



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+ⴰⴳⴷⵓⴷⴰⴳ | +ⴱⴰⴳⴷⵓⴷⴰⴳ ⴰ +ⴱⴰⴳⴷⵓⴷⴰⴳ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°240/21

**CONSOMMATION DE CANNABIS CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS
DE TROUBLES BIPOLAIRES ET PSYCHOTIQUES :
ETUDE RÉTROSPECTIVE OBSERVATIONNELLE
A L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES
(A propos de 130 cas)**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/06/2021

PAR

Mr. KHOUYI SOUFYANE

Né le 19 Mars 1995 à Khénifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Trouble psychotique - Trouble bipolaire - Cannabis - Hospitalisation

JURY

M. EL KARTOUTI ABDESLAM PRÉSIDENT

Professeur de Pharmacie clinique

M. OTHEMAN YASSINE RAPPORTEUR

Professeur agrégé de Psychiatrie

Mme. EL BOUKHRISSI FATIMA

Professeur agrégé de Biochimie

} JUGES

M. EL BENAYE JALAL

Professeur agrégé de Dermatologie

M. KARROURI RABIE MEMBRE ASSOCIÉ

Professeur assistant de Psychiatrie

PLAN

LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
PARTIE THEORIQUE	9
A. Généralités sur le cannabis	10
A-1. Historique	10
A-2. Produits et dérivés	12
A-3. Composition chimique	14
A-4. Neurobiologie du cannabis	15
A-5. Pharmacocinétique	16
a. Absorption du THC	16
b. Distribution du THC	18
c. Métabolisme du THC	19
d. Élimination	20
d-1. Épuration plasmatique	20
d-2. Élimination dans les selles et urines	20
A-6. Dosage dans les milieux biologiques	21
a. Dosage dans les urines	21
b. Dosage dans le sang	22
c. Dosage dans la salive	22
d. Dosage dans les cheveux	23
e. Dosage dans la sueur	23
B. Troubles psychotiques	24
B-1. Schizophrénie	24
B-2. Trouble délirant	26

B-3. Trouble psychotique bref	27
B-5. Trouble schizo-affectif	29
B-6. Trouble psychotique induit	30
C. TROUBLES BIPOLAIRES	31
C-1. Trouble bipolaire de type I	31
C-2. Trouble bipolaire ou apparenté induit par une substance/ médicament ...	32
D. CANNABIS ET TROUBLES PSYCHIATRIQUES	33
a. Modalités de consommation	33
b. Facteurs de risque	34
a. Trouble de l'usage du cannabis	36
b. Autres troubles induits par le cannabis	38
PARTIE PRATIQUE.....	45
A. Etude.....	46
A-1. Contexte et objectifs de l'étude	46
A-2. Population et méthodes	47
a. Type d'étude	47
b. Critères d'inclusion	47
c. Critères d'exclusion	47
d. Fiche d'exploitation	47
e. Etude statistiques	48
f. Aspects éthiques	48
A-3. Résultats	49
a. Résultats descriptive	49
a-1. Données sociodémographiques	49
a-2. Données cliniques	51

a-3. Consommation de cannabis	52
b. Résultats analytiques	54
b-1. Cannabis et caractéristiques sociodémographiques.....	54
b-2. Cannabis et caractéristiques cliniques	55
DISCUSSION	56
A. Consommation de cannabis et troubles psychotiques Erreur ! Signet non défini.	
B. Consommation de cannabis et troubles bipolaires	61
C. Impact de la consommation du cannabis sur les patients hospitalisés	64
D. Recommandations	65
E. limites de l' étude	66
CONCLUSION	67
RESUMES	69
ANNEXE.....	73
BIBLIOGRAPHIE.....	75

LISTE DES FIGURES

Figure1 :Le chanvre.

Figure 2 :Huile de cannabis et résine de haschich.

Figure3 :Répartition des patients selon la consommation de cannabis.

Figure 4:Consommation de cannabis chez nos patients atteints du trouble psychotique.

