CANNABIS ET PSYCHOSE : HYPOTHÈSES ET ÉVIDENCES

***Dr Aurelio Restellini**, **Dr Gabriel Thorens, Pr Daniele Zullino**, Service d'addictologie, Département de Santé Mentale et Psychiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Département de Psychiatrie, Faculté de Médecine, Université de Genève*

Toujours illégal dans la majorité des pays, le cannabis est une substance qui suscite de nouveaux questionnements. En effet, l'évolution de sa consommation avec, d'une part, une législation plus libérale et, d'autre part, une augmentation importante des utilisateurs, a réanimé un débat qui, en incluant progressivement un argumentaire scientifique, semble néanmoins toujours être dominé par des positions idéologiques. Cet article se propose de se centrer sur les arguments en faveur d'un lien causal entre la consommation de cannabis et les psychoses chroniques, dont la schizophrénie fait partie.

CE QUI EST CLAIR

Si un certain nombre d'hypothèses donne encore lieu à des controverses au sein du monde scientifique, d'autres peuvent être considérées comme suffisamment corroborées par des études scientifiques pour ne plus être mises en question. Malheureusement, à cause d'une argumentation faussée, l'interprétation de ces données peut parfois mener à des conclusions erronées. Voici quelques évidences incontestées concernant la discussion du lien entre la consommation de cannabis et la psychose chronique.

Le cannabis induit des psychoses aigues toxiques

Que le cannabis puisse induire des états de psychose aigue et limités dans le temps, est une observation faite depuis des siècles et déjà décrite par Moreau de Tours en 1845 (1). Il s'agit en partie d'effets recherchés par le consommateur, comme p.ex. un relâchement des associations et des altérations au niveau des perceptions (2, 3). Lorsqu'il est question du lien causal entre cannabis et psychose chronique, l'une des argumentations fréquemment retrouvées prend appui sur la similarité entre les effets aigus du cannabis et les symptômes positifs et cognitifs de la schizophrénie (troubles formels de la pensée, hallucinations, idées de délire).

Le cannabis induit un syndrome amotivationnel

Une autre certitude quant à l'effet du cannabis est qu'il peut induire un *syndrome amotivationnel*. Ce syndrome est caractérisé par une perte importante de motivations pour de nombreuses activités hormis la consommation de cannabis. Dans ce cas aussi, ce syndrome ressemble à la psychopathologie de la schizophrénie. En effet, les symptômes négatifs de la schizophrénie, caractérisés par un ralentissement psychomoteur, une aboulie, un émoussement affectif et un retrait social correspondent aux symptômes observés dans le syndrome amotivationnel. Comme pour les effets aigus du cannabis, cette ressemblance phénoménologique entre ces deux syndromes (syndrome amotivationnel, syndrome négatif) a conduit à l'hypothèse du lien causal suivant : le cannabis cause un syndrome amotivationnel qui persiste et devient ainsi le syndrome négatif d'une psychose chronique (4).

Les corrélations entre le cannabis et la psychose chronique

Finalement, une des évidences les mieux validées est celle de la *corrélation* entre la consommation de cannabis et l'apparition de psychoses. On peut considérer comme formellement établi que la consommation de cannabis, surtout durant l'adolescence, représente un *facteur de risque*. Il s'agit même d'un des facteurs de risque les mieux étudiés et confirmés par la recherche (5, 6). Le début de la consommation de cannabis précède par ailleurs le plus souvent le diagnostic de schizophrénie (5, 6), et la corrélation est d'autant plus forte que la consommation est importante (6). Par ailleurs, une consommation actuelle a régulièrement été corrélée positivement avec des symptômes positifs et cognitifs de la schizophrénie (hallucinations, idées délirantes, troubles formels de la pensée) (7, 8).

CE QUI COMMENCE À ÊTRE CLAIR

L'implication du système des endocannabinoïdes dans les fonctions cognitives

La fonction physiologique du système des endocannabinoïdes commence à être progressivement élucidée. Les résultats d'études animales ont suggéré une implication de ce système dans le développement et/ou dans l'expression de troubles psychotiques (9).

Les « *neurological soft signs* » *(signes doux)* comme la rigidité, une démarche déséquilibrée ou des tremblements ont systématiquement été associés à la schizophrénie, et représentent un des facteurs de risque les mieux validés dans le développement de cette dernière. Plusieurs études, utilisant des méthodologies variées, ont conclu que des patients souffrant de psychose (notamment de psychose débutante) et qui consommaient du cannabis présentaient moins de signes doux (10). Différentes hypothèses sont formulées pour expliquer cette observation : (1) Les psychoses développées par des patients consommateurs suivraient une autre voie physiopathologique incluant moins d'altérations neurodéveloppementales, (2) des signes neurologiques plus importants seraient associés à d'autres caractéristiques cliniques qui limiteraient l'accès du patient

Photo: SXC.hu

au cannabis, (3) le cannabis aurait un effet protecteur sur l'apparition des psychoses ; cet effet, dans le cas d'une psychose manifeste, aurait été insuffisant (11).

