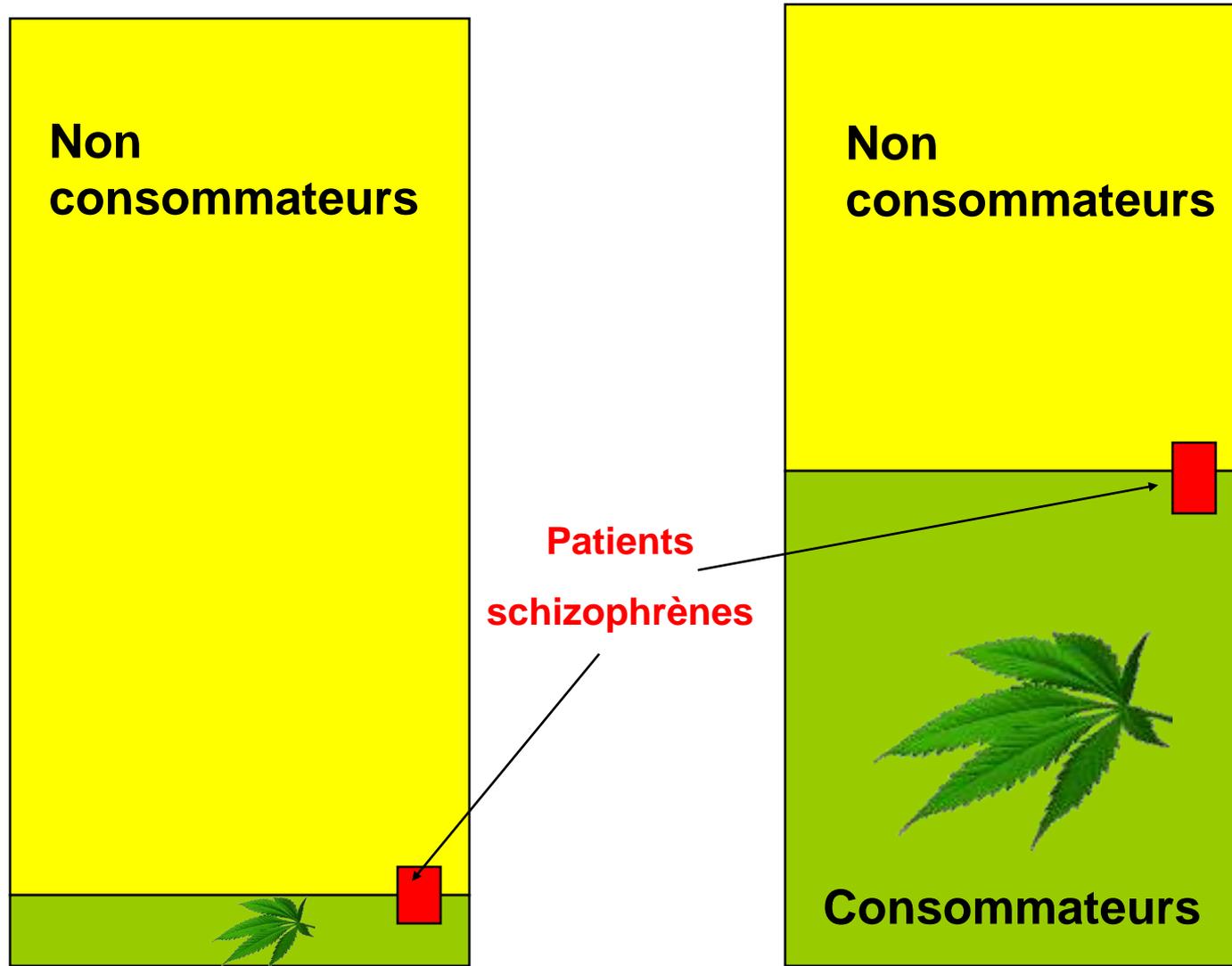
The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study

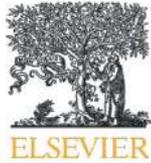


Marta Di Forti, Diego Quattrone, Tom P Freeman, Giada Tripoli, Charlotte Gayer-Anderson, Harriet Quigley, Victoria Rodriguez, Hannah E Jongsma, Laura Ferraro, Caterina La Cascia, Daniele La Barbera, Ilaria Tarricone, Domenico Berardi, Andrei Szöke, Celso Arango, Andrea Tortelli, Eva Velthorst, Miguel Bernardo, Cristina Marta Del-Ben, Paulo Rossi Menezes, Jean-Paul Selten, Peter B Jones, James B Kirkbride, Bart PF Rutten, Lieuwe de Haan, Pak C Sham, Jim van Os, Cathryn M Lewis, Michael Lynskey, Craig Morgan, Robin M Murray, and the EU-GEI WP2 Group*



Cependant, le risque de schizophrénie étant d'environ 1% dans la population générale, l'↗ du risque reste modeste