Figure 5 : Consommation du cannabis chez nos patients atteints du trouble bipolaire.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1** : Critères diagnostiques de la schizophrénie.
- Tableau 2** : Critères diagnostiques du trouble délirant.
- Tableau 3** : Critères diagnostiques du trouble psychotique bref.
- Tableau 4** : Critères diagnostiques du trouble schizophréniforme.
- Tableau 5** : Critères diagnostiques du trouble schizoaffectif.
- Tableau 6** : Critères diagnostiques du trouble psychotique induit.
- Tableau 7** : Critères diagnostiques du trouble bipolaire type 1.
- Tableau 8** : Critères diagnostiques du trouble bipolaire induit.
- Tableau 9** : Critères diagnostiques du trouble de l'usage de cannabis.
- Tableau10** : Caractéristiques sociodémographiques selon le diagnostic.
- Tableau11** : Caractéristiques cliniques selon le diagnostic.
- Tableau12** : Consommation de cannabis et caractéristiques sociodémographiques.
- Tableau13** : Consommation de cannabis et caractéristiques cliniques.
- Tableau14** : Prévalences de la consommation de cannabis dans différentes populations de patients atteints de troubles psychotiques.
- Tableau15** : Prévalences de la consommation de cannabis dans différentes populations de patients atteints de troubles bipolaires.

INTRODUCTION

Le cannabis est la plus consommée des substances illicites. Il a été considéré pendant de nombreuses années comme une drogue douce peu toxique. Objet de nombreuses controverses, il pose un problème de santé publique pour les populations les plus vulnérables, et en particulier l'adolescent.

Au Maroc, la prévalence de la consommation de cannabis dans la population générale est de 3,9 %, dont 1,8 % présente une dépendance (1).

Le cannabis, selon les classifications internationales des troubles mentaux, est à l'origine de tableaux d'intoxication, d'abus et de dépendance. Il est aussi responsable de troubles psychiatriques induits, notamment anxieux et psychotiques. Cette substance fait l'objet de nombreux débats sur ses liens avec les troubles psychiatriques, où elle apparaît comme un facteur de risque ,particulièrement lors d'une consommation importante et avant l'âge de 15 ans. Il s'agit aussi d'un facteur d'aggravation, comme toutes les substances psychoactives, de plusieurs pathologies chroniques. Par ailleurs, les personnes atteintes de maladies mentales sont aussi vulnérables au développement de problèmes de consommation de substances.

Dans notre pays, les données sur le sujet restent pauvres, alors que nous vivons dans une société où le sujet soulève beaucoup de problématiques médicales, sociétales et économiques.

Dans cette étude, nous avons mené un travail rétrospectif chez une population de patients hospitalisés dans un service de psychiatrie, pour des pathologies psychiatriques chroniques, chez qui nous avons essayé de déterminer la prévalence de la consommation de cannabis, en cherchant les facteurs associés à cette consommation.

PARTIE THÉORIQUE

A. Généralités sur le cannabis :

A-1. Historique :

Le cannabis connu aussi sous le nom de chanvre est l'une des plus anciennes plantes connues et cultivées par l'homme. Nous l'appelons cannabis indien parce qu'il a été découvert pour la première fois comme un chamanique dans un très ancien texte védique en Inde. Il était déjà considéré comme un stupéfiant vers 2700 av. J.-C.

Les invasions indo-européennes achèvent d'ancrer le chanvre dans les civilisations du Moyen-Orient. En 175, Galien met en garde la population contre l'utilisation du cannabis dans les pâtisseries, car cette herbe aurait «la vertu de blesser le cerveau quand on en prend trop».Le cannabis doit son nom populaire de haschich à l'arabe, où le mot hachich signifie «herbe». Cette appellation apparaît à partir du XIVe siècle. Dans le Maghreb, la pratique de consommation du cannabis serait apparue au XIVe siècle et serait longtemps restée limitée aux membres des confréries mystiques.

À partir du XIVe siècle, les Arabes et les Grecs ont acheté et vendu du cannabis dans tout le monde musulman. Ce sont ces distributeurs qui ont joué un rôle majeur dans la diffusion du cannabis en Afrique.

Au Maroc, la culture du cannabis serait apparue au 15e siècle dans le nord du pays, notamment dans le Rif montagneux. Le cannabis était alors produit principalement pour la consommation domestique.