Le lien entre les autres substances addictives et la psychose
L'addiction au cannabis est considérée comme un phénomène bien établi, en atteste l'inclusion du diagnostic dans les manuels diagnostics majeurs (DSM, CIM). Les recherches neurobiologiques récentes ont pu amplement dégager des mécanismes responsables de cette addiction (12). Il devient de plus en plus évident par ailleurs que la consommation de nombreuses autres substances, à potentiel addictif, peut être corrélée avec un risque de psychose chronique. Ainsi, des résultats similaires à ceux concernant le cannabis ont été publiés pour l'alcool (13, 14), le tabac (13, 15-18) et les amphétamines (14, 19).

La consommation de nicotine est par ailleurs corrélée de la même manière que le cannabis à l'apparition de symptômes positifs (20). De plus, la prévalence de symptômes positifs chez des patients avec un diagnostic de schizophrénie et la consommation de cannabis a pu en partie être expliquée par des addictions comorbides (7). A l'inverse, la consommation de cannabis (et d'autres substances addictives), chez les patients schizophrènes, est généralement corrélée avec des niveaux de symptômes négatifs moins importants que chez les patients non-consommateurs (8).

Si les études se sont principalement focalisées sur la causalité entre cannabis et psychose, il apparaît progressivement que toutes les substances addictives seraient potentiellement associées au même risque. Se pose donc la question du pourquoi de cette obstination sur les effets du cannabis au détriment d'autres substances. Evoquons deux hypothèses possibles : (1) La similitude entre les symptômes de l'intoxication au cannabis et de la psychose entraîne une erreur de logique basée sur un raisonnement instinctif (celui de l'analogie), donc involontaire (« ils ne le font pas exprès »). (2) A l'inverse, le raisonnement fallacieux est délibérément adopté pour des raisons idéologiques (« ils le font exprès »).

CE QUI EST À CLARIFIER

Une des hypothèses du lien de causalité entre cannabis et psychose chronique prend la forme suivante : (1) Le cannabis cause des épisodes psychotiques *aigus* (prémisse incontestée), donc (2) le cannabis cause des psychoses *chroniques* (conclusion). Le problème de cette argumentation est le manque d'une deuxième prémisse du type « la présence d'une psychose aigue entraîne l'apparition d'une psychose chronique ». Or, cette deuxième prémisse n'est soutenue par aucune évidence. On a donc affaire à un argument fallacieux du type « conclusion hâtive ».

Pour illustrer cette erreur, on peut prendre l'exemple du somnifère : un somnifère *cause* l'endormissement « aigu ». De ce fait ne découle pas que le somnifère cause une maladie du sommeil « chronique ». La prise répétée de somnifères cause au contraire (par un effet de tolérance) des insomnies. Si nous revenons aux effets du cannabis, on pourrait même formuler l'hypothèse que la consommation de cannabis régulière, par induction d'une tolérance aux effets psychotogènes, devienne un facteur protecteur. Dans ce cas, le cannabis pourrait être consommé chez des sujets à risque, pour prévenir l'apparition d'une psychose chronique. Les sujets qui développent une psychose chronique malgré une consommation de cannabis, seraient ceux chez lesquels l'effet protecteur du cannabis n'aurait pas été suffisant face au processus naturel de la maladie. Parmi les arguments qui soutiendraient cette hypothèse, rappelons l'effet antipsychotique du cannabidiol (21) et l'effet bénéfique du cannabis sur les symptômes négatifs.

Un des problèmes principaux dans la discussion autour du lien entre la consommation de cannabis et la psychose chronique est la confusion entre la notion de corrélation et celle de causalité. Deux événements peuvent être reliés (corrélés) sans nécessairement avoir des rapports de cause à effet. C'est ainsi que l'arrivée des cigognes au printemps peut être corrélée avec l'augmentation des naissances humaines, mais ce n'est pas pour autant que les deux événements sont liés de façon causale. Les cigognes n'apportent pas les bébés, mais le printemps (troisième facteur) est corrélé (cette fois-ci de façon causale) avec l'arrivée des cigognes et le pic saisonnier de naissances ! Cette confusion entre corrélation et causalité est malheureusement favorisée par le caractère polysémique du terme « risque ». Celui-ci peut dénoter au moins deux choses :

1. Un facteur de risque, dans le sens que le phénomène observé (dans notre cas la consommation de cannabis) « met à risque » le deuxième phénomène (ici la schizophrénie). Dans ce sens, le facteur risque cannabis serait à comprendre comme causalement contributif pour le développement d'une schizophrénie.

2. Un indicateur de risque : il indique qu'il y a un risque, mais ne dit pas, en soi, quelle en serait la cause. Ainsi, une aiguille d'un tachymètre de voiture qui indique 300 km/h indique bien qu'il y a un certain type de risque, mais ce n'est pas la position de l'aiguille (l'indicateur) qui met le conducteur à risque, mais la pression de son pied sur l'accélérateur (un facteur causal). Enlever le tachymètre de la voiture ne va ainsi pas réduire le risque, mais juste la capacité de prédiction du risque.

Or le terme « risque » utilisé en relation aux données issues des études épidémiologiques ne peut que prendre la signification d'indicateur de probabilité. L'indicateur *consommation de cannabis* permet de prédire avec une certaine précision le risque de développer une psychose, mais il n'en devient pas automatiquement la cause.

L'efficacité des mesures préventives

Au cas où le lien entre la consommation de cannabis et la psychose chronique, voire entre l'addiction et la psychose, devrait effectivement exister, la question de l'efficacité de mesures préventives et thérapeutiques pourrait alors se poser. Cependant, il existe un certain nombre d'études thérapeutiques dont le résultat est simplement décevant (22, 23). Si le traitement des symptômes par antipsychotiques peut être efficace, les études sur des thérapies (pharmacologiques et/ou psychothérapeutiques), qui visent l'abstinence au cannabis afin d'améliorer la symptomatologie psychotique, ont jusqu'à présent donné des résultats négatifs. Si les résultats pour l'amélioration des troubles psychotiques par l'arrêt du cannabis sont peu prometteurs, qu'en est-il de la prévention (empêcher la consommation de cannabis pour prévenir théoriquement l'apparition d'une psychose chronique) ? Il a été calculé qu'il faudrait empêcher jusqu'à 10'000 personnes de consommer du cannabis pour prévenir un cas de schizophrénie (24), toujours en partant de l'hypothèse (contestable) que le cannabis serait une cause de schizophrénie.

CONCLUSIONS

De ce qui précède on peut conclure :

1. Il y a un lien de corrélation entre la consommation de cannabis et la psychose chronique.

2. Ce lien n'est pas spécifique au cannabis, mais il se retrouve avec la consommation d'autres substances addictives.

3. Une corrélation n'est pas synonyme de causalité.

4. Aucune évidence actuelle ne permet d'affirmer de manière formelle un lien de causalité entre la consommation de cannabis et le développement d'une psychose chronique.

5. La corrélation entre addiction et psychose concerne toutes les substances psychoactives et son étude ne doit pas se restreindre au cannabis.

6. La constance avec laquelle le cannabis est incriminé, comparé à l'alcool et la nicotine, pose la question des motivations idéologiques des chercheurs.

7. Les conséquences négatives non contestables de la consommation de cannabis en terme de santé publique (addictions, cancers, impact sur la scolarité etc.) devraient être au premier plan, et ne pas être occultées par le seul aspect de la nature du lien entre cannabis et psychose chronique.

Courriel :
Daniele.Zullino@hcuge.ch

Bibliographie :

1. Moreau JJ. Du hachisch et de l'aliénation mentale : études psychologiques. Paris: Fortin, Masson; 1845:viii.
2. Martin-Santos R, Crippa JA, Batalla A et al. Acute effects of a single, oral dose of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. Curr Pharm Des. 18:4966-4979.
3. Gonzalez R. Acute and non-acute effects of cannabis on brain functioning and neuropsychological performance. Neuropsychol Rev. 2007;17:347-361.
4. Rovai L, Maremmani AG, Pacini M et al. Negative dimension in psychiatry. Amotivational syndrome as a paradigm of negative symptoms in substance abuse. Riv Psichiatr. 2013;48:1-9.
5. Matheson SL, Shepherd AM, Laurens KR, Carr VJ. A systematic meta-review grading the evidence for non-genetic risk factors and putative antecedents of schizophrenia. Schizophr Res. 2011;133:133-142.
6. Zullino DF, Manghi R, Rathelot T, Khan R, Khazaal Y. Cannabis causes schizophrenia? So does nicotine. Addiction Research & Theory. 2010;18:601-605.
7. Dubertret C, Bidard I, AdÃ¨s J, Gorwood P. Lifetime positive symptoms in patients with schizophrenia and cannabis abuse are partially explained by co-morbid addiction. Schizophrenia Research. 2006;86:284.
8. Bersani G, Orlandi V, Kotzalidis GD, Pancheri P. Cannabis and schizophrenia: impact on onset, course, psychopathology and outcomes. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2002;252:86-92.
9. Zamberletti E, Rubino T, Parolaro D. The endocannabinoid system and schizophrenia: integration of evidence. Curr Pharm Des. 2012;18:4980-4990.
10. Ruiz-Veguilla M, Callado LF, Ferrin M. Neurological soft signs in patients with psychosis and cannabis abuse: a systematic review and meta-analysis of paradox. Curr Pharm Des. 2012;18:5156-5164.
11. Goldman L. The effect of implementation of non-smoking policies in the workplace: an update on the law. Addiction. 1993;88:1321 - 1325.
12. Maldonado R, Berrendero F, Ozaita A, Robledo P. Neurochemical basis of cannabis addiction. Neuroscience. 2011;181:1-17.

13. Wiles NJ, Zammit S, Bebbington P, Singleton N, Meltzer H, Lewis G. Self-reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British National Psychiatric Morbidity Survey. Br J Psychiatry. 2006;188:519-526.

14. Gulliver SB, Rohsenow DJ, Colby SM et al. Interrelationsship of smoking and alcohol dependence, use and urges to use. Journal of Studies on Alcohol. 1995;56:202 - 206.

15. Weiser M, Reichenberg A, Grotto I et al. Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: a historical-prospective cohort study. Am J Psychiatry. 2004;161:1219-1223.

16. Degenhardt L, Hall W. The relationship between tobacco use, substance-use disorders and mental health: results from the National Survey of Mental Health and Well-being. Nicotine Tob Res. 2001;3:225-234.

17. Cooper J, Mancuso SG, Borland R, Slade T, Galletly C, Castle D. Tobacco smoking among people living with a psychotic illness: the second Australian Survey of Psychosis. Aust N Z J Psychiatry. 2012;46:851-863.

18. Sörensen HJ, Mortensen EL, Reinisch JM, Mednick SA. A prospective study of smoking in young women and risk of later psychiatric hospitalization. Nordic Journal of Psychiatry. 2011;65:3-8.

19. Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H, Vorma H, Wahlbeck K, Pirkola SP. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. J Clin Psychiatry. 2013;74:e94-e99.

20. Cooper J, Mancuso SG, Borland R, Slade T, Galletly C, Castle D. Tobacco smoking among people living with a psychotic illness: the second Australian Survey of Psychosis. Aust N Z J Psychiatry. 2012;46:851-863.

21. Morgan CJ, Curran HV. Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis. Br J Psychiatry. 2008;192:306-307.

22. Hjorthoj CR, Baker A, Fohlmann A, Nordentoft M. Intervention efficacy in trials targeting cannabis use disorders in patients with comorbid psychosis systematic review and meta-analysis. Curr Pharm Des. 2014;20:2205-2211.

23. Hjorthoj C, Fohlmann A, Nordentoft M. Treatment of cannabis use disorders in people with schizophrenia spectrum disorders - a systematic review. Addict Behav. 2009;34:520-525.

24. Hickman M, Vickerman P, Macleod J et al. If cannabis caused schizophrenia--how many cannabis users may need to be prevented in order to prevent one case of schizophrenia? England and Wales calculations. Addiction. 2009;104:1856-1861.

AUTOMNE 2014

GREA
GROUPEMENT ROMAND D'ETUDES DES ADDICTIONS

ATELIERS D'ANALYSE DE PRATIQUE

Le travail d'analyse de pratique relève de la prise de conscience de nos actions. La difficulté des situations que vivent les usagers, les manques de moyens pour y faire face, les contraintes institutionnelles, l'écart entre l'idéal professionnel et la réalité des pratiques amènent parfois les professionnels à ressentir une forme de fatigue, de découragement.

Le travail effectué par les participants, après avoir présenté une situation, consiste à trouver des pistes explicatives et compréhensives en la questionnant et en la confrontant aux regards croisés du groupe.

Le groupe d'analyse de pratique constitue donc un lieu pour élaborer ces difficultés, redonner du sens à ce qui est vécu, interroger l'action pour la rendre efficace et trouver de nouvelles façons de faire satisfaisantes.

OBJECTIFS

- Présenter une situation professionnelle devant le groupe
- Analyser cette situation d'un point de vue institutionnel, social et interprofessionnel

PUBLIC CIBLE : Tout professionnel du champ des addictions (max. 12 personnes)

INTERVENANT : Pierre Mancino, ARGOS, Genève

DATES : Les samedis 20 septembre ; 11 octobre ; 8 et 22 novembre ; 6 et 13 décembre 2014

HORAIRE : 08h45 – 11h45

PRIX : CHF 660.- (Membre GREA CHF 540.-)

Info et inscriptions | **www.grea.ch** | 024 426 34 34