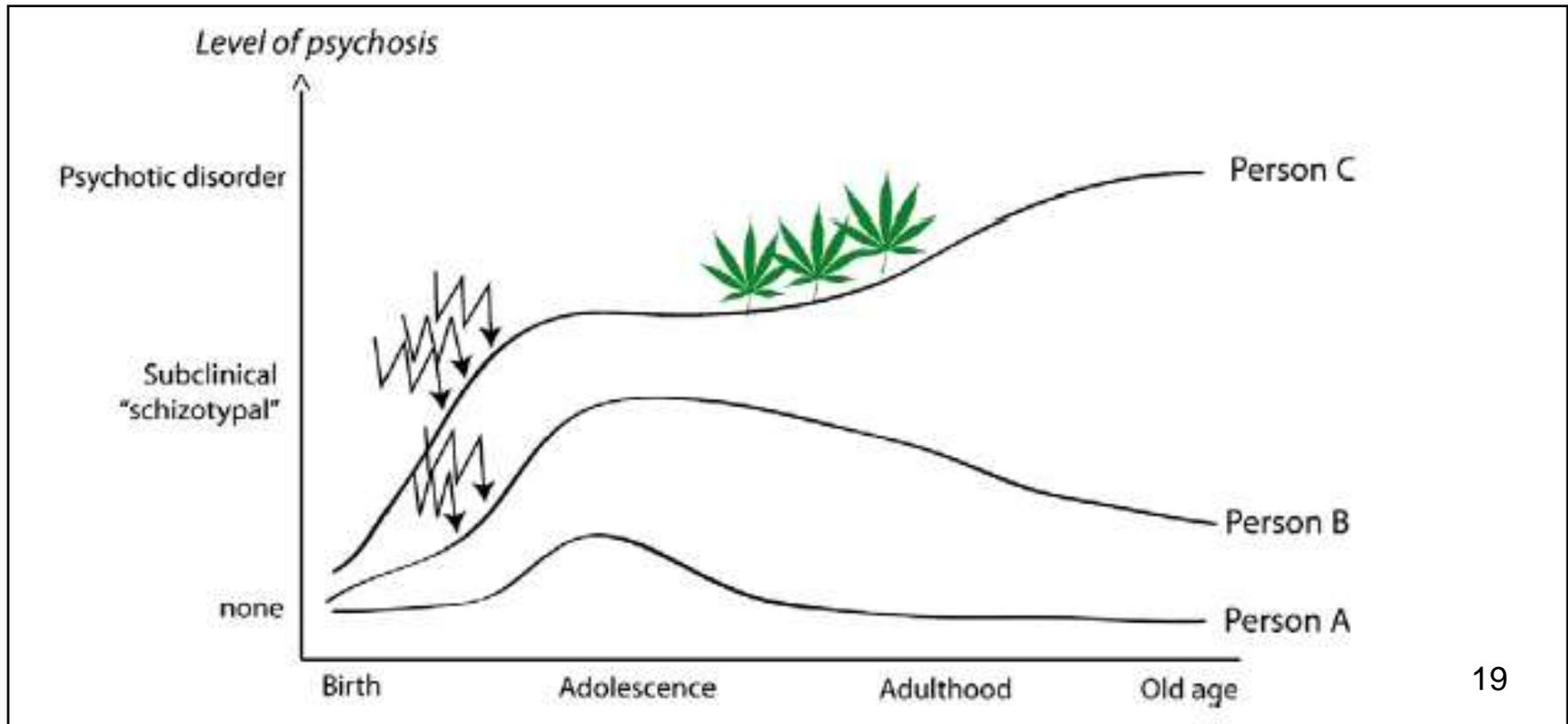




Review

Does dopamine mediate the psychosis-inducing effects of cannabis? A review and integration of findings across disciplines

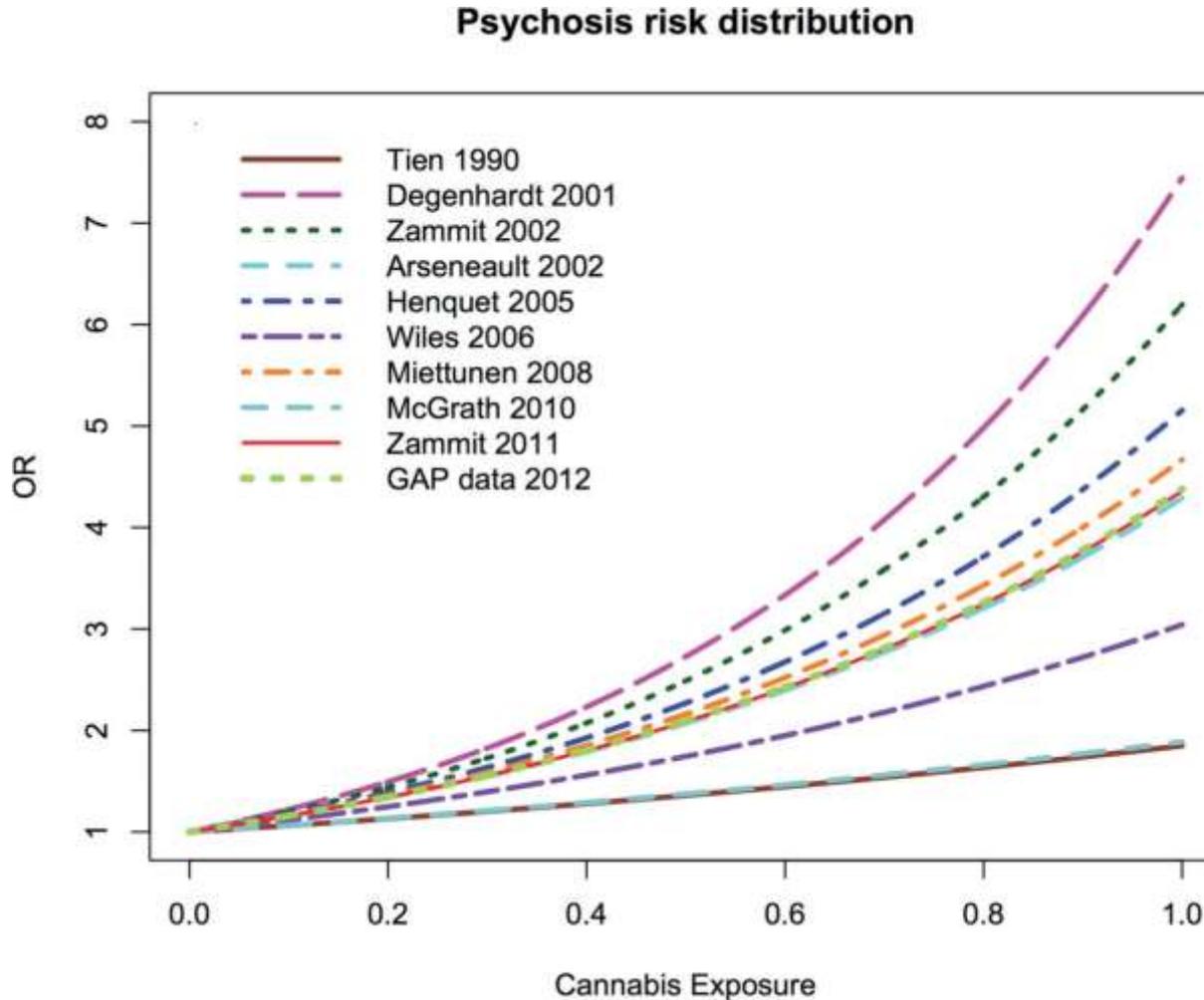
Rebecca Kuepper^a, Paul D. Morrison^c, Jim van Os^{a,c}, Robin M. Murray^{c,d},
Gunter Kenis^a, Cécile Henquet^{a,b,*}



↗ du risque de troubles schizophréniques par la consommation de cannabis: études longitudinales

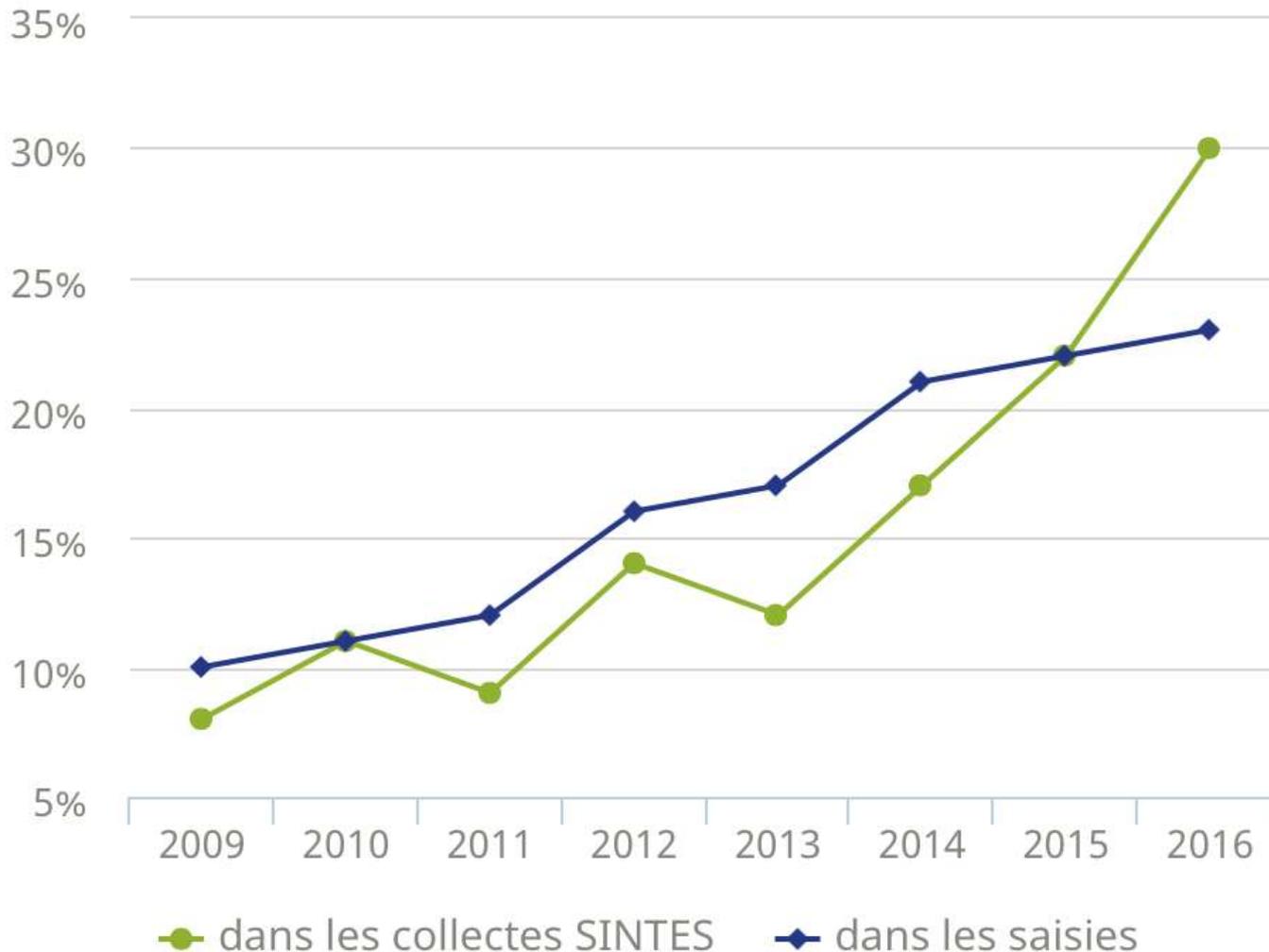
- Relation dose-effet [*Bechtold et al. 2016, Kraan et al. 2016; Kelley et al. 2016; Marconi et al. 2016*]
- ↗ du risque chez les sujets qui ont débuté leur consommation avant l'âge de 15 ans [*Arseneault et al. 2002*]
- Risque ↗ +++ chez les sujets prédisposés: antécédents familiaux de troubles psychotiques [*Henquet et al. 2005; Mc Guire et al. 1995; Van Os et al. 2002; Verdoux et al. 2003*] Porteurs de variants du gène CNR1, COMT, DRD2, DISC-1 [*Murphy et al. 2012; Krebs et al. 2014; Sherva et al. 2016*]
- Risque ↗ +++ si abus sexuel, maltraitances dans l'enfance [*Murphy et al. 2012; van Nierop et al. 2013; Morgan et al. 2014*]

Augmentation du risque de troubles schizophréniques par la consommation de cannabis: études longitudinales



Méta-analyse 13 études [Marconi A et al. association between the level of cannabis use and risk of psychosis. Schizophr Bull 2016; 42: 1262-9]

Evolution des teneurs moyennes dans les échantillons de résine de cannabis



—●— dans les collectes SINTES —◆— dans les saisies

Source: Données STUPS (INPS), SINTES (OFDT)

statpedia

Taux élevés $\Delta 9$ -THC : > 10% (Di Forti et al. Lancet Psychiatry 2019)



wax



Cannabinoïdes de synthèse

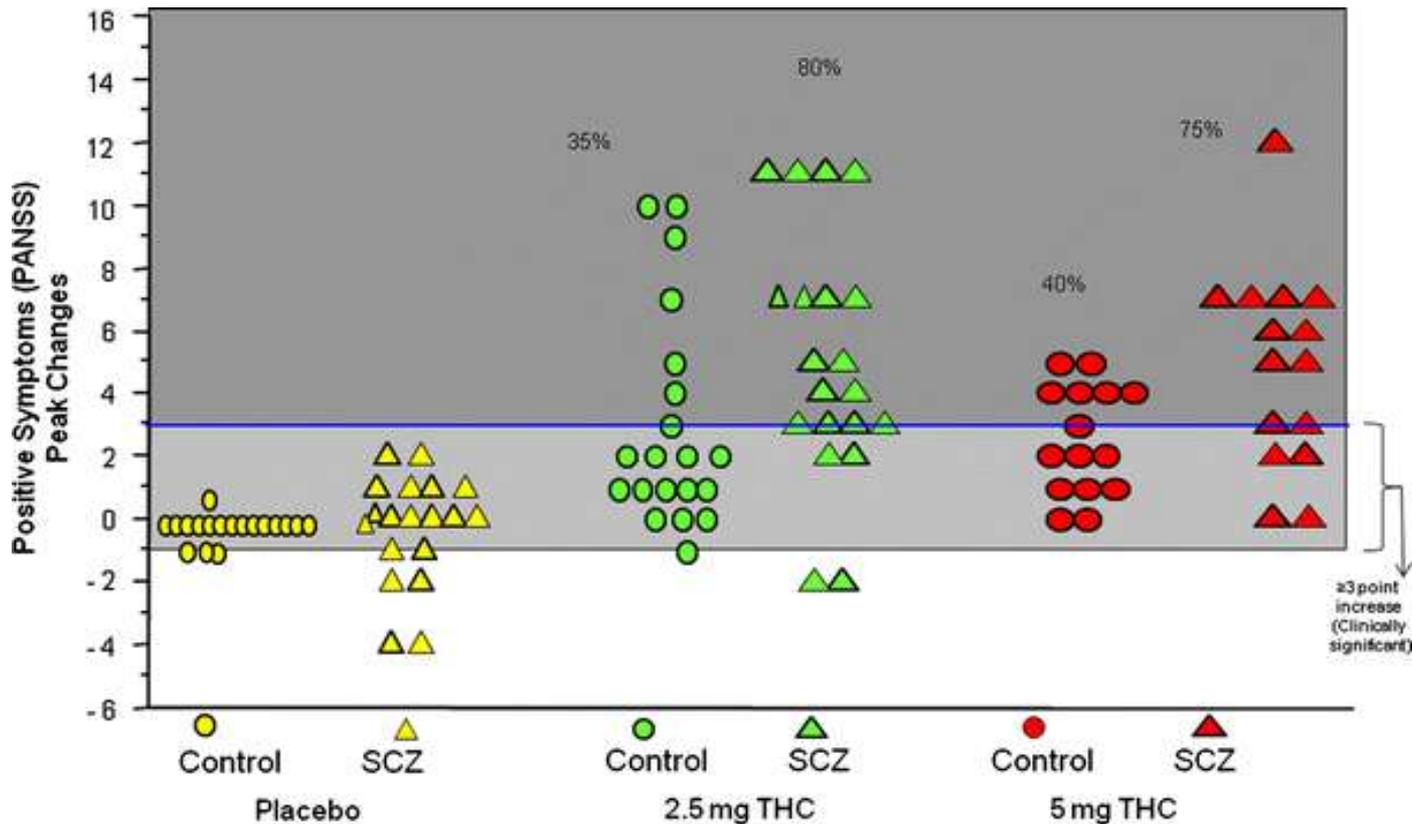
- Herbal incense, “not for human consumption” Spice ou K2
- « Mr Nice Guy », « Aroma », « Green Buddha », « Blonde Summit », « Fake Weed »
- Affinité 5 à 50 fois supérieure pour les récepteurs cannabinoïdes CB1
- Ne sont pas détectables par les tests de routine de dépistage