En Europe occidentale, la dérive toxicomaniaque du cannabis apparaît tardivement vers 1950. En 2014, l'agence nationale de sécurité des médicaments a autorisé la commercialisation en France d'un médicament composé de deux dérivés du cannabis : le Sativex. Mais sa prescription se limitera à des cas très spécifiques et

uniquement à certains patients atteints de sclérose en plaques.

En ce qui concerne le caractère psychopathologique du cannabis ; dans le DSM-III, seuls la tolérance et le syndrome de sevrage sont retenus comme critères diagnostiques de la dépendance. À la suite des travaux d'Edwards et coll. (1981) et de leur description du «syndrome de dépendance aux substances», le concept de dépendance dans le DSM-III-R et la CIM-10 est élargi. Dans le DSM-IV : la dépendance y apparaît d'abord et avant tout comme d'ordre comportemental ; elle peut s'accompagner ou non d'une dépendance physique.

Les critères diagnostiques de trouble utilisation de substances dans le DSM-5 sont presque identiques à ceux de l'abus de substance et de dépendance du DSM-IV combiné en une seule liste, à deux exceptions près :

- le critère de problèmes légaux récurrents pour l'abus de substance a été retiré et un nouveau critère de fort désir ou besoin d'utiliser la substance a été ajouté.

- Le seuil pour le diagnostic de trouble d'utilisation d'une substance du DSM 5 est fixé à deux critères ou plus (comparativement à un critère ou plus pour celui d'abus de substance et trois ou plus pour celui de dépendance du DSM-IV).

A-2.Produits et dérivés :

Le cannabis provient d'une plante appelée chanvre. La substance psychoactive qu'elle contient est le THC : Δ -9 — tétrahydrocannabinol. Le cannabis se retrouve sous trois formes de consommation :

- **L'herbe (marijuana)** : fleurs de cannabis séchées et finement hachées. La teneur en THC est de 1 à 2 %.
- **Le haschich** : résine du chanvre couvrant les fleurs et les feuilles du sommet de la plante, raclée puis agglomérée en bloc. Sous cette forme la concentration en THC varie entre 10 et 30 %.
- **L'huile** : concentrée issu d'une extraction à l'aide de solvants (alcool, gaz pour briquets principalement), avec séparation de l'eau où l'huile surnage puis évaporation du solvant.



Figure 1 :le chanvre



Figure 2 : Huile de cannabis (à gauche) et Résine de haschich(à droite)

A-3.Composition chimique :

On ne dénombre actuellement pas moins de 60 cannabinoïdes dans la résine de cannabis. Les principaux sont :

- Ledelta -9 — tétrahydrocannabinol, principal métabolite (THC).
- Le delta -8 —tétracannabinol.
- Le cannabinol (CBN).
- Le cannabidiol (CBD).

L'étude menée par Mura et celle en 2001 a montré que jusqu'en 1995, la teneur moyenne en THC contenue dans l'herbe était de 5,5 % (maximum 8,7 %), alors qu'elle était de 7 % dans la résine (avec un maximum à 10,6 %) (2).

À partir de 1996, ils ont remarqué l'apparition de plantes avec teneur en THC plus élevée: jusqu'à 22 % pour l'herbe et 31 % pour la résine. Cela correspond à l'utilisation de techniques de culture plus complexes : culture hors-sol, sous terre, conditions de luminosité et de température optimisées (3).

A-4. Neurobiologie du cannabis :

Les effets comportementaux et centraux du cannabis sont dus aux actions agonistes de ses principes actifs (en particulier le THC et les cannabinoïdes exogènes) sur les récepteurs des cannabinoïdes endogènes présents dans les tissus nerveux du cerveau. Ces récepteurs se répartissent en deux types CB1 et CB2.

Les récepteurs CB1 sont présents diffusément dans le cerveau. On en retrouve dans les régions impliquées dans les processus cognitifs d'apprentissage, de la mémoire, et de la récompense (cortex frontal, hippocampe, amygdale), ainsi que, dans les régions impliquées dans les phénomènes moteurs d'activité et de coordination motrice (ganglions de la base et cortex) et ainsi dans les zones responsables de la perception de la douleur (moelle épinière, amygdales et thalamus).

Les récepteurs CB2 sont présents, quant à eux, dans l'ensemble du système immunitaire aussi bien dans les ganglions, la rate, le thymus, les lymphocytