



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Trouble psychotique induit par le cannabis : Un risque de transition
vers une psychose constituée ? Une revue systématique de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 22 Septembre 2015 à 18h00
au Pôle Formation

Par Edouard-Henri Gradt

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Benjamin ROLLAND

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

AIP	« Alcohol induced psychosis » ou trouble psychotique induit par l'alcool
CIP	« Cannabis-induced psychosis » ou psychose induite par le cannabis
COMT	Catechol-O-methyl transferase
Kicer	Index de capacité de synthèse de la dopamine
PEP	Premier épisode psychotique
PPI	Prepulse-inhibition
RTU	Recherche de toxiques urinaires
SC	Sujets contrôles sains
SCZ+CA	Schizophrénie avec consommation de cannabis
SCZ-CA	Schizophrénie sans consommation de cannabis
SIP	« Substance induced psychosis » ou pharmacopsychose
THC	Δ -9-tetrahydrocannabinol

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
I. La consommation de cannabis et ses conséquences	3
II. La psychose induite par le cannabis (CIP) et sa validité diagnostique.....	5
III. Différences cliniques entre les CIP et la schizophrénie	6
A. Différences psychopathologiques	6
B. Différences expérimentales.....	9
C. Différences métaboliques	10
IV. Objectifs de l'étude	11
Matériels et méthodes	12
Résultats	15
I. Résultats de la recherche	15
II. Arguments neurobiologiques pour un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués	24
(34) (cf. Tableau 1).....	24
III. Arguments cliniques et épidémiologiques pour un lien entre CIP et les troubles psychotiques constitués	25
(35–42) (cf. Tableau 1).....	25
A. Différences cliniques entre la psychose induite par le cannabis et la schizophrénie	25
(35) (cf. Tableau 1).....	25
B. Arguments épidémiologiques pour un lien entre CIP et les troubles psychotiques constitués	26
(36–42) (cf. Tableau 1).....	26
Discussion	28
I. Principales constatations	28
A. Données en faveur d'un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués	28
B. Données en défaveur d'un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués	31
II. Les limites des articles inclus.....	32
III. L'entité diagnostique des SIP	34
A. Définition des SIP dans les classifications internationales.....	34
B. Différences cliniques entre les SIP et les psychoses constituées.....	37
C. Les SIP et leur lien avec les troubles psychotiques constitués.....	39
IV. Les facteurs de prédisposition croisée et patients à très haut risque de trouble psychotique : preuves et implications cliniques.....	40
A. Facteurs de prédisposition croisée entre les CIP et les troubles psychotiques constitués	40
B. Les patients à très haut risque de psychose ou « ultra-high risk patients » (UHR).....	42

C. Les centres de prise en charge précoce des premiers épisodes psychotiques	44
V. Les limites de l'étude	45
Conclusion	47
Références bibliographiques	49
Annexes	56
Annexe 1 : Critères pour le diagnostic de psychose induite du DSM IV-TR (version française) (16)	56
Annexe 2 : Critères pour le diagnostic de psychose induite par des substances du DSM-5 (52)	58
Annexe 3 : Critères pour le diagnostic de trouble psychotique induit par des substances psychoactives de la CIM-10 (17).....	60

RESUME

Contexte : Le cannabis est la drogue illégale la plus consommée dans le monde. Cette substance peut entraîner des dommages importants sur le plan de la santé publique en raison de l'impact cognitif qu'elle peut avoir notamment chez les jeunes ainsi que sur les pathologies psychiatriques qu'elle pourrait entraîner. De nombreuses études se sont intéressées au lien entre le cannabis et la psychose mais le mécanisme de cette association reste méconnu. En revanche, peu d'études se sont penchées sur le groupe des psychoses induites par des substances psychoactives et en particulier la psychose induite par le cannabis (CIP). Ces diagnostics restent controversés et leur lien avec l'entrée dans une psychose constituée n'a été que peu étudié. L'objectif de cette étude est d'examiner si les CIP constituent un risque de transition vers un trouble psychotique constitué.

Méthode : Une revue systématique de la littérature a été réalisée via les bases de données Pubmed et ScienceDirect en utilisant l'algorithme de mots-clés suivant : (« CANNABIS INDUCED PSYCHOSIS ») OR (« CANNABIS INDUCED SYMPTOMS ») AND (« SCHIZOPHRENIA »)

Résultats : 9 articles ont été retenus au total. Il semblerait que les CIP aient un lien avec une entrée dans un trouble psychotique constitué. En effet, une personne déclarant une CIP semble avoir un risque de 2 à 6 fois plus élevé de déclarer un trouble psychotique, et environ 50% des patients font cette transition dans les 6 ans suivant l'épisode initial.

Conclusion : Cette revue de la littérature met en évidence un lien entre les CIP et l'entrée dans un trouble psychotique constitué. Ce risque de transition reste à nuancer devant les controverses autour du diagnostic de CIP ainsi que sur le peu d'études incluses dans cette revue. D'autres investigations seraient à mener pour mieux définir ce trouble et mieux axer les cliniciens sur la prévention chez les jeunes consommateurs de cannabis et plus encore chez les patients déclarant une CIP dès le premier épisode. Le suivi précoce et l'alliance thérapeutique pourraient ainsi diminuer la source de handicap posé par les troubles psychotiques constitués.

INTRODUCTION

I. La consommation de cannabis et ses conséquences

Le cannabis est la drogue illicite la plus consommée dans le monde. La prévalence annuelle estimée d'usage de cannabis aux Etats-Unis était de 13.7% en 2009 et elle était de 10.1% en Australie en 2007. (1) En France, l'expérimentation du cannabis est estimée en 2014 à 42% chez les adultes de 18 à 64 ans (2) et celle-ci monte à 48% chez les jeunes âgés de 17 ans. (3) La tendance est donc à la hausse de l'expérimentation, qui est passée chez les jeunes de 17 ans, entre 2011 et 2014, de 41 à 48%. (3,4) La consommation régulière, moins fréquente, s'élève à 3% de la population adulte française et à 9% des jeunes de 17 ans. On retrouve, là aussi, la même hausse que dans l'expérimentation du cannabis entre 2011 et 2014, celle-ci passant de 6 à 9% chez les jeunes et de 2 à 3% chez les adultes. (2-4)

Cette consommation tendrait de plus à augmenter au niveau mondial avec la dépénalisation ou la légalisation dans de plus en plus de pays comme certains Etats américains qui commencent à légiférer sur cette question.

Le cannabis a des effets négatifs bien connus et décrits dans la littérature tels que la réduction des performances psychomotrices (5), la diminution des fonctions cognitives (baisse de l'attention et de la mémoire) (6) ou un changement dans la personnalité tel que « le syndrome amotivationnel ». (7) Chez les adolescents, la consommation régulière de cannabis est corrélée à l'échec scolaire notamment lorsque cette consommation débute avant l'âge de 15 ans. (8) De plus, la

consommation de cannabis à l'adolescence semble fortement corrélée à la consommation d'autres drogues illicites. (9) Ces effets ont des conséquences en terme de santé publique et de mortalité notamment concernant la sécurité routière avec un risque accru d'accident de la voie publique. (10) Une étude montre en effet que le risque d'accident est doublé chez les conducteurs ayant consommé du cannabis avec un risque relatif à 1.96. (11) On retrouve de plus des risques accrus de pathologies psychiatriques chez les consommateurs de cannabis telles que la dépression comme l'a montrée une méta-analyse de 2008 avec un odd-ratio de déclarer un épisode dépressif de 1.17 chez les consommateurs de cannabis et de 1.61 chez les consommateurs réguliers en comparaison aux non-consommateurs. (12)

Une autre pathologie qui dépendrait de la consommation de cannabis serait la schizophrénie. En se basant sur les résultats de cohortes prospectives, on retrouve une association entre l'usage de cannabis et un risque accru de schizophrénie. Les risques relatifs de déclarer une schizophrénie chez les consommateurs de cannabis oscillaient entre 2.8 et 3.1. (13,14) Une méta-analyse récente montre que le risque relatif de déclarer une schizophrénie était de 1.41 chez les consommateurs de cannabis et de 2.09 chez les consommateurs réguliers mais il n'est pas écarté que ce lien serait dû aux facteurs confondants. (15)

Sur le plan nosographique, les psychoses induites par des substances étaient présentes dès les classifications du DSM III et de la CIM-9 mais étaient très restreintes et ne concernaient que des expériences psychotiques transitoires après consommation du toxique. C'est en 1994 que l'association américaine de psychiatrie a créé une entité diagnostique à part entière nommée « substance-induced psychosis » (SIP), formant le groupe des pharmacopsychoses et incluant la

psychose induite par le cannabis ou « cannabis-induced psychosis » (CIP). (16)
Celle-ci est retrouvée dès 1993 dans la classification internationale des maladies de l'OMS (CIM-10). (17)

II. La psychose induite par le cannabis (CIP) et sa validité diagnostique

Le cannabis, comme vu précédemment, est fortement expérimenté en population générale. De plus, il est plus fortement consommé chez les patients souffrant d'une pathologie psychiatrique (18) et notamment chez les patients schizophrènes avec une prévalence estimée de consommation actuelle de 23% et de mésusage actuel de 11.3%. La prévalence du mésusage vie entière serait de 22.5% dans cette population. (19) Les mécanismes sous-jacents à cette comorbidité n'ont pas été complètement identifiés et il n'est pas certain si les patients souffrant de psychose débutante consomment du cannabis comme une automédication aux symptômes psychotiques ou, à l'inverse, si l'exposition au cannabis est un facteur de risque de psychose. (20)

Selon la CIM-10, les troubles psychotiques induits par les toxiques surviennent durant ou immédiatement après la consommation d'une substance psychoactive. Ils ne peuvent être entièrement expliqués par une intoxication aiguë et n'entrent pas dans le cadre d'un syndrome de sevrage. Ils associent hallucinations, distorsion des perceptions, idées délirantes souvent paranoïdes, perturbations psychomotrices (agitation ou stupeur) et affects anormaux pouvant aller d'une peur intense à l'extase. Il peut exister un certain degré d'obnubilation de la conscience, n'atteignant toutefois jamais le caractère d'une confusion grave. La durée de ces troubles est au maximum

de six mois. (17) Pour le DSM-IV TR, on distingue le trouble psychotique induit par une substance d'un trouble psychotique primaire, en étudiant le mode de début, l'évolution ainsi que d'autres facteurs. Ils surviennent exclusivement en association à des états d'intoxication ou de sevrage mais peuvent perdurer pendant des semaines tandis que les troubles psychotiques primaires peuvent précéder le début de l'utilisation de la substance ou peuvent survenir pendant des périodes d'abstinence prolongée. Concernant spécifiquement les CIP, le DSM IV explique que ce trouble est apparemment rare et peut se développer peu de temps après l'utilisation à fortes doses de cannabis. Ce trouble disparaîtrait généralement en une journée et, dans certains cas, pourrait persister quelques jours. (16)

Malgré ces classifications internationales, la validité de cette entité et notamment celle des CIP, reste controversée dans la littérature internationale comme étant indépendante de la schizophrénie. (21)

III. Différences cliniques entre les CIP et la schizophrénie

A. Différences psychopathologiques

Dans la littérature internationale, on ne retrouve que peu d'études ayant pour objectif de déterminer les différences spécifiques de psychopathologie entre les CIP et la schizophrénie. Une étude prospective comparant des patients souffrant de CIP en comparaison à des patients souffrant de premier épisode psychotique (PEP) avec une consommation de cannabis concomitante, montre que les patients du groupe

CIP avaient des antécédents familiaux de consommation de cette substance dans 28% des cas contre 10% dans le groupe PEP ($p=0.05$). (22) Les sujets CIP avaient de plus une consommation plus importante de cannabis ($p=0.001$) et l'on retrouvait des scores plus élevés que les patients PEP dans les sous-échelles de la SCL-90R (idéations obsessionnelles, dépressions, anxiété et phobie anxieuse). Ils avaient cependant des scores moins élevés que le groupe PEP dans l'item « idées paranoïdes » sur l'échelle SUMD. (22)

Les symptômes dépressifs et anxieux pourraient donc être utilisés pour distinguer les CIP des autres premiers épisodes psychotiques. Cette étude est en accord avec un travail visant à identifier les différences démographiques, prémorbides et cliniques entre les CIP et la schizophrénie. On retrouve des traits de personnalité prémorbides de type schizoïde plus élevés dans le groupe de patients schizophrènes (40% contre 3.9% dans le groupe CIP) mais les traits de personnalités antisociaux sont plus présents dans le groupe CIP (27% contre 5.7%). Les symptômes dépressifs sont plus présents chez les patients CIP tout comme l'irritabilité, la dépersonnalisation et les hallucinations visuelles. (23)

Concernant les symptômes psychotiques, une étude montre que lors d'un premier épisode psychotique, les patients consommant du cannabis étaient plus distractibles et avaient plus de troubles de la pensée négatifs de type barrages que ceux n'en consommant pas, mais ces différences n'étaient plus statistiquement significatives après ajustement sur les facteurs confondants. (24) Une autre étude rétrospective de 1991 comparait les caractéristiques cliniques de la CIP à celles de la schizophrénie afin de retrouver une constance dans les signes cliniques de la CIP. Les auteurs trouvaient des différences significatives concernant le contenu et la forme de la pensée, les hallucinations, la distractibilité ainsi que l'anxiété. Les

symptômes concernant la volition et l'anxiété distinguaient la CIP de la schizophrénie mais l'occurrence de ces troubles était trop basse pour caractériser un symptôme cardinal de la CIP. (25) Enfin une étude Indienne rétrospective de type cas-témoin portant sur 20 patients présentant une CIP et 20 patients présentant un épisode schizophrénique retrouvait que les patients CIP présentaient un épisode plus court caractérisé par un polymorphisme clinique plus important. (26)

Une revue systématique de la littérature réalisée en 2012 a étudié spécifiquement les scores de psychopathologie entre les CIP et des populations psychotiques ne consommant pas de cannabis. Sur 13 études incluses, seules 8 montraient des niveaux de validité interne et externe suffisants pour être évaluées et 7 d'entre elles rapportent au moins une différence significative dans la psychopathologie des CIP en comparaison au groupe contrôle. On retrouvait des résultats hétérogènes comme entre autres moins de symptômes négatifs, moins d'hallucinations auditives (scores basés sur l'échelle PSE) et d'un autre côté, plus de troubles de la pensée, de délire mégalomane, d'hallucinations (scores basés sur la PSE ainsi que l'AMDP). Les auteurs expliquent cependant que ces résultats ne peuvent pas être généralisés et ne suggèrent pas que les CIP n'existent pas. Ils montrent que d'un point de vue psychopathologique les CIP ne seraient pas qualitativement différentes que d'autres formes de psychoses. (27)

Devant ces résultats hétérogènes, d'autres recherches, avec des designs observationnels ou expérimentaux standardisés pour éliminer l'hétérogénéité menant à des résultats non concluants, seraient nécessaires afin de clarifier la définition des CIP.

B. Différences expérimentales

Sur un plan plus expérimental, il est admis que les tracés de saccades et fixations oculaires effectués lorsque l'on visualise des images sont souvent limités dans l'espace dans la schizophrénie et d'autres troubles neuropsychiatriques. Ceux-ci restent cependant atypiques et restreints dans la schizophrénie. (28–30)

Une étude de 2007, a cherché à comparer les tracés de saccades et de fixations oculaires après visualisation d'images (visages, panoramiques et fractales) chez des patients schizophrènes (SCZ), patients souffrant d'une CIP et des sujets contrôles (C). Les auteurs retrouvent que les fixations visuelles des patients CIP et SCZ duraient plus longtemps et étaient moins nombreuses (contrôles : 308,4ms ; CIP : 392,9ms ; SCZ : 424ms - $C < CIP$ $p=0.046$ et $C < schizophrènes$ $p < 0.001$)

Le groupe contrôle avait tendance à faire des saccades plus rapides que les patients. On ne retrouvait pas de lien avec les catégories d'images, ce qui indique un déficit généralisé du balayage. Un modèle spatial des fixations a été effectué grâce aux distributions de chaque groupe de participants en fonction du type d'image visualisé. Par rapport aux sujets témoins et schizophrènes, les patients du groupe CIP avaient une distribution spatiale des fixations qui était plus regroupée et la diversité des caractéristiques fixées était moins grande. Cela suggère que la fixation des images a été sélectionnée avec des détails particuliers des stimuli, ou que l'exécution motrice inférieure du mouvement oculaire serait plus fortement associée à la CIP qu'à la schizophrénie.

Ainsi, la CIP partagerait des anomalies de l'axe de balayage avec la schizophrénie mais pourrait en être distinguée au moyen de méthodes de mesures qui seraient sensibles aux stratégies cognitives actives ou inhibées au cours de l'exploration visuelle. (31)

C. Différences métaboliques

Enfin, d'un point de vue neurobiologique, une étude préliminaire récente a cherché à examiner les différences phénotypiques et métaboliques du cerveau lors d'un épisode psychotique chez trois groupes de patients. Il s'agissait de patients souffrant d'une CIP ou d'une schizophrénie avec consommation (SCZ+CA) et sans consommation de cannabis (SCZ-CA). Ces différences étaient étudiées en leur faisant passer un PET-scan. L'analyse révèle des différences entre les 3 groupes dans le cingulum postérieur et le précuneus bilatéralement. L'analyse post hoc a permis de trouver que seulement le contraste du groupe CIP vs SCZ-CA et du groupe CIP vs SCZ+CA montre un amas augmenté de 450 voxels du métabolisme glucosique au niveau du cingulum postérieur et le précuneus. ($p < 0.001$) Aucune différence significative n'a été trouvée entre les 2 groupes de patients schizophrènes. L'analyse statistique du logiciel a montré une zone d'augmentation du métabolisme glucosique dans le cortex cingulaire et prénucléal chez les patients CIP en comparaison aux images de référence.

L'hyperactivité métabolique pourrait être liée à la symptomatologie particulière dont les patients CIP étaient affectés. En effet, les patients CIP ont plus de chances de souffrir de symptômes positifs plutôt que négatifs. (32) De plus, les patients CIP souffrent depuis moins longtemps de ces symptômes et une habitude pourrait être la raison d'une diminution de l'activation chez les patients schizophrènes chroniques. Malgré les limites de cette étude et un petit échantillon, cela pourrait donc suggérer que la CIP représente une entité psychopathologique autonome avec un profil symptomatologique différent (même si subtil) et un impact diminué sur la fonctionnalité et le métabolisme cérébral. (33)

IV. Objectifs de l'étude

Depuis le milieu du XXème siècle, on retrouve dans la littérature internationale de nombreuses études sur les liens entre l'usage de cannabis et le risque de déclarer une schizophrénie. Cependant, seulement peu d'études originales, ou revues de la littérature, étudient spécifiquement la psychose induite par le cannabis. Devant les éléments vus précédemment on peut s'interroger sur les liens spécifiques entre les CIP et l'entrée dans un trouble psychotique constitué. Il n'y a pas à notre connaissance de revue systématique de la littérature référencée dans les bases de données scientifiques. L'objectif de cette étude est d'examiner, au moyen d'une revue systématique de la littérature, si les CIP constituent un risque de transition vers un trouble psychotique constitué.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature en utilisant les bases de données MEDLINE® et ScienceDirect qui font part des principales bases de données des publications biomédicales.

Cette recherche a été conduite en anglais avec un algorithme de recherche des mots-clés suivants :

**(« CANNABIS INDUCED PSYCHOSIS » OU «CANNABIS INDUCED PSYCHOTIC
SYMPTOMS »)
ET
(« SCHIZOPHRENIA »)**

Tous les résultats jusqu'au 12 décembre 2014 ont été pris en compte dans le processus de sélection des articles. Il n'y avait pas de restriction concernant la date de publication des articles.

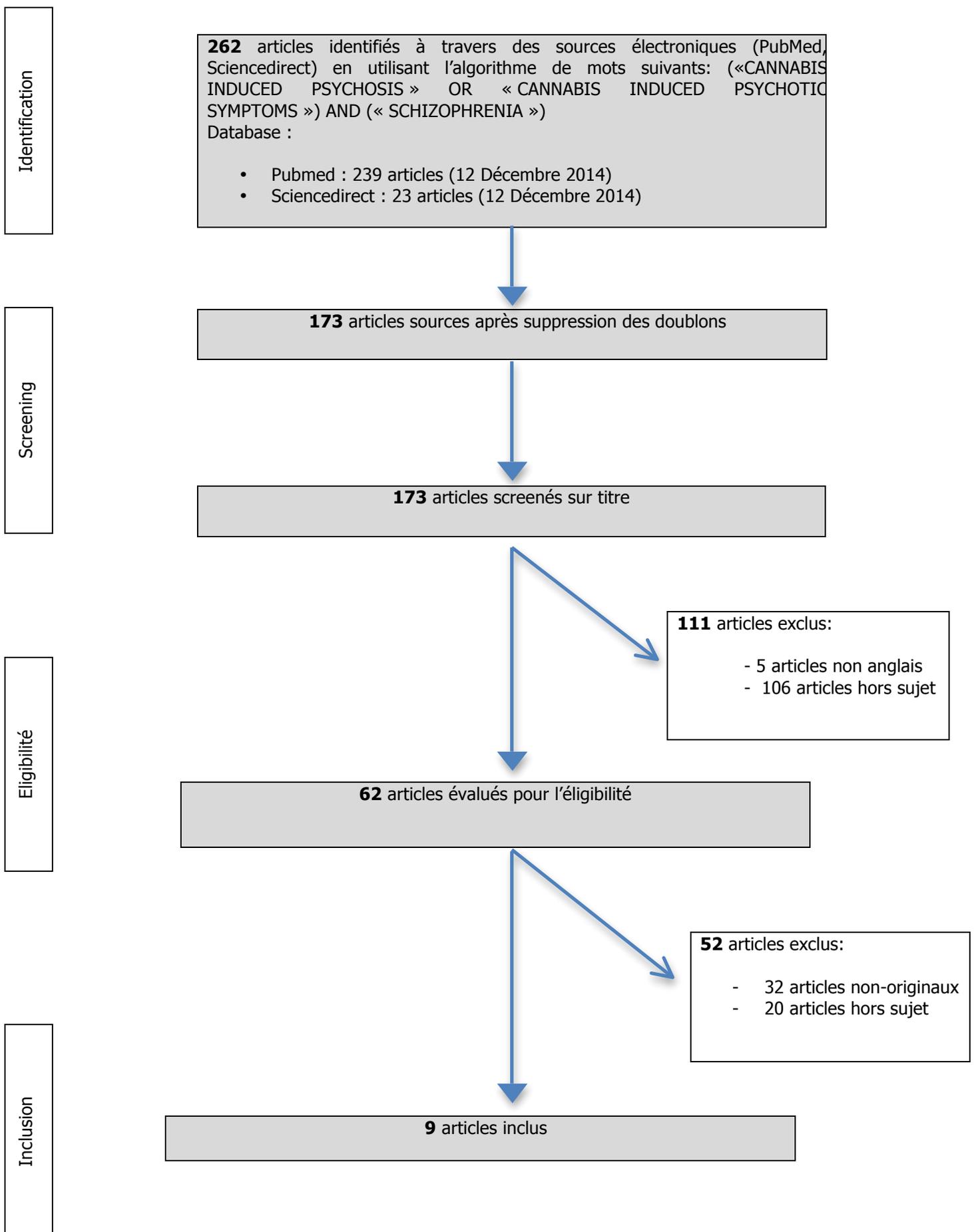
Après avoir supprimé les doublons, les publications pertinentes ont été choisies pour inclusion à partir de la lecture des titres et des résumés.

Les critères d'exclusion étaient les articles non anglophones et les articles ne relevant pas de la psychose induite par le cannabis.

Une seconde étape a été réalisée après lecture complète des articles et a consisté à exclure :

- Les articles qui ne présentaient pas de données originales (revue de la littérature)
- Les articles qui n'avaient pas de rapport avec l'objectif de l'étude.

Le processus de sélection des articles ainsi que l'algorithme de mots-clés peuvent être illustrés par la figure 1.

Figure 1 : Processus de sélection des articles

RESULTATS

I. Résultats de la recherche

Avec l'algorithme de mots-clés utilisé, le 12 décembre 2014, cent quarante-cinq articles ont été trouvés grâce à la base de données MEDLINE® et seize articles ont été trouvés sur science-direct.com.

La figure 1 détaille les étapes de sélection des articles. Au total, 9 articles ont été retenus pour la synthèse qualitative. Ces articles, résumés dans le tableau 1, ont été regroupés en fonction des problématiques étudiées :

- Les arguments cliniques et épidémiologiques en faveur d'un lien entre les CIP et la schizophrénie.
- Les arguments neurobiologiques en faveur d'un lien entre les CIP et la schizophrénie.

Tableau 1 : Synthèse des articles retenus (Classement des articles selon leur problématique puis par date de publication)

Auteurs et date de publication	Population	Total de participants	Objectifs et design de l'étude	Période de l'étude	Principaux résultats de l'étude
Arguments neurobiologiques pour un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués					
M. Bloomfield et al., 2013 (34)	Consommateurs de cannabis de plus de 18 ans anglais comparés à un groupe contrôle en population générale	39	<p>Etude prospective, analytique</p> <p>Montrer que les consommateurs réguliers de cannabis étant sensible aux effets psychogènes de la substance, augmenteraient leur capacité de synthèse de dopamine comparée à des sujets contrôles non consommateurs.</p> <p>Patients recrutés sur une cohorte en cours où plus de 400 consommateurs de cannabis étaient testés lors de leur intoxication et non intoxication. Critère d'inclusion : Au moins 1 consommation/semaine et induction de symptômes psychotiques défini par un changement de score au PSI.</p> <p>Les consommateurs testaient leur propre drogue dans leur environnement habituel en présence du chercheur. Et un échantillon était prélevé afin d'analyser le taux de Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC)</p>	NC	<p>Les tests urinaires étaient positifs pour le THC et négatifs pour tous les autres toxiques chez les consommateurs et tous négatifs chez les sujets contrôles.</p> <p>Le Kicer était significativement diminué chez les sujets consommateurs comparés aux sujets sains.</p> <p>Au sein du groupe consommateur, de plus grandes consommations de cannabis sont associées à un Kicer diminué dans tout le striatum ($r=-7.7$, $p<0.01$)</p> <p>Il y a une corrélation entre l'âge de la première consommation et le Kicer dans tout le striatum.</p> <p>Enfin, il n'y a pas de corrélation entre le Kicer striatal et l'augmentation des symptômes psychotiques après consommation de cannabis.</p> <p>La capacité de synthèse de dopamine du striatum est diminuée chez les consommateurs actifs de cannabis comparé aux non-consommateurs.</p> <p>Aucune relation n'a été trouvée entre la fonction dopaminergique et les symptômes psychotiques induits par le cannabis.</p> <p>Les résultats suggèrent que l'augmentation de la capacité de synthèse de dopamine n'est probablement pas le mécanisme physiopathologique sous-tendant le lien entre cannabis et psychose</p>

			<p>Le groupe contrôle était constitué de non-consommateurs de cannabis recrutés dans la même zone géographique avec moins de 10 consommations durant leur vie, aucune consommation les 3 mois précédents l'étude.</p> <p>Passage d'un PET scan afin de mesurer le Kicer (index de capacité de synthèse de dopamine) après au moins 12h d'abstinence au cannabis (test urinaire pour le confirmer) et 2h d'abstinence à la nicotine. Un nouveau test était réalisé pour rechercher des symptômes psychotiques lors de l'examen.</p>		
Arguments cliniques et épidémiologiques pour un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués					
Morales-Munoz I. et al., 2014 (35)	Hôpitaux universitaires de Madrid ayant recrutés 48 patients CIP, 54 patients schizophrènes consommateurs de cannabis, 44 patients dépendants au cannabis et 44 sujets contrôles sains.	190	<p>Etude observationnelle prospective à 4 groupes, multicentrique, analytique de type cas/témoins.</p> <p>Mesurer et comparer le déficit du réflexe de sursaut « prepulse inhibition » (PPI) à divers degrés (30,60 et 120ms) entre des patients souffrant d'une CIP, de schizophrénie avec abus de cannabis (SCZ-AC), de patients dépendants au cannabis (CD) et des sujets contrôles après 9 mois de suivi.</p> <p>Les patients ont une recherche de toxiques urinaire (RTU) négative lors du test.</p>	Janvier 2005 à Janvier 2008	<p>Les patients schizophrènes (scz) étaient plus jeunes que les patients CIP (MD=5.21 p<0.001), que les patients dépendants au cannabis (CD) (MD=3.71, p=0.002) et les contrôles (MD=3.72 p<0.001)</p> <p>A 30ms : CIP et SCZ-AC montraient un PPI plus diminué que le groupe dépendant au cannabis (p=0.002) et contrôle (p<0.001)</p> <p>A 60ms : SCZ-AC obtenaient un score plus bas que les contrôles (p=0.05) et on ne retrouvait pas de différence significative entre les autres groupes.</p> <p>A 120ms : CIP montrait un PPI plus important que le groupe SCZ-AC (p<0.049) et le groupe SCZ-AC montrait un PPI plus bas que le groupe dépendant (p=0.037) et le groupe contrôle (p<0.001) Aucune différence entre CIP et CD/contrôle</p> <p>Les patients CIP auraient donc un déficit du PPI antérieur à leur consommation de cannabis.</p>

					Le déficit du PPI a 30ms pourrait être une bonne mesure pour détecter les patients CIP qui est fréquemment sous diagnostiquée.
S.E. Grant et al., 2014 (36)	1eres admissions pour trouble psychotique de la région New South Wales, Australie	24306	<p>Etude rétrospective, analytique, de type cas/témoins</p> <p>Etudier si la consommation de toxiques était associée à une instabilité diagnostique ou une progression vers un autre type de psychose ou une schizophrénie</p> <p>Les diagnostics à la première admission ont été comparés à ceux retrouvés entre la 2eme et 5eme année de suivi</p> <p>Screen de toutes les 1eres admissions indexées pour trouble psychotique entre le 1^{er} Juillet 2000 et 30 Juin 2011. Patients entre 18 et 50 ans étant restés plus d'une journée (et moins de 2ans ou décédés) Diagnostics basés sur la CIM-10-Australian Modification</p> <p>Identification des séjours ou contacts avec la psychiatrie dans les 5 ans suivant cette première admission. La stabilité du diagnostic n'a été évaluée que chez les patients ayant au moins 2 ans de suivi.</p>	Du 1 ^{er} juillet 2000 au 30 juin 2011	<p>Diagnostic le plus commun à l'admission : schizophrénie (39%) et autres psychoses (Bouffée délirante aiguë, psychose atypique, psychose toxique) 33 %</p> <p>22 % des patients consommant des toxiques consommaient du cannabis, 11 % des stimulants.</p> <p>Le changement de diagnostic était plus probable vers une schizophrénie lorsque le toxique consommé était le cannabis (OR=1,12, IC95 % 1,01-1,24, p<0.05) et moins dans le groupe stimulants (OR=0,81, IC95% 0,67-0,97, p<0.05)</p> <p>Les diagnostics d'entrée et finaux s'accordaient dans 60 % des cas chez les patients non consommateurs mais seulement dans 47 % des cas chez les consommateurs (p<0,001)</p> <p>Cet accord diagnostique était plus bas dans le groupe stimulants (40 % p<0,001) que pour le cannabis (47 % p<0,001)</p>
Niemi-Pynttäre et al., 2013 (37)	Données du registre Finnois de sortie des hôpitaux puis liées au registre	18478	Etude analytique, rétrospective de cohorte.	Entre 1987 et 2003	<p>125 personnes (0,7%) avaient un diagnostic associé de psychose induite par le cannabis (CIP)</p> <p>La CIP a le plus haut taux de conversion vers un trouble schizophrénique (12,5/100 personnes/an)</p>

	statistique des causes de décès Finnois		<p>Trouver combien de patients souffrant d'une pharmacopsychose développeraient une schizophrénie au décours.</p> <p>Inclusion des données de tous les hôpitaux Finlandais entre 1987 et 2003 pour lesquels le diagnostic de sortie correspondait à un trouble mental</p> <p>Echantillon de 18478 patients sortants après une première admission avec un diagnostic de pharmacopsychose. Diagnostic posé comme tel si pas d'antécédent de schizophrénie ou de trouble bipolaire après 1980. Si pas de connaissance du toxique ou polytoxicomanie, création d'une catégorie « substance inconnue ou autre ».</p> <p>Enregistrement de la conversion du diagnostic vers un trouble schizophrénique. Suivi jusque fin décembre 2003, décès ou apparition d'un trouble schizophrénique.</p>		<p>Une personne sortante avec un diagnostic de CIP avait 46% de risque de déclarer un trouble schizophrénique dans les 8 ans après la première admission. La majorité des diagnostics ont été effectués dans les 3 ans après la période de traitement.</p> <p>Risque plus élevé de déclarer un trouble schizophrénique après une psychose induite par le cannabis (HR = 6,91 (5,01-9,51) p<0.0001)</p>
Aggarwal et al., 2011 (38)	Patients des centres d'addictologie du Nord de l'Inde	74	<p>Etude épidémiologique rétrospective, transversale, multicentrique portant sur des patients entrants et sortants de centres d'addictologie dans le nord de l'Inde.</p> <p>Déterminer l'incidence des pharmacopsychoses sur 13 ans de suivi et étudier les types et</p>	Janvier 1997 à Décembre 2009	<p>74 patients inclus. 2 substances retrouvées comme consommées principalement par les patients diagnostiqués pharmacopsychose (alcool : n=36 ; 48,64% et cannabis : n=38 ; 51,36%)</p> <p>Concernant les sous-types de pharmacopsychose, le plus grand groupe était le groupe de schizophrénie like (n=27, 36,49%) et les patients étaient plus nombreux dans le groupe cannabis.</p>

			<p>les aspects cliniques des pharmacopsychoses</p> <p>Etude portant sur les dossiers des patients puis validation par un second psychiatre lors d'un entretien avec le patient et sa famille. Inclusion :</p> <p>Présence d'hallucination ou de délire Début de l'état psychotique pendant ou après 2 semaines de consommation de toxique. Persistance des symptômes psychotiques pendant plus de 48 heures</p> <p>Etat psychotique ne dépassant pas 6 mois après arrêt de la consommation</p>		<p>20,3% des patients ont changé de diagnostic lors du suivi vers un autre trouble psychotique (schizophrénie ou trouble schizo affectif)</p> <p>La majorité des patients ayant vu leur diagnostic changer se trouvaient dans le groupe CIP.</p>
Rodrigo et al., 2010 (39)	Patients souffrant d'une pathologie mentale admis à l'hôpital de Ratnapura au Sri Lanka	3644	<p>Etude rétrospective, descriptive, transversale unicentrique</p> <p>Identifier les caractéristiques de la consommation de cannabis et son association aux troubles schizophréniques dans une cohorte de patients souffrant de pathologies psychiatriques au Sri Lanka.</p> <p>Etude des dossiers de patients souffrant de pathologie mentale ayant reçu un traitement dans l'hôpital de Ratnapura au Sri Lanka entre le 01/01/2000 et le 31/12/2004.</p> <p>Analyse en 2009, 5 à 9 ans de suivi.</p>	Entre le 01/01/2000 et le 31/12/2004	<p>Consommation de cannabis chez 103 patients (2.83%) 16.5% des patients ont été diagnostiqués CIP et 7 d'entre eux soit 41,2% ont été diagnostiqués trouble schizophrénique au décours du suivi</p> <p>On retrouve donc un haut taux de transition d'une CIP vers un trouble schizophrénique constitué.</p>

			<p>Usage de toxique enregistré à l'interrogatoire d'entrée. Données enregistrées : consommation de cannabis et autres substances, données démographiques, présentation clinique, traitement et suivi pour patients ayant rapporté une consommation de cannabis.</p>		
M. Arendt et al., 2008 (40)	Danish Psychiatric Central Register	7085	<p>Etude analytique de cohorte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluer si la CIP peut être différenciée de la schizophrénie sur la base d'antécédents de troubles psychiatriques chez les apparentés du 1^{er} degré - Evaluation du risque absolu de présenter un trouble schizophrénique après un traitement pour une CIP subdivisé par la prédisposition familiale à des troubles psychiatriques. <p>Inclusion des personnes nées au Danemark de Janvier 55 à Juillet 90 et qui étaient vivantes à leurs 15 ans. Suivi à partir de leurs 15 ans. Analyse basée sur les registres Danois de psychiatrie et classification des patients selon la pathologie psychiatrique.</p> <p>Arrêt du suivi si émigration, décès, apparition d'un trouble psychiatrique ou au 1er juillet 2005.</p>	1 ^{er} Janvier 1994 au 1 ^{er} Juillet 2005	<p>Risques respectifs de développer un trouble schizophrénique ou une CIP avec un antécédent de trouble schizophrénique chez la mère : RR=5.12 (IC95% 4.40-5.94) p=0.03 (Scz) RR=2.57 (IC95% 1.32-5.00) p=0.03 (CIP)</p> <p>Même tendances avec des antécédents de troubles schizophréniques chez le père mais qui restent non significatives.</p> <p>Risques respectifs de développer un trouble schizophrénique ou une CIP avec un antécédent d'autre trouble psychiatrique chez le père : RR=1.71 (IC95% 1.58-1.85) p=0.02 (Scz) RR=2.28 (IC95% 1.81-2.86) p=0.02 (CIP)</p> <p>Le risque absolu de schizophrénie après une CIP et le temps d'apparition ne sont pas corrélés aux antécédents familiaux. 50% des sujets traités pour une CIP ont développé un trouble schizophrénique après 9 ans de suivi.</p>

M. Arendt et al., 2005 (41)	Danish Psychiatric Central Register	535	<p>Etude analytique de cohorte.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etablir si les troubles psychotiques induits par le cannabis sont suivis par l'apparition d'un trouble psychotique persistant - Comparer l'âge moyen du diagnostic des troubles psychotiques entre les patients sans et avec antécédent de CIP. <p>Cohorte de patients. Inclusion si administration de traitement dans un hôpital psychiatrique Danois avec diagnostic de CIP (basé sur la CIM-10) entre 01/01/94 et 01/07/99.</p> <p>Exclusion des patients traités antérieurement pour symptômes psychotiques ou trouble bipolaire. Exclusion des patients décédés pendant l'étude. Suivi à 3 ans minimum. Arrêt de l'étude le 01/07/2002.</p>	Entre 1994 et 2002	<p>238 patients (44.5%) diagnostiqués CIP ont présentés des troubles schizophréniques pendant le suivi. La proportion augmente avec la durée de suivi.</p> <p>Le risque est augmenté chez les hommes (47.6% hommes et 29.8% femmes) et il est corrélé à l'âge HR=1.82, IC 95% 1.21-2.74, p<0.002</p> <p>Délai d'apparition du trouble schizophrénique après une CIP: 47.1% des patients l'ont déclaré après plus d'un an après l'indexation et 17.2% plus de 3 ans après.</p> <p>Probabilité de recevoir le diagnostic d'un trouble schizophrénique augmente avec le temps de suivi :40% à 4 ans, 50% à 6 ans.</p> <p>Age d'apparition d'une schizophrénie paranoïde plus jeune chez les hommes avec antécédent de CIP : CIP : 24.6ans, IC95% 24.8-26.7 p<0.001 Contrôle : 30.7ans, IC95% 30.4-31.7 p<0.001</p>
D.C Mathers et al., 1992 (42)	Patients admis pendant les gardes aux « Springfield and Tooting Bec hospitals »	104	<p>Etude prospective contrôlée en aveugle, de suivi, analytique multicentrique</p> <p>Suivre les patients présentant une psychose induite par le cannabis pour déterminer l'histoire naturelle du cannabis et de la psychose.</p> <p>Inclusion durant les gardes sur 18 mois à travers un questionnaire (PSE) screenant les symptômes psychotiques.</p>	1 ^{er} Aout 1986 - 1 ^{er} Février 1988	<p>Les sujets étaient plus jeunes que les contrôles, plus d'hommes, avec un antécédent de psychose (p<0.05) et beaucoup avaient un passé médicolégal ou étaient admis sous contrainte (33 contre 11 p<0.005)</p> <p>Age moyen de la première consommation de cannabis des sujets : 17 ans (10-28 sd. 3.62) Durée moyenne de consommation : 9.4 ans (1-25, sd 6.43)</p> <p>5 items différaient significativement dans le PSE entre les groupes à 1 semaine : Perception modifiée (12 sujets/2 contrôles), hallucinations auditives non verbales (18 sujets/5 contrôles), délire mégalomane (21 sujets/7 contrôles), délire d'influence (22 sujets/7 contrôles), pensée imposée (25 sujets/10 contrôles) (p<0.05)</p>

			<p>Echantillons d'urine collectés pour recherche de toxiques urinaires (RTU): RTU positives pour le cannabis et négatives pour les autres drogues dans le groupe CIP.</p> <p>Groupe contrôle composé de tous les 8emes patients avec les mêmes critères mais RTU négatives pour cannabis.</p> <p>104 patients (61 sujets et 43 contrôles) ont eu leur premier PSE dans la semaine suivant leur inclusion. Le suivi a été fait à un mois puis 6 mois et les échantillons d'urine étaient recollectés</p>		<p>A un mois, seul un item différait : troubles de l'endormissement (20 sujets/5contrôles) $p < 0.005$ Aucun symptôme ne différait entre les groupes à 6 mois.</p> <p>Des 10 patients diagnostiqués comme CIP par les consultants, 9 avaient le diagnostic informatique de schizophrénie paranoïde et 1 le diagnostic de psychose maniaco dépressive.</p>
--	--	--	---	--	---

Abréviations :

« Cannabis-induced psychosis » : CIP, Schizophrénie : SCZ, Δ -9-tetrahydrocannabinol : THC, Index de capacité de synthèse de dopamine : Kicer, « prepulse inhibition » : PPI, Recherche de toxiques urinaires : RTU

Ces études sont pour la plupart européennes (n=6), deux sont Indiennes et une étude est Australienne.

Il s'agit de plus de différents types d'études :

- 7 études sont des études de type analytique : 3 sont des cohortes (37,40,41), 2 études sont de type cas/témoin (36) dont une est prospective à 4 groupes (35), et 2 études sont de type prospectives (34) dont une est contrôlée en aveugle (42)
- 2 études sont des études rétrospectives descriptives de type transversal (38,39)

II. Arguments neurobiologiques pour un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués

(34) (cf. Tableau 1)

Chez des patients consommateurs de cannabis de plus de 18 ans ayant expérimenté des symptômes psychotiques lors de leurs consommations, en comparaison à un groupe contrôle en population générale non consommateur, l'index de capacité de synthèse de la dopamine (Kicer) était significativement diminué. De plus dans le groupe consommateur, de plus grandes consommations de cannabis sont associées à un Kicer diminué dans tout le striatum ($r=-0.7$, $p<0.01$)

Il y a une corrélation entre l'âge de la première consommation et le Kicer dans tout le striatum. Cependant, on ne retrouve pas de corrélation entre le Kicer striatal et l'augmentation des symptômes psychotiques après consommation de cannabis. La capacité de synthèse de dopamine du striatum est diminuée chez les

consommateurs actifs de cannabis en comparaison aux non consommateurs. Aucune relation n'a été trouvée entre la fonction dopaminergique et les symptômes psychotiques induits par le cannabis. La consommation au long cours de cannabis est associée avec un effet dose dépendant à la réduction de la capacité de synthèse de la dopamine dans tout le striatum, particulièrement chez les patients rencontrant les critères diagnostiques d'abus et de dépendance à la substance. Les résultats suggèrent donc que l'augmentation de la synthèse de la dopamine n'est probablement pas le mécanisme sous-tendant le lien entre le cannabis et l'entrée dans la psychose. (34)

III. Arguments cliniques et épidémiologiques pour un lien entre CIP et les troubles psychotiques constitués

(35–42) (cf. Tableau 1)

A. Différences cliniques entre la psychose induite par le cannabis et la schizophrénie

(35) (cf. Tableau 1)

Les auteurs se sont intéressés à la diminution du réflexe de sursaut « prepulse inhibition » (PPI) chez des patients souffrant d'une CIP, d'une schizophrénie avec abus de cannabis (SCZ-AC), d'un abus de cannabis (AC) ainsi qu'à des sujets contrôles sains (SC).

Le PPI est une suppression du réflexe de sursaut, qui se produit lors d'un stimulus surprenant important, par la présence d'un stimulus sensoriel plus faible qui

le précède. C'est une mesure opérationnelle du mécanisme de filtrage sensorimoteur. Des études ont montré un déficit du PPI chez les patients schizophrènes (43) ainsi que dans d'autres pathologies psychiatriques.

On retrouve chez les patients souffrant de CIP ainsi que les patients schizophrènes avec abus de cannabis, un réflexe de sursaut plus diminué à 30ms que les patients dépendants au cannabis ou les sujets contrôles sains. A 60ms, le groupe SCZ-AC obtient un PPI plus bas que les sujets contrôles. A 120ms, le groupe CIP montrait un PPI plus important que le groupe SCZ-AC qui lui même avait un PPI plus bas que le groupe AC et SC. Il n'y avait pas de différences entre le groupe CIP, AC et SC. Les patients CIP auraient donc un déficit antérieur à leur consommation de cannabis et la mesure du PPI à 30ms serait une bonne mesure afin de distinguer les patients souffrant de CIP qui est fréquemment sous diagnostiquée. (35)

B. Arguments épidémiologiques pour un lien entre CIP et les troubles psychotiques constitués

(36–42) (cf. Tableau 1)

La consommation de toxiques est associée à une instabilité diagnostique chez les patients souffrant d'un premier épisode psychotique avec une transition vers la schizophrénie notamment avec la consommation de cannabis (OR=1,12, IC95 % 1,01-1,24, $p<0.05$). (36)

Les études montrent que la CIP est associée à un haut taux de conversion vers un trouble schizophrénique soit 12.5/100 personnes/an et l'on retrouve une transition diagnostique d'une CIP vers une schizophrénie lors d'un suivi entre 8 et 12 ans allant de 41.2% à 50%. (37,39–41)

En terme de risque relatif de déclarer une schizophrénie au décours d'une CIP, on retrouve un risque augmenté statistiquement significatif (HR=1.82, IC 95% 1.21–2.74, $p<0.002$ (41) ; HR = 6,91 (5,01-9,51) $p<0.0001$ (37)). Ce risque est corrélé à l'âge ainsi qu'au sexe. Les hommes seraient plus enclins à déclarer une schizophrénie après une CIP avec un taux de transition de 47% contre 29% chez les femmes. Enfin, on retrouve un âge d'entrée dans la schizophrénie plus jeune chez les sujets ayant déclaré une CIP antérieurement (24,6 ans contre 30,7 ans chez les sujets contrôles $p<0,001$). (41)

La probabilité de recevoir le diagnostic de schizophrénie après une CIP augmente avec la durée de suivi (40% à 4 ans, 50% à 6 ans (41)) et la schizophrénie semble survenir dans les 3 ans après le premier traitement d'une CIP (47.1% des patients l'ont déclaré après plus d'un an après l'indexation et 17.2% plus de 3 ans après (37,41)) De plus, il n'y avait pas de modification clinique entre un groupe de patients CIP et un groupe de patients schizophrènes après 6 mois de suivi. (42)

Enfin, on note que ni les risques relatifs d'entrée dans la schizophrénie au décours d'une CIP, ni le délai d'apparition de celle-ci, ne sont corrélés aux antécédents psychiatriques familiaux du premier degré. (40)

DISCUSSION

L'objectif de ce travail était d'examiner, au travers d'une revue systématique de la littérature, s'il existait un lien entre la survenue d'une CIP et l'entrée ultérieure dans un trouble psychotique constitué. Comme nous l'avons vu au cours de ce travail, les études ayant comme sujet l'entrée dans la psychose et ses liens avec le cannabis sont nombreux mais les articles traitant spécifiquement des CIP sont bien moins importants en termes de données. Ainsi, bien qu'une revue systématique de la littérature ait déjà été publiée sur les différences psychopathologiques entre les CIP et la schizophrénie (27), notre travail constitue, à notre connaissance, de la première revue systématique de la littérature portant sur les CIP et de leurs liens avec l'entrée dans un trouble psychotique constitué.

I. Principales constatations

A. Données en faveur d'un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués

Les études épidémiologiques suggérant un lien entre la survenue d'une CIP et la survenue d'un trouble psychotique ultérieur semblent indiquer que les CIP sont fréquemment suivies d'une transition vers la psychose. En effet, on retrouve que le taux de transition oscillait entre 21 et 50%. (38,39,41) Le risque de déclarer un trouble schizophrénique après avoir déclaré une CIP se trouve entre 1,82 et 6,91. (37,40,41) Ces résultats sont significatifs d'un point de vue statistique.

Cette transition augmente avec la durée de suivi mais la majorité des transitions semblent se faire dans les 3 ans qui suivent la CIP. (40,41) De plus, les patients ayant déclaré une CIP ont un âge d'entrée plus jeune dans un trouble psychotique constitué. (41)

Enfin, une dernière étude prospective montrait que l'on ne retrouvait pas de transition d'une CIP vers un trouble psychotique constitué à 6 mois de suivi. (42) En effet, aucun symptôme ne différenciait les patients CIP des patients schizophrènes 6 mois après l'inclusion.

Cela reste en accord avec les données précédentes. Le risque de transition ne semble pas être une urgence se comptant en mois après le premier épisode d'une CIP. Cela impliquerait plutôt que les suites des CIP seraient à surveiller de près lors du suivi du patient en mettant l'accent sur l'accessibilité aux soins ainsi que sur l'éducation thérapeutique comme l'abstinence cannabique et la prise régulière du traitement antipsychotique.

D'ailleurs, la prise en charge spécifique des CIP sur le plan thérapeutique n'est que peu explicitée dans la littérature internationale. Des auteurs se sont intéressés au traitement spécifique des premiers épisodes psychotiques chez des patients consommant du cannabis. Cette substance semble en effet aggraver le pronostic des PEP par une augmentation des hospitalisations et des symptômes anxieux ainsi qu'une diminution du fonctionnement social. (44) Cependant les résultats sur la symptomatologie positive de la psychose restent peu clairs. (45) Les CIP sont prises en charge sur le plan pharmacologique au même titre qu'un PEP. Un rapport de cas sur patient à haut risque de psychose et présentant des CIP tout en continuant sa consommation de cannabis rapporte que l'aripiprazole à une dose de 10mg/j pourrait

totalemment supprimer les symptômees psychotiques mais ne réduirait pas la consommation de substance. (46)

Par ailleurs, une revue de la littérature récente comparant la prise en charge des PEP avec consommation de substance montre des résultats divergents. Selon les auteurs, la prise en charge spécifique semblerait plus efficace si elle est effectuée par paliers. La prise en charge spécifique de la consommation de substance ou de l'addiction serait à débiter après 3 à 6 mois après le traitement antipsychotique pour les patients continuant leur consommation afin de la réduire et d'améliorer les pronostics fonctionnels et symptomatologiques. (47) D'autres études spécifiques aux CIP semblent nécessaires afin d'évaluer au mieux la stratégie de soins ainsi que la durée du traitement pharmacologique nécessaires à une réduction de la transition vers une psychose constituée.

Lors de notre travail, nous avons également retrouvé une étude montrant des différences psychophysiologiques entre la schizophrénie et les CIP grâce à l'étude du déficit du réflexe de sursaut (PPI). Les patients souffrant de CIP ont un PPI diminué à 30ms par rapport aux patients schizophrènes. De plus, les patients CIP ne montrent pas de déficit à 120ms contrairement aux patients schizophrènes qui eux montrent un déficit du PPI à tous les niveaux. Ceci suggèrerait que malgré les déficits au niveau le plus pré-attentionnel mesuré par le PPI à 30ms, où plus de ressources cognitives sont nécessaires, les patients CIP ont un meilleur fonctionnement à 120ms. Cette mesure à 30ms chez les patients souffrant de CIP pourrait être un moyen de mieux diagnostiquer ce trouble. Une étude sur les circuits neuronaux impliqués dans la physiopathologie de la CIP ainsi que dans la schizophrénie, où les cannabinoïdes endogènes joueraient un rôle important,

pourrait expliquer l'existence de certaines différences et similarités dans la symptomatologie de ces 2 entités diagnostiques. (48) Cela expliquerait donc aussi le meilleur fonctionnement du PPI à 120ms pour les patients CIP en comparaison aux patients schizophrènes.

Par contre, l'augmentation de la capacité de synthèse de dopamine ne serait probablement pas le mécanisme physiopathologique sous tendant le lien entre cannabis et psychose au travers des résultats de l'étude sur le Kicer striatal. En effet, aucune relation n'avait été trouvée entre la fonction dopaminergique et les symptômes psychotiques induits par le cannabis. (34)

B. Données en défaveur d'un lien entre les CIP et les troubles psychotiques constitués

Les CIP pourraient ne pas être différenciables des troubles psychotiques constitués et plus spécifiquement de la schizophrénie en raison des antécédents psychiatriques familiaux comme le montrent certains résultats.

En effet, le risque absolu de schizophrénie après une CIP et le temps d'apparition ne sont pas corrélés aux antécédents familiaux de pathologies psychotiques. (40) Si le taux de prédisposition héréditaire s'était avéré différent entre les patients souffrant de CIP et les patients schizophrènes cela aurait pu donner un argument indirect en faveur de la validité diagnostique des CIP.

On retrouve de plus les mêmes conclusions concernant les antécédents familiaux dans une étude de 2007. Les auteurs ne montraient pas de différence significative entre les patients présentant un premier épisode psychotique avec ou

sans consommation de cannabis. (24) L'auteur suggère donc que les CIP sembleraient être un marqueur précoce de la schizophrénie plutôt qu'une entité diagnostique à part entière. (40)

Enfin, même si les résultats épidémiologiques semblent homogènes concernant la transition d'une CIP vers la schizophrénie en suggérant que le risque est augmenté, les taux ne sont cependant totalement comparables entre les études. En effet, selon les études incluses, les taux vont de 20 à plus de 50% de transition avec des risques relatifs de déclarer une schizophrénie après une CIP évoluant entre 1.82 et 6.91.

II. Les limites des articles inclus

Tout d'abord, les CIP ne sont pas totalement définies sur le plan nosologique et cette entité en tant que diagnostic à part entière reste encore controversée. En effet, peu d'études prospectives retrouvent des différences symptomatologiques significatives entre les CIP et la schizophrénie et les résultats retrouvés ne sont pas homogènes. Cependant, ces résultats sont à nuancer devant les biais et les différences méthodologiques des études réalisées. Ils ne peuvent affirmer que cette entité n'existe pas, mais seulement que les CIP ne présenteraient pas de différences qualitatives avec la schizophrénie. Ceci pourrait être lié à la symptomatologie particulière dont les patients souffrant de CIP seraient affectés. Cela suggère aussi que les CIP représenteraient une entité psychopathologique autonome avec un profil de symptômes différents de la schizophrénie même si ces différences resteraient subtiles.

Les différences retrouvées entre les études incluses peuvent être dues aux différences méthodologiques des articles étudiés lors de ce travail. En effet on

retrouve une grande diversité dans la méthodologie. 3 études sont des études analytiques de cohorte rétrospectives et seulement 2 études sont de type prospectives. Les autres études sont des études transversales rétrospectives. Du fait des méthodologies utilisées, il ne semble pas étonnant que les résultats, même s'ils restent globalement en faveur d'un lien entre la CIP et l'entrée dans la schizophrénie, montrent des risques relatifs ainsi que des taux de transitions si différents.

On retrouvait dans ces études, des populations étudiées qui n'étaient pas toutes comparables. Certains des articles ne prenaient en compte que les patients souffrant de CIP tandis que d'autres reprenaient dans leur globalité les pharmacopsychoses en mettant l'accent sur les CIP dans les analyses statistiques. De plus, le nombre de patients différait selon les études allant d'échantillons faibles de 74 patients à des cohortes importantes.

Les tests urinaires et dosages à la recherche du cannabis n'étaient pas toujours réalisés pouvant amener des biais de sélection notamment dans les études rétrospectives où seule la déclaration du patient concernant la consommation de cannabis était recherchée. Ceci amène un autre problème concernant le mode de consommation ainsi que les substances cannabiques consommées. En effet, le cannabis peut se retrouver sous différentes formes comme l'herbe ou la résine, et les modes de consommation peuvent différer selon les pays. Le taux de Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC), une des principales substances psychoactives contenue dans le cannabis, peut différer en fonction des substances ou variétés consommées.

Ce taux est d'autant plus important à connaître que des effets dose-dépendants ont été retrouvés dans les troubles psychotiques et leurs liens avec le cannabis. (49,50) Ces effets dose-dépendants ont de plus été retrouvés chez des sujets sains.

Une étude réalisée en double aveugle a évalué les effets du THC chez des sujets sains en comparaison à un placebo. Les auteurs retrouvaient que le THC produisait des symptômes psychotiques, une altération de la perception, une augmentation de l'anxiété ainsi qu'une diminution des performances concernant la fluence verbale et la mémoire de travail. Ces effets restaient transitoires et l'on retrouvait un effet dose dépendant. (51)

Enfin, les études étant majoritairement rétrospectives, celles-ci ne pouvaient pas conclure sur un lien de causalité entre les CIP et la schizophrénie. Cependant l'association entre ces deux entités semblait claire au vu des résultats retrouvés même si les risques relatifs calculés allaient du simple au triple.

III. L'entité diagnostique des SIP

A. Définition des SIP dans les classifications internationales

Comme nous l'avons précédemment vu, les pharmacopsychoses ou SIP en général ne sont pas des entités diagnostiques claires et leur existence reste controversée. Dans les classifications internationales elles sont définies comme étant un trouble psychotique induit par des substances ou médicaments. La substance doit être reconnue par le clinicien comme étant l'étiologie principale du trouble.

Dans le DSM IV, les CIP sont définies selon plusieurs critères :

- Présence d'hallucinations ou d'idées délirantes au premier plan qui ne sont pas reconnues par le patient comme étant induites par une substance.
- Mise en évidence par le clinicien grâce à l'examen physique ou aux examens complémentaires que ces symptômes sont apparus pendant une

intoxication aigüe ou un sevrage à une substance ou dans le mois qui a suivi, ou que la prise d'un médicament est reconnue comme étant liée étiologiquement à l'affection.

- Cette affection n'est pas mieux expliquée par un autre trouble psychotique non induit. Certains signes sont d'ailleurs cités pour aider le clinicien comme des symptômes apparus avant la consommation de la substance, des symptômes persistant plus d'un mois après l'arrêt de l'intoxication sévère.

- Enfin, l'affection ne survient pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un délirium.

Le DSM IV différencie les SIP des épisodes psychotiques primaires par l'étude du mode d'apparition du trouble ainsi que son évolution. Des arguments comme la présence de caractéristiques non typiques comme un âge de début du trouble tardif ainsi que l'absence d'antécédent personnel doit faire évoquer une SIP. Les troubles peuvent perdurer plusieurs semaines après l'arrêt de l'intoxication et persister pendant des semaines (généralement moins d'un mois) alors que les troubles psychotiques primaires peuvent précéder le début de l'utilisation de la substance ou peuvent survenir pendant des périodes d'abstinence prolongée. (16) (cf. annexe 2)

Avec la parution du DSM 5, un autre critère diagnostique a été rajouté. Le trouble doit de plus causer une perturbation clinique significative dans les aspects importants du fonctionnement du patient comme le fonctionnement social ou professionnel. (52) (cf. annexe 2) Cependant, les SIP sont souvent des troubles aigus et sévères amenant un dysfonctionnement important et brutal. Ils sont par conséquent observés principalement aux urgences où les patients sont amenés

rapidement pour consulter et le dysfonctionnement s'amende rapidement après l'arrêt de la substance incriminée.

Ces troubles sont de plus liés à la substance consommée. En effet, de nombreux médicaments et substances peuvent induire des troubles psychotiques. On retrouve par exemple en plus du cannabis, l'alcool, la cocaïne, les drogues hallucinogènes ou les drogues de synthèse comme les amphétamines ou le LSD. Les signes cliniques vont pouvoir différer en fonction de la substance tout comme leur délai d'apparition ou leur durée. Les troubles psychotiques induits par la cocaïne fumée peuvent par exemple se déclencher en quelques minutes, alors que plusieurs jours ou semaines d'utilisation de fortes doses d'alcool peuvent être nécessaires au déclenchement du trouble. Les troubles psychotiques induits par la consommation d'amphétamines ou de cocaïne partagent des caractéristiques cliniques similaires. Des idées délirantes de persécution peuvent se développer rapidement après l'utilisation d'amphétamines. On peut aussi retrouver une distorsion du schéma corporel ainsi qu'une perception erronée des visages.

Dans la CIM-10, la classification se fait en fonction de la substance consommée et les troubles sont codés en deux catégories. On retrouve les troubles psychotiques liés à l'utilisation d'une substance psychoactive avec des symptômes débutant dans les 2 semaines suivant l'utilisation de cette substance ainsi que les troubles psychotiques tardifs liés à l'utilisation d'une substance si les symptômes débutent plus de 2 semaines (mais pas plus de 6 semaines) après l'utilisation de la substance incriminée. Enfin, la durée du trouble ne doit pas excéder 6 mois contrairement au

DSM où les troubles excédant 4 semaines doivent faire penser à une autre cause de symptômes psychotiques. (cf. Annexe 3)

Nous voyons ainsi que les termes de SIP, et par conséquent l'entité des CIP, restent assez flous sur le plan conceptuel avec des différences selon la classification utilisée. De plus, le diagnostic est très corrélé à l'interrogatoire du clinicien, ainsi qu'aux possibles marqueurs biologiques disponibles. L'interrogatoire va établir si la substance peut être en lien avec la symptomatologie retrouvée et va aussi nous donner une vue sur la chronologie d'apparition des troubles. L'entourage du patient peut donc être d'une aide précieuse pour définir cela lorsque l'interrogatoire du patient présentant un trouble délirant peut sembler peu fiable. La recherche de toxiques urinaires à l'arrivée du patient peut s'avérer utile afin de déceler la ou les substances consommées ainsi qu'un dosage de celle-ci.

Ces éléments vont pouvoir permettre au clinicien de différencier les SIP des troubles psychotiques constitués. Le clinicien va enfin se baser sur les éléments cliniques présentés par le patient afin d'affiner son diagnostic.