Exacerbation symptomatiques chez des patients souffrant de schizophrénie par le cannabis



Symptômes psychotiques lors de la consommation



*D'Souza et al.
2005, 2009*

Patients + sensibles aux effets psychotomimétiques du THC que les sujets témoins : 80% des patients ont présenté des symptômes psychotiques positifs (PANSS) lors de l'administration de 2,5 mg de THC contre 35% des témoins

Impact des addictions sur les troubles schizophréniques

Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in patients with first-episode psychosis: a prospective analysis

Tabea Schoeler, Natalia Petros, Marta Di Forti, Ewa Klamerus, Enrico Foglia, Robin Murray, Sagnik Bhattacharyya



- ↘ ↘ ↘ **Observance aux traitements** [*Linszen et al. 1994; Schoeler T, et al. Lancet Psychiatry. 2017;4(8):627-633.]*]
- ↗ **le risque de rechutes** [*Hides et al. 2006; Linszen et al. 1994*]
- ↗ **le risque suicidaire** [*Verdoux et al. 1999*]
- ↗ **les problèmes médico-légaux** [*Archie et al. 2007 ; Fazel al. 2009*]
- **Accentuent la désinsertion sociale**

Aspects thérapeutiques: Evaluation



Predictive statistics associated with individual basic symptoms *[Philips et al. Br J Psychiatry 2005; 187: s33-s44]*

Basic symptom	Sensitivity	Specificity	OR
Any 1 basic symptom	0.98	0.59	70.51
Thought interference	0.42	0.91	7.32
Thought perseveration	0.32	0.88	3.45
Thought pressure	0.38	0.96	14.71
Thought blockages	0.38	0.86	3.16
Disturbance of receptive language	0.39	0.91	6.46
Decreased ability to discriminate between ideas and perception, fantasy and true memories	0.27	0.95	7.03
Unstable ideas of reference	0.39	0.89	5.17
Derealisation	0.28	0.90	3.50
Visual perception disturbances (at least 1)	0.46	0.85	4.83
Acoustic perception disturbances (at least 1)	0.29	0.89	3.30

Sujets présentant des symptômes prodromiques : Outils d'évaluation

- **CAARMS : Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States**
- **CAPE : Community Assessment of Psychic Experiences**
- **SIPS : Structured Interview for Prodromal Syndromes**
- **COPS : Criteria of Prodromal Syndromes**

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF AT RISK MENTAL STATE (EVALUATION DÉTAILLÉE DES ÉTATS MENTAUX À RISQUE) CAARMS

YUNG A.R., MAC GORRY P.D.
Traduction française : M.O. KREBS

Outil d'évaluation

NOM :

PRENOM :

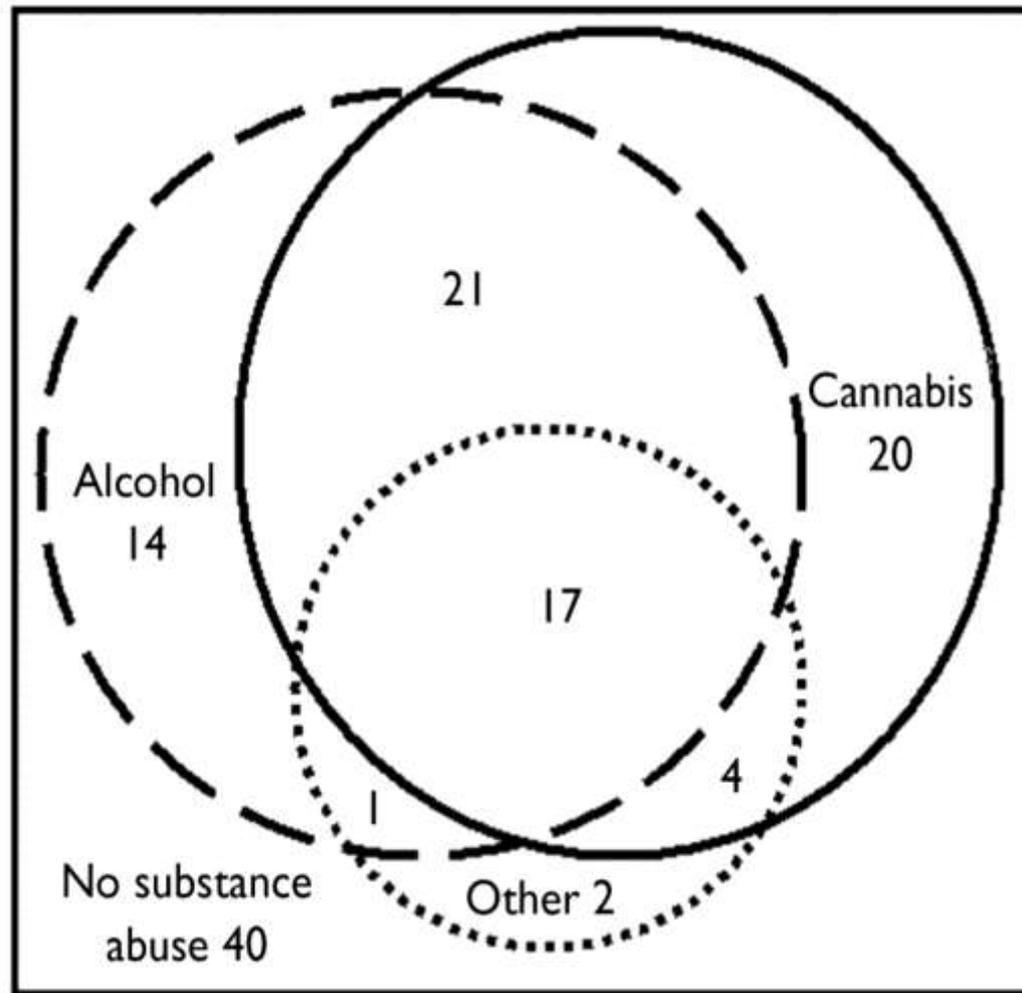
SEXE :

AGE :

DATE :

L'ensemble de l'échelle constitue un recueil de 41 pages, nous présentons l'échelle par la liste des catégories et sous-échelles, un exemple-type des cotations et les critères d'Ultra-haut-risque. L'échelle complète ainsi qu'un guide de cotation est disponible auprès des traducteurs (cf. Krebs M.O. et al. 2006).

Venn diagram of lifetime substance abuse/dependence in 119 people with first-episode psychosis in the CAMEO service.



Barnett et al. Br J Psychiatry 2007;190:515-520

THE BRITISH JOURNAL
OF PSYCHIATRY

Aspects thérapeutiques: Prise en charge



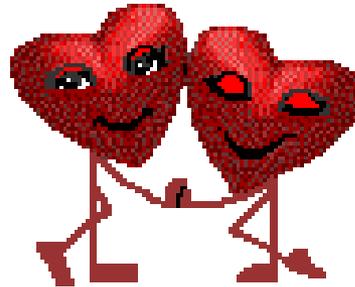
PRISE EN CHARGE

- **Beaucoup de patients à double diagnostic traités dans des services de psychiatrie, au risque d'une méconnaissance de la dimension addictologique**
- **Ou dans des services d'addictologie au risque d'une méconnaissance de la dimension psychiatrique**



PRISE EN CHARGE INTEGREE

- C'est pourquoi certains auteurs ont insisté sur l'intérêt de traiter simultanément les troubles psychiatriques et les addictions, en associant étroitement les équipes psychiatriques + addictologiques.
- La prise en charge globale a pour effet une amélioration symptomatique (Méta-analyse 23 études, 1565 patients) *[Mullin et al. 2012]*