B. Différences cliniques entre les SIP et les psychoses constituées

Certaines études montrent des différences symptomatologiques entre les SIP et les épisodes psychotiques constitués. Une étude Australienne récente s'est intéressée aux différences cliniques entre les SIP et les premiers épisodes psychotiques. Les auteurs ont retrouvé des différences significatives entre les deux groupes. Les symptômes positifs ont diminué de façon plus importante dans le groupe SIP, 50 jours après l'admission. On retrouvait aussi chez les patients SIP des

symptômes maniaques ainsi que des troubles du comportement à l'admission plus sévères que chez les patients présentant un premier épisode psychotique. (53) Les auteurs concluent en proposant que les SIP et les premiers épisodes psychotiques sont bien deux entités distinctes.

Lorsque l'on s'intéresse aux SIP en fonction des substances consommées les résultats ne sont pas aussi tranchés. Par exemple, les troubles psychotiques induits par l'alcool (AIP) peuvent être distingués de la schizophrénie. Une étude recherchant les différences entre ces patients montrait que les patients souffrant d'AIP avaient un niveau d'éducation plus faible, un âge de début de la maladie plus tardif, et des niveaux d'anxiété et de dépression supérieurs en comparaison aux patients schizophrènes. Concernant les symptômes psychotiques, les patients du groupe AIP présentaient moins de symptômes négatifs et un moindre niveau de désorganisation ainsi qu'un meilleur insight et niveau de jugement que les patients schizophrènes. (54)

La symptomatologie des troubles psychotiques induits par les amphétamines est très semblable aux symptômes retrouvés dans la schizophrénie et inclut une diminution de la concentration, un délire de persécution, une agitation motrice, des troubles du cours de la pensée ainsi que des hallucinations auditives. Certaines études ont cependant montré des différences symptomatologiques avec des idées mégalomaniaques et des hallucinations visuelles plus prononcées dans le trouble psychotique induit par les amphétamines que dans la schizophrénie. (55,56) Une autre étude concernant ce trouble spécifique montre cependant que distinguer la psychose induite par les amphétamines de la schizophrénie sur la base des symptômes aigus semble très difficile. En effet, à un même niveau syndromique de

sévérité, la sévérité des symptômes psychotiques retrouvés dans ces deux troubles sont pratiquement identiques. (57)

Devant ces éléments, nous voyons que les SIP ne diffèrent pas toutes sur le plan symptomatologique de la schizophrénie. D'autres études cliniques et neurobiologiques semblent nécessaires afin de mieux définir les SIP sur le plan psychopathologique en fonction des substances consommées ainsi que sur leur mode d'action physiopathologique.

C. Les SIP et leur lien avec les troubles psychotiques constitués

Les CIP semblent avoir un lien avec une entrée dans un trouble psychotique constitué. De manière plus générale, les SIP semblent plus ou moins liées à une évolution ultérieure vers un trouble psychotique, en fonction de la substance consommée. En effet, selon les substances, les symptômes psychotiques sont induits de manières plus ou moins importantes. Par exemple, la prévalence des troubles psychotiques induits par l'alcool chez des patients dépendants à cette substance est estimée entre 0.4% et 12.36% selon les études. (58) Les symptômes ou syndromes psychotiques sont retrouvés chez environ 40% des consommateurs de met-amphétamine (59) et l'occurrence des symptômes psychotiques induits par la cocaïne semble se trouver entre 60 et 86.5% selon les études mais les effets semblent rester transitoires lors de la consommation. (60,61)

Les liens entre les SIP et l'entrée dans la schizophrénie ont été étudiés dans plusieurs travaux. Une étude spécifique concernant les SIP retrouve que sur près de 18000 patients souffrant de SIP, 85.4% des patients présentaient des troubles induits

à l'alcool, 4.5% présentaient des troubles psychotiques induits par les amphétamines et seulement 0.7% ont présenté un diagnostic de CIP. Les auteurs retrouvent que le risque cumulatif de recevoir un diagnostic de trouble schizophrénique après 8 ans de suivi était de 5% pour les patients ayant présenté des troubles psychotiques induits par l'alcool, 25% pour les troubles psychotiques induits par des substances hallucinogènes et un taux de transition de 30% pour les patients ayant présenté des troubles psychotiques induits par les amphétamines. (37)

La substance la plus associée à la schizophrénie restait cependant le cannabis avec un taux de transition vers la schizophrénie après avoir souffert d'une CIP de 46% malgré la faible occurrence de ce trouble retrouvé dans cette étude. Ceci montre l'intérêt d'un diagnostic précoce des SIP et plus particulièrement des CIP ainsi que l'importance d'un suivi rapproché afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

IV. Les facteurs de prédisposition croisée et patients à très haut risque de trouble psychotique : preuves et implications cliniques

A. Facteurs de prédisposition croisée entre les CIP et les troubles psychotiques constitués

L'établissement d'un lien de causalité entre les CIP et l'entrée dans la schizophrénie n'est pas possible à la vue des études incluses dans notre travail. Ce facteur de causalité entre la consommation de cannabis et l'entrée dans la schizophrénie est d'ailleurs régulièrement mis en cause.

Cependant un modèle semble se dégager en prenant en compte les sensibilités et vulnérabilités croisées entre les facteurs de stress environnementaux que peuvent être la consommation de substances ou les traumatismes infantiles (62) et les vulnérabilités génétiques. Ces modèles ont été étudiés par des recherches sur le modèle animal pour différentes substances telles que les amphétamines ou la cocaïne. (63)

Concernant les vulnérabilités génétiques, une étude a recherché les différences concernant l'intensité des hallucinations après une exposition au cannabis chez les patients présentant un risque psychométrique d'un trouble psychotique. Les porteurs de l'allèle Catechol-O-methyl transferase (COMT) Val 158Met/Val sont plus à même de présenter une exacerbation des symptômes psychotiques après exposition au THC que les patients porteurs de l'allèle COMT Val(158) Met/Met. Le génotype COMT Val (158) modérerait donc l'association entre le cannabis et les symptômes psychotiques chez les patients présentant une preuve psychométrique de psychose. (64)

Une autre étude réalisée chez les frères et sœurs sains de patients psychotiques montre que le polymorphisme du gène AKT1 pourrait servir d'intermédiaire entre les effets à courts et longs termes de la consommation de cannabis et l'expression de la psychose. Ceci s'effectuerait possiblement à travers un mécanisme régulé par les cannabinoïdes AKT1/GSK3 des récepteurs dopaminergiques D2. (65) D'autres études sur ce sujet n'ont cependant pas réussi à retrouver les mêmes résultats mais les méthodologies et le nombre de patients différaient. Une revue de la littérature reprend aussi les mêmes conclusions et les auteurs expliquent que ces résultats supportent le concept d'une interaction

biologique entre la consommation de cannabis et la vulnérabilité génétique de chacun dans l'apparition de la psychose. (66)

On retrouve donc ici que la génétique et les facteurs environnementaux semblent avoir un rôle croisé dans les prédispositions à la constitution d'un trouble schizophrénique. Ce modèle de vulnérabilité peut être expliqué d'un point de vue clinique par les « sujets à très haut risque » de déclencher une psychose.

B. Les patients à très haut risque de psychose ou « ultra-high risk patients » (UHR)

Dans un contexte où l'intervention précoce chez les patients souffrant de psychose est importante, des chercheurs se sont intéressés aux personnes présentant des prodromes de la maladie avant même qu'une psychose franche se développe.

Selon certaines études, une intervention encore plus précoce alors que la pathologie n'est encore qu'à la phase prodromale, pourrait retarder, améliorer ou même prévenir l'apparition d'un trouble totalement constitué et ainsi améliorer le pronostic et réduire le poids du handicap causé par cette pathologie (67). Les patients entrant dans une phase prodromale de psychose sont cependant difficiles à identifier devant les critères non spécifiques de cette symptomatologie.

Des critères ont donc été établis afin d'identifier les sujets à risque accru de développer un premier épisode psychotique à court terme. Ces critères sont basés sur une combinaison de traits de personnalité et de facteurs de risques connus de la psychose. Ils incluent les symptômes psychotiques positifs atténués ou des

perturbations de la réalité, ou encore des phénomènes interprétatifs restant critiqués par le patient. On retrouve de plus les symptômes psychotiques peu fréquents ou spontanément résolutifs en moins de 7 jours ainsi que les traits de personnalité schizotypiques et les antécédents familiaux du premier degré de trouble psychotique. (68) Ces critères définissent donc le terme de critère à très haut risque ou « ultra-high risk » (UHR).

Les auteurs ayant défini ce terme de patients à très haut risque de psychose ont montré que 40% de ces patients UHR sont entrés dans un trouble psychotique constitué après un an de suivi. Ce taux chez les patients présentant les critères UHR a d'ailleurs été confirmé par d'autres études internationales. (69,70) En se basant sur cette population UHR, l'effet du cannabis a été étudié par plusieurs auteurs. Une étude récente ayant pour but de rechercher l'influence de la consommation de cannabis sur la transition psychotique chez les patients UHR retrouvait que la transition vers un épisode psychotique était plus importante chez les patients ayant commencé leur consommation de cannabis avant l'âge de 15 ans et avaient une consommation fréquente. Cependant, au sein de l'échantillon entier, les consommateurs de cannabis n'étaient pas plus à même de développer un trouble psychotique en comparaison aux sujets UHR n'ayant jamais consommé. (71)

Une autre étude prospective chez des étudiants recherchait si la consommation de cannabis était associée à des degrés de schizotypie plus élevés. Elle retrouve que les degrés de schizotypie plus élevés sont associés avec une plus grande chance d'expérimenter des symptômes psychotiques ainsi qu'avec des effets secondaires non plaisants pendant et après la consommation de cannabis. (72)

Ces études montrent que le cannabis semble aussi avoir un rôle dans l'apparition d'un trouble psychotique chez les sujets à très haut risque de psychose. Cependant cela reste à nuancer par l'âge de début de consommation ainsi que par la fréquence de celle-ci.

C. Les centres de prise en charge précoce des premiers épisodes psychotiques

Ces patients à très haut risque de psychose ainsi que les jeunes patients présentant une CIP, ou un premier épisode psychotique, peuvent nécessiter une prise en charge spécifique. En effet, du fait de leur âge relativement jeune ainsi que de l'épisode en lui même, le lien thérapeutique peut être fragile.

Nous avons de plus vu au cours de notre travail que l'entrée dans un trouble psychotique constitué au décours d'une CIP intervient dans les années suivant l'épisode initial et nécessiterait un suivi rapproché. Un des objectifs serait donc de réussir à établir une alliance suffisamment forte afin d'améliorer l'adhésion aux soins ambulatoires futurs ainsi qu'au traitement. Ceci permettrait de diminuer les risques de transition et de d'améliorer le pronostic de l'épisode initial. Certains cliniciens et auteurs se sont intéressés au concept de « case-management » et à la réalisation de programmes spécifiques afin de prendre en charge au mieux les patients souffrant de premier épisode psychotique.

Le « case-management » est basé sur la gestion et la personnalisation d'un programme de soins. Le soin est alors basé sur la relation entre le médecin et le patient et il comprend des soins personnalisés au patient ainsi qu'une coordination des soins psychiatriques avec d'autres services. Une équipe de psychiatrie suisse a

lancé en 2004 un programme d'intervention précoce pour les patients souffrant de premier épisode psychotique. (73) Les auteurs ont imaginé ce programme afin d'améliorer l'adhésion aux soins après s'être aperçu grâce à une étude rétrospective que les premiers symptômes psychotiques étaient présents environ 2 ans avant la première hospitalisation et que seulement 50% des patients sortant de l'unité se présentaient lors des rendez-vous proposés pour le suivi ambulatoire. (74) Ce programme se base sur une unité d'hospitalisation complète spécialisée, une unité de consultation externe basée sur le « case management » ainsi que sur une équipe mobile de psychiatrie. Ce type d'unités tend à devenir de plus en plus présent au niveau mondial (75) et des études randomisées sont en cours afin d'évaluer le bénéfice de ces prises en charge spécialisées par rapport aux prises en charges classiques lors des premiers épisodes psychotiques. (76)

V. Les limites de l'étude

Les pharmacopsychoses regroupent toutes les psychoses induites par des substances psychoactives. Le pattern de mots-clés tendait à rechercher de façon exhaustive les articles traitant spécifiquement des psychoses induites par le cannabis et de la schizophrénie. Ainsi, les appellations anglophones « cannabis induced psychosis » et « cannabis induced psychotic symptoms » ont été choisies ainsi que le terme « schizophrenia ». Toutes les appellations du cannabis n'ont pas été reprises pouvant ainsi entraîner des biais de sélection. Cependant, en reprenant d'autres termes désignant le cannabis le nombre d'articles retrouvés était très proche de celui obtenu avec l'algorithme utilisé. Ce risque de biais reste donc très limité.

Un autre biais de sélection possible a pu être constitué en excluant des articles ne contenant pas dans leur titre ou leur résumé le terme de CIP. Cependant, si tel était le cas, les CIP n'étaient pas le principal objet de l'étude. Il serait donc peu probable que l'article soit pertinent pour notre étude. De plus, une sélection plus large a été réalisée en première intention lorsque l'abstract n'était pas disponible afin de limiter ces biais. Nous pouvons aussi pointer que seuls les articles anglophones ont été retenus mais ces articles représentent la partie la plus importante de la littérature internationale et sont souvent de meilleure qualité.

Enfin, notre revue de la littérature ne porte que sur l'inclusion de 9 articles au total. Les résultats sont donc plus difficilement généralisables. Cependant, le thème abordé dans notre travail est, comme nous l'avons vu, difficile à évaluer. En effet, le diagnostic de CIP est assez flou sur le plan conceptuel et symptomatologique et reste globalement peu étudié. De plus ces sujets souffrant de CIP sont souvent difficiles à inclure ce qui peut expliquer le peu de références bibliographiques abordant spécifiquement les liens entre les CIP et l'entrée dans un trouble psychotique constitué.

CONCLUSION

Cette revue de la littérature met en évidence qu'un lien semble exister entre la psychose induite par le cannabis et la transition vers un trouble psychotique constitué. Le taux de transition avoisinerait les 50% après 3 années de suivi avec un âge d'entrée plus jeune dans la schizophrénie chez les patients ayant déclaré une CIP. De plus, le risque de déclarer une schizophrénie serait de 2 à 6 fois supérieur après avoir présenté une CIP. Enfin, en comparaison aux autres SIP, ce risque reste plus élevé lorsque la substance consommée est le cannabis.

Cependant cette association reste à pondérer devant le peu de différences psychopathologiques retrouvées entre les CIP et la psychose pouvant remettre en cause l'existence même de ce syndrome ainsi que les facteurs de vulnérabilité croisés (génétiques, neurobiologiques) pouvant associer la consommation de cannabis à la psychose. Les CIP semblent être pour certains auteurs un facteur de vulnérabilité en tant que tel à l'entrée dans la schizophrénie voire même un signe précoce de cette pathologie. (37,40)

Toutefois, devant le peu de travaux retrouvés étudiant spécifiquement cette pathologie, d'autres études semblent nécessaires afin de pouvoir mieux définir les CIP et par la suite entamer la réalisation d'autres études de cohorte permettant de confirmer la tendance retrouvée.

Les résultats présentés, bien qu'ils restent à analyser avec précaution, mettent en évidence la nécessité d'augmenter la prévention chez les jeunes consommateurs de cannabis et plus encore chez les patients déclarant une CIP. De plus, cela montre

la nécessité d'adapter la prise en charge de ces patients afin qu'elle soit la plus précoce possible par une meilleure information des acteurs de soins de première ligne tels que les médecins généralistes. Le but serait d'orienter au mieux ces patients et d'augmenter l'alliance thérapeutique. L'adhésion aux soins et au traitement pourrait être plus importante ce qui pourrait retarder voire éviter l'entrée dans un trouble psychotique constitué. L'évolution et le pronostic n'en seraient que meilleurs et ainsi la source de handicap causé par la schizophrénie se verrait diminuée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. UNODC. World Drug Report. 2011.
2. Beck F, Richard J., Guignard R, Le Nézet O, Spilka S. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014. Tendances
3. Spilka S, Le Nézet O, Tovar ML. Estimations 2014 des consommations de produits psychoactifs à 17 ans. Tendances
4. Spilka S, Le Nézet O, Tovar ML. Les drogues à 17 ans : Premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2011. Tendances. 2011;(79).
5. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Br J Psychiatry J Ment Sci. 2001 Feb;178:101–6.
6. Solowij N, Stephens RS, Roffman RA, Babor T, Kadden R, Miller M, et al. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. JAMA. 2002 Mar 6;287(9):1123–31.
7. Lynskey M, Hall W. The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: a review. Addict Abingdon Engl. 2000 Nov;95(11):1621–30.
8. Horwood LJ, Fergusson DM, Hayatbakhsh MR, Najman JM, Coffey C, Patton GC, et al. Cannabis use and educational achievement: Findings from three Australasian cohort studies. Drug Alcohol Depend. 2010 Aug 1;110(3):247–53.
9. Hall W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? Addiction. 2015 Jan 1;110(1):19–35.
10. Laumon B, Gadegbeku B, Martin J-L, Biecheler M-B, SAM Group. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. BMJ. 2005 Dec 10;331(7529):1371.
11. Gerberich SG, Sidney S, Braun BL, Tekawa IS, Tolan KK, Quesenberry CP. Marijuana use and injury events resulting in hospitalization. Ann Epidemiol. 2003 Apr;13(4):230–7.
12. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Psychol Med. 2014 Mar;44(4):797–810.

13. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*. 2002 Nov 23;325(7374):1212–3.
14. Van Os J. Cannabis Use and Psychosis: A Longitudinal Population-based Study. *Am J Epidemiol*. 2002 Aug 15;156(4):319–27.
15. Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet Lond Engl*. 2007 Jul 28;370(9584):319–28.
16. Widiger TA, American Psychiatric Association, editors. *DSM-IV sourcebook*. 1st ed. Washington, DC: Published by the American Psychiatric Association; 1994. 4 p.
17. World Health Organisation, editor. *Classification internationale des maladies, dixième révision, chapitre V (F): Troubles mentaux et troubles du comportement. Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic*. Paris: Masson; 1993. 305 p.
18. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990 Nov 21;264(19):2511–8.
19. Green B, Young R, Kavanagh D. Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *Br J Psychiatry*. 2005 Oct 1;187(4):306–13.
20. Hambrecht M, Häfner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1996 Dec 1;40(11):1155–63.
21. Mathias S, Lubman DI, Hides L. Substance-induced psychosis: a diagnostic conundrum. *J Clin Psychiatry*. 2008 Mar;69(3):358–67.
22. Rubio G, Marín-Lozano J, Ferre F, Martínez-Gras I, Rodriguez-Jimenez R, Sanz J, et al. Psychopathologic differences between cannabis-induced psychoses and recent-onset primary psychoses with abuse of cannabis. *Compr Psychiatry*. 2012 Nov;53(8):1063–70.
23. Nunez LA, Gurpegui M. Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105(3):173–8.
24. Boydell J, Dean K, Dutta R, Giouroukou E, Fearon P, Murray R. A comparison of symptoms and family history in schizophrenia with and without prior cannabis use: Implications for the concept of cannabis psychosis. *Schizophr Res*. 2007 Jul;93(1-3):203–10.
25. Imade GT, Ebie JC. A retrospective study of symptom patterns of cannabis-induced psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 1991;83(2):134–6.

26. Basu D, Malhotra A, Bhagat A, Varma VK. Cannabis psychosis and acute schizophrenia. a case-control study from India. *Eur Addict Res.* 1999 Jun;5(2):71–3.
27. Baldacchino A, Hughes Z, Kehoe M, Blair H, Teh Y, Windeatt S, et al. Cannabis psychosis: examining the evidence for a distinctive psychopathology in a systematic and narrative review. *Am J Addict.* 2012;21(s1):S88–98.
28. Phillips ML, David AS. Visual scan paths are abnormal in deluded schizophrenics. *Neuropsychologia.* 1997 Jan;35(1):99–105.
29. Phillips ML, David AS. Abnormal visual scan paths: a psychophysiological marker of delusions in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1998 Feb 9;29(3):235–45.
30. Loughland CM, Williams LM, Gordon E. Visual scanpaths to positive and negative facial emotions in an outpatient schizophrenia sample. *Schizophr Res.* 2002 May 1;55(1-2):159–70.
31. Benson PJ, Leonards U, Lothian RM, Clair DMS, Merlo MC. Visual scan paths in first-episode schizophrenia and cannabis-induced psychosis. *J Psychiatry Neurosci.* 2007;32(4):267.
32. Caton CLM, Drake RE, Hasin DS, Dominguez B, Shrout PE, Samet S, et al. Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses. *Arch Gen Psychiatry.* 2005 Feb;62(2):137–45.
33. Dragogna F, Mauri MC, Marotta G, Armao FT, Brambilla P, Altamura AC. Brain Metabolism in Substance-Induced Psychosis and Schizophrenia: A Preliminary PET Study. *Neuropsychobiology.* 2014;70(4):195–202.
34. Bloomfield MAP, Morgan CJA, Egerton A, Kapur S, Curran HV, Howes OD. Dopaminergic Function in Cannabis Users and Its Relationship to Cannabis-Induced Psychotic Symptoms. *Biol Psychiatry.* 2014 Mar;75(6):470–8.
35. Morales-Muñoz I, Jurado-Barba R, Ponce G, Martínez-Gras I, Ángel Jiménez-Arriero M, Moratti S, et al. Characterizing cannabis-induced psychosis: A study with prepulse inhibition of the startle reflex. *Psychiatry Res.* 2014 Dec;220(1-2):535–40.
36. Grant ES, Burgess PM, Malhi GS, Whiteford HA, Hall WC. The Impact of Cannabis and Stimulant Disorders on Diagnostic Stability in Psychosis. *J Clin Psychiatry.* 2014 Apr 15;75(04):349–56.
37. 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 Jan;74(1):e94–9.
38. Aggarwal M, Banerjee A, Singh SM, Mattoo SK, Basu D. Substance-induced psychotic disorders: 13-Year data from a de-addiction centre and their clinical implications. *Asian J Psychiatry.* 2012 Sep;5(3):220–4.

39. Rodrigo C, Welgama S, Gunawardana A, Maithripala C, Jayananda G, Rajapakse S. Research A retrospective analysis of cannabis use in a cohort of mentally ill patients in Sri Lanka and its implications on policy development. 2010
40. 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(11):1269–74.
41. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry*. 2005;187(6):510–5.
42. Mathers DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. *Br J Psychiatry*. 1992 Nov 1;161(5):648–53.
43. Dawson ME, Hazlett EA, Fillion DL, Nuechterlein KH, Schell AM. Attention and schizophrenia: impaired modulation of the startle reflex. *J Abnorm Psychol*. 1993 Nov;102(4):633–41.
44. Van Dijk D, Koeter MWJ, Hijman R, Kahn RS, van den Brink W. Effect of cannabis use on the course of schizophrenia in male patients: a prospective cohort study. *Schizophr Res*. 2012 May;137(1-3):50–7.
45. Barrowclough C, Gregg L, Lobban F, Bucci S, Emsley R. The Impact of Cannabis Use on Clinical Outcomes in Recent Onset Psychosis. *Schizophr Bull*. 2014 Jul 9;sbu095.
46. Rolland B, Geoffroy PA, Jardri R, Cottencin O. Aripiprazole for treating cannabis-induced psychotic symptoms in ultrahigh-risk individuals. *Clin Neuropharmacol*. 2013 Jun;36(3):98–9.
47. Wisdom JP, Manuel JI, Drake RE. Substance Use Disorder Among People With First-Episode Psychosis: A Systematic Review of Course and Treatment. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2011 Sep;62(9):1007–12.
48. The Psychotomimetic Effects of Intravenous Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Healthy Individuals: Implications for Psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Jun 2;29(8):1558–72.
49. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P, Pariante C, Mondelli V, Marques TR, et al. High-potency cannabis and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. 2009 Dec;195(6):488–91.
50. Di Forti M, Marconi A, Carra E, Fraitetta S, Trotta A, Bonomo M, et al. Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. *Lancet Psychiatry*. 2015 Mar;2(3):233–8.
51. D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, Ammerman Y, Cooper T, Wu Y-T, et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in

- healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. 2004 Aug;29(8):1558–72.
52. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, editors. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
53. Dawe S, Geppert L, Occhipinti S, Kingswell W. A comparison of the symptoms and short-term clinical course in inpatients with substance-induced psychosis and primary psychosis. *J Subst Abuse Treat*. 2011 Jan;40(1):95–101.
54. Jordaan GP, Nel DG, Hewlett RH, Emsley R. Alcohol-induced psychotic disorder: a comparative study on the clinical characteristics of patients with alcohol dependence and schizophrenia. *J Stud Alcohol Drugs*. 2009 Nov;70(6):870–6.
55. Srisurapanont M, Ali R, Marsden J, Sunga A, Wada K, Monteiro M. Psychotic symptoms in methamphetamine psychotic in-patients. *Int J Neuropsychopharmacol Off Sci J Coll Int Neuropsychopharmacol CINP*. 2003 Dec;6(4):347–52.
56. Bramness JG, Gundersen ØH, Guterstam J, Rognli EB, Konstenius M, Løberg E-M, et al. Amphetamine-induced psychosis - a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? *BMC Psychiatry*. 2012 Dec 5;12:221.
57. Srisurapanont M, Arunpongpaisal S, Wada K, Marsden J, Ali R, Kongsakon R. Comparisons of methamphetamine psychotic and schizophrenic symptoms: a differential item functioning analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011 Jun 1;35(4):959–64.
58. Jordaan GP, Emsley R. Alcohol-induced psychotic disorder: a review. *Metab Brain Dis*. 2014 Jun;29(2):231–43.
59. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2014 Dec;28(12):1115–26.
60. Bartlett E, Hallin A, Chapman B, Angrist B. Selective Sensitization to the Psychosis-Inducing Effects of Cocaine: A Possible Marker for Addiction Relapse Vulnerability? *Neuropsychopharmacology*. 1997 Jan;16(1):77–82.
61. Roncero C, Daigre C, Grau-López L, Barral C, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, et al. An international perspective and review of cocaine-induced psychosis: a call to action. *Subst Abuse*. 2014;35(3):321–7.
62. Harley M, Kelleher I, Clarke M, Lynch F, Arseneault L, Connor D, et al. Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychol Med*. 2010 Oct;40(10):1627–34.
63. De Jong JG, Wasilewski M, van der Vegt BJ, Buwalda B, Koolhaas JM. A single social defeat induces short-lasting behavioral sensitization to amphetamine. *Physiol Behav*. 2005 Jan 17;83(5):805–11.

64. Henquet C, Rosa A, Delespaul P, Papiol S, Fananás L, van Os J, et al. COMT ValMet moderation of cannabis-induced psychosis: a momentary assessment study of “switching on” hallucinations in the flow of daily life. *Acta Psychiatr Scand*. 2009 Feb;119(2):156–60.
65. Van Winkel R. Family-Based Analysis of Genetic Variation Underlying Psychosis-Inducing Effects of Cannabis - Sibling Analysis and Proband Follow. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Feb 7;68(2):148.
66. Decoster J, van Os J, Myin-Germeys I, De Hert M, van Winkel R. Genetic variation underlying psychosis-inducing effects of cannabis: critical review and future directions. *Curr Pharm Des*. 2012;18(32):5015–23.
67. McGorry PD, Yung A, Phillips L. Ethics and early intervention in psychosis: keeping up the pace and staying in step. *Schizophr Res*. 2001 Aug 1;51(1):17–29.
68. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, et al. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk (“prodromal”) group. *Schizophr Res*. 2003;60(1):21–32.
69. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry*. 2002 May;159(5):863–5.
70. Mason O, Startup M, Halpin S, Schall U, Conrad A, Carr V. Risk factors for transition to first episode psychosis among individuals with “at-risk mental states.” *Schizophr Res*. 2004 Dec 1;71(2-3):227–37.
71. Valmaggia LR, Day FL, Jones C, Bissoli S, Pugh C, Hall D, et al. Cannabis use and transition to psychosis in people at ultra-high risk. *Psychol Med*. 2014 Sep;44(12):2503–12.
72. Stirling J, Barkus EJ, Nabosi L, Irshad S, Roemer G, Schreudergoidheijt B, et al. Cannabis-induced psychotic-like experiences are predicted by high schizotypy. Confirmation of preliminary results in a large cohort. *Psychopathology*. 2008;41(6):371–8.
73. Baumann PS, Crespi S, Marion-Veyron R, Solida A, Thonney J, Favrod J, et al. Treatment and Early Intervention in Psychosis Program (TIPP-Lausanne): implementation of an early intervention programme for psychosis in Switzerland. *Early Interv Psychiatry*. 2013 Aug 1;7(3):322–8.
74. Bonsack C, Pfister T, Conus P. Linkage to care after first hospitalisation for psychosis. *L’Encéphale*. 2006 Oct;32(5 Pt 1):679–85.
75. Murphy BP, Simms C, Dowling R-M, Graham A, Doherty A, Meadows GN. The development of the Recovery and Prevention of Psychosis Service in Melbourne, Australia. *Early Interv Psychiatry*. 2009 May;3(2):151–6.

76. Lutgens D, Iyer S, Joobar R, Brown TG, Norman R, Latimer E, et al. A five-year randomized parallel and blinded clinical trial of an extended specialized early intervention vs. regular care in the early phase of psychotic disorders: study protocol. *BMC Psychiatry*. 2015;15:22.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères pour le diagnostic de psychose induite du DSM IV-TR (version française) (16)

A. Hallucinations ou idées délirantes au premier plan.

N.- B. : ne pas tenir compte d'hallucinations dont le sujet est conscient qu'elles sont induites par une substance.

B. Mise en évidence d'après l'histoire de la maladie, l'examen physique ou les examens complémentaires, soit de (1), soit de (2) :

(1) les symptômes du Critère A sont apparus pendant une Intoxication ou un sevrage à une substance, ou dans le mois qui a suivi

(2) la prise d'un médicament est liée étiologiquement à l'affection

C. L'affection n'est pas mieux expliquée par un trouble psychotique non induit par une substance.

Les manifestations suivantes peuvent permettre de mettre en évidence que les symptômes sont attribuables à un trouble psychotique non induit par une substance :

- les symptômes précèdent le début de la prise de la substance (ou de la prise de médicament) ;
- les symptômes persistent pendant une période de temps conséquente (c'est à dire environ un mois) après la fin d'un sevrage aigu ou d'une intoxication sévère, ou dépassent largement ce à quoi on aurait pu

s'attendre étant donné le type de substance, la quantité prise ou la durée d'utilisation ;

- d'autres éléments probants suggèrent l'existence indépendante d'un Trouble psychotique non induit par une substance (par exemple des antécédents d'épisodes récurrents non liés à une substance).

D. L'affection ne survient pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un delirium.

N.-B. : On doit faire ce diagnostic et non celui d'une Intoxication par une substance Ou d'un Sevrage à une substance uniquement quand les symptômes excèdent ceux qui sont généralement associés à une intoxication ou un syndrome de sevrage et quand ils sont suffisamment sévères pour justifier à eux seuls un examen clinique.

Spécifier le mode de survenue :

- Avec début pendant l'intoxication : répond aux critères d'une intoxication à la substance et les symptômes sont apparus pendant l'intoxication.

- Avec début pendant le sevrage : répond aux critères d'un sevrage à la substance et les symptômes sont apparus pendant le syndrome de sevrage ou peu de temps après.

Annexe 2 : Critères pour le diagnostic de psychose induite par des substances du DSM-5 (52)

Substance/Medication-Induced Psychotic Disorder Diagnostic Criteria :

A. Presence of one or both of the following symptoms:

1. Delusions.
2. Hallucinations.

B. There is evidence from the history, physical examination, or laboratory findings of both (1) and (2):

1. The symptoms in Criterion A developed during or soon after substance intoxication or withdrawal or after exposure to a medication.
2. The involved substance/medication is capable of producing the symptoms in Criterion A.

C. The disturbance is not better explained by a psychotic disorder that is not substance/medication-induced. Such evidence of an independent psychotic disorder could include the following:

- The symptoms preceded the onset of the substance/medication use;
- The symptoms persist for a substantial period of time (e.g., about 1 month) after the cessation of acute withdrawal or severe intoxication
- There is other evidence of an independent non-substance/medication-induced psychotic disorder (e.g., a history of recurrent non-substance/medication-related episodes)

D. The disturbance does not occur exclusively during the course of a delirium.

E. The disturbance causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.

Note: This diagnosis should be made instead of a diagnosis of substance intoxication or substance withdrawal only when the symptoms in Criterion A predominate in the clinical picture and when they are sufficiently severe to warrant clinical attention.

Annexe 3 : Critères pour le diagnostic de trouble psychotique induit par des substances psychoactives de la CIM-10 (17)

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. Ce trouble se caractérise par la présence d'hallucinations (typiquement auditives, mais souvent également polysensorielles), d'une distorsion des perceptions, d'idées délirantes (souvent de type paranoïaque ou de persécution), de perturbations psychomotrices (agitation ou stupeur), et d'un affect anormal, pouvant aller d'une peur intense à l'extase. Les fonctions élémentaires ne sont habituellement pas touchées, mais il peut exister un certain degré d'obnubilation de la conscience, n'atteignant toutefois jamais le caractère d'une confusion grave.

Le tableau clinique peut être caractérisé par les subdivisions suivantes :

- d'allure schizophrénique
- avec idées délirantes au premier plan
- avec hallucinations au premier plan
- avec symptômes polymorphes au premier plan
- avec symptômes dépressifs au premier plan
- avec symptômes maniaques au premier plan
- mixte (Hallucinose alcoolique ; Jalousie alcoolique ; Paranoïa alcoolique ; Psychose alcoolique sans autre information)

Exclusion : Trouble psychotique résiduel ou de survenue tardive, induit par l'alcool ou d'autres substances psychoactives.

Trouble résiduel ou psychotique de survenue tardive :

Etat dans lequel les modifications, induites par les substances psychoactives, des cognitions, des affects, de la personnalité ou du comportement persistent au-delà de la période où l'on estime que la substance psychoactive a des effets directs. La survenue de la perturbation doit être directement liée à la consommation de la substance. Les cas où le début du trouble est retardé par rapport à un (des) épisode(s) d'abus d'une substance psychoactive ne doivent être notés ici que s'il existe des arguments clairs et précis permettant d'attribuer le trouble aux effets résiduels de la substance. Les flashbacks peuvent être différenciés d'un état psychotique, en partie parce qu'ils sont épisodiques et souvent de courte durée, et en partie parce qu'ils reproduisent des expériences antérieures liées à l'alcool ou à d'autres substances psychoactives.

Exclusion :

- Etat psychotique induit par l'alcool ou d'autres substances psychoactives
- Syndrome de Korsakov induit par l'alcool ou d'autres substances psychoactives

AUTEUR : GRADT Edouard-Henri

Date de Soutenance : Mardi 22 Septembre 2015

Titre de la Thèse : Trouble psychotique induit par le cannabis : Un risque de transition vers une psychose constituée ? Une revue systématique de la littérature.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Psychiatrie

DES + spécialité : Psychiatrie

Mots-clés : Trouble psychotique induit par le cannabis – pharmacopsychoses – schizophrénie – trouble psychotique constitué

Résumé :

Contexte : Le cannabis est la drogue illégale la plus consommée dans le monde. Cette substance peut entraîner des dommages importants sur le plan de la santé publique en raison de l'impact cognitif qu'elle peut avoir notamment chez les jeunes ainsi que sur les pathologies psychiatriques qu'elle pourrait entraîner. De nombreuses études se sont intéressées au lien entre le cannabis et la psychose mais le mécanisme de cette association reste méconnu. En revanche, peu d'études se sont penchées sur le groupe des psychoses induites par des substances psychoactives et en particulier la psychose induite par le cannabis (CIP). Ces diagnostics restent controversés et leur lien avec l'entrée dans une psychose constituée n'a été que peu étudié. L'objectif de cette étude est d'examiner si les CIP constituent un risque de transition vers un trouble psychotique constitué.

Méthode : Une revue systématique de la littérature a été réalisée via les bases de données Pubmed et ScienceDirect en utilisant l'algorithme de mots-clés suivant : (« CANNABIS INDUCED PSYCHOSIS ») OR (« CANNABIS INDUCED SYMPTOMS ») AND (« SCHIZOPHRENIA »)

Résultats : 9 articles ont été retenus au total. Il semblerait que les CIP aient un lien avec une entrée dans un trouble psychotique constitué. En effet, une personne déclarant une CIP semble avoir un risque de 2 à 6 fois plus élevé de déclarer un trouble psychotique, et environ 50% des patients font cette transition dans les 6 ans suivant l'épisode initial.

Conclusion : Cette revue de la littérature met en évidence un lien entre les CIP et l'entrée dans un trouble psychotique constitué. Ce risque de transition reste à nuancer devant les controverses autour du diagnostic de CIP ainsi que sur le peu d'études incluses dans cette revue. D'autres investigations seraient à mener pour mieux définir ce trouble et mieux axer les cliniciens sur la prévention chez les jeunes consommateurs de cannabis et plus encore chez les patients déclarant une CIP dès le premier épisode. Le suivi précoce et l'alliance thérapeutique pourraient ainsi diminuer la source de handicap posé par les troubles psychotiques constitués.

Composition du Jury :

Président : Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs : Professeur Pierre THOMAS

Professeur Renaud JARDRI

Directeur de thèse : Docteur Benjamin ROLLAND