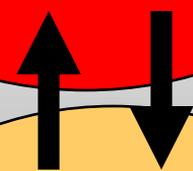
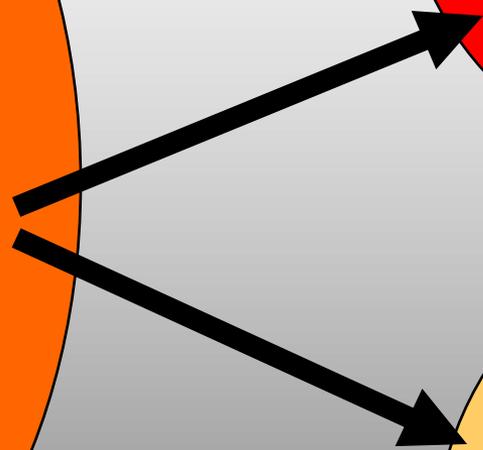
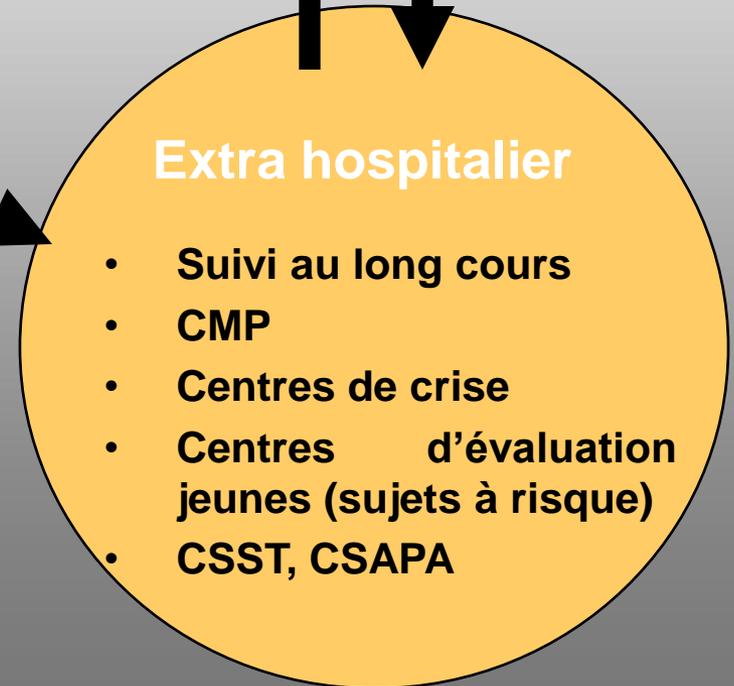
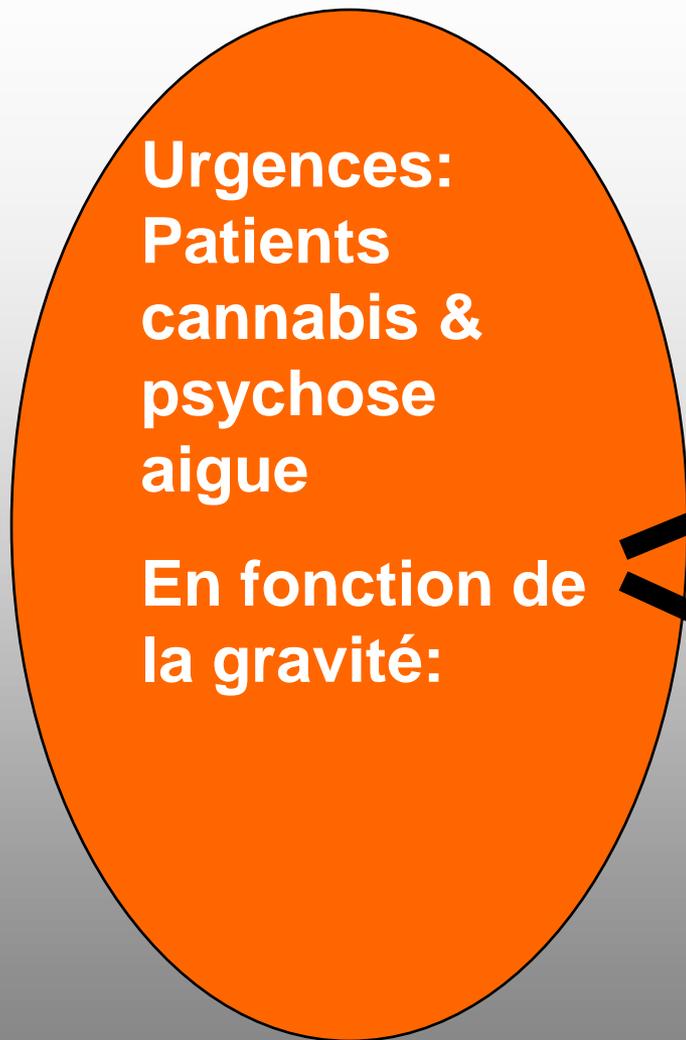
Prise en charge intégrée

Stade de motivation	Prise en charge addictologique	Prise en charge psychiatrique	
Précontemplation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Entretiens motivationnels ▪ Information sur produits ▪ Psychoéducation ▪ RdR ▪ Patchs nicotine, gommages 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antipsychotiques atypiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Psychothérapie ▪ Psychoéducation ▪ Familles
Contemplation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Modalités de sevrage 		
Préparation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aide au sevrage ▪ Hydroxyzine ▪ Miansérine ▪ Cyamémazine ▪ Eviter BZD ▪ Zopiclone, zolpidem ▪ Alimémazine ▪ TCC ▪ Patchs nicotine, gommages ▪ Varenicline, bupropion 		
Consolidation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TCC Prévention de la rechute 	<ul style="list-style-type: none"> ± Thymo régulateurs 	

Traitement intégré

- **Traitement des comorbidités addictologiques et psychiatriques**
- **Cannabis généralement fumé avec du tabac**
- **Tenir compte de la survenue de signes de sevrage nicotinique lors de l'arrêt de la consommation de cannabis.**
- **Il est préférable de traiter simultanément les comorbidités psychiatriques dès le début de la prise en charge addictologique**





ReSUS	Fréquence
Quand je veux me détendre ou me relaxer	94,3%
Quand je me sens stressé	90,4%
Quand je m'ennuie et que je veux faire quelque chose pour passer le temps	89,6%
Quand je veux me sentir bien, rire ou me sentir plus heureux	88,3%
Quand je suis avec des amis et que je veux passer du bon temps	84,3%
Quand je veux m'échapper de mes problèmes et de mes soucis	84,3%
Quand je me sens anxieux ou tendu	83,0%
Quand je me sens seul	78,7%
Quand je me sens déprimé	77,8%
Quand je veux me sentir des sensations d'ivresse, d'euphorie ou de défonce	77,0%
Quand je me sens heureux et content de ma vie	76,5%
Quand je veux me sentir différent ou changer mon état d'esprit	71,7%
Quand mes pensées s'emballent	70,9%
Quand j'ai des troubles du sommeil	69,6%
Quand je me sens excité par quelque chose	69,6%
Quand je pense à de mauvaises choses qui me sont arrivées dans le passé	68,7%
Quand je veux me sentir plus confiant	68,3%
Quand j'ai des pensées désagréables	67,8%
Quand je veux ressentir que cela a bon goût	65,7%
Quand je suis en colère de la façon dont les choses se sont passées	63,5%
Quand je veux me sentir normal	62,6%
Quand je sens que les autres me poussent à consommer	61,7%
Quand je veux m'intégrer avec d'autres personnes	58,7%
Quand j'ai des difficultés à communiquer avec les autres	58,3%
Quand je me sens suspicieux ou parano	57,4%
Quand j'ai des difficultés à penser ou à me concentrer	57,4%
Quand je veux me sentir pleinement conscient	54,8%
Quand je commence à me sentir coupable de quelque chose	53,9%
Quand je veux me sentir plus créatif	53,0%
Quand je me sens honteux ou mal dans ma peau	51,3%
Quand j'entends des bruits ou des voix que les autres n'entendent pas	50,9%
Quand j'ai besoin de motivation pour entreprendre des choses	49,1%
Quand je veux rester éveillé, être plus alerte ou énergique	48,3%
Quand je trouve des drogues ou de l'alcool de façon inattendue	47,0%
Quand je veux ressentir plus d'émotions	46,1%
Quand je me sens victime de discrimination	43,5%
Quand j'ai des douleurs	43,5%
Quand j'ai bu et pensé à consommer des drogues (ou vice-versa)	42,2%
Quand je ressens des effets indésirables des médicaments	38,7%
Quand je me sens sexy ou que je veux augmenter mon plaisir sexuel	35,7%

Echelle ReSUS
Gregg L et al.
Addict Behav.
2009;34:830-7

Echelle ReSUS

Fréquence

• Quand je veux me détendre ou me relaxer	94,3%
• Quand je me sens stressé	90,4%
• Quand je m'ennuie et que je veux faire quelque chose pour passer le temps	89,6%
• Quand je veux me sentir bien, rire ou me sentir plus heureux	88,3%
• Quand je suis avec des amis et que je veux passer du bon temps	84,3%
• Quand je veux m'échapper de mes problèmes et de mes soucis	84,3%
• Quand je me sens anxieux ou tendu	83,0%
• Quand je me sens seul	78,7%
• Quand je me sens déprimé	77,8%
• Quand je veux me sentir ressentir des sensations d'ivresse, d'euphorie ou de défoncé	77,0%
• Quand je me sens heureux et content de ma vie	76,5%
• Quand je veux me sentir différent ou changer mon état d'esprit	71,7%

Merci de votre attention



Augmentation du risque de troubles schizophréniques par la consommation de cannabis: études longitudinales

- Etude prospective australienne de 228 paires de jumeaux évalués sur une période de 21 ans
- Parmi les jumeaux dont l'un d'entre eux avait commencé la consommation plus précocement, le risque de troubles psychotiques ultérieurs était effectivement plus \uparrow , indépendamment d'autres facteurs *[McGrath et al. Arch Gen Psychiatry 2010;67(5):440-7.]*



Dépendance au cannabis : traitement du sevrage

- **Prise en charge du sevrage généralement ambulatoire**
- **Consultations Jeunes Consommateurs (CJC), Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie en ambulatoire (CSAPA), consultations de service hospitalier d'addictologie**
- **Sauf en cas de comorbidités psychiatriques sévères: hospitalisation possible**
- **Ou échec de plusieurs sevrages ambulatoires**
- **Traitements d'aide au sevrage symptomatiques et utilisés ponctuellement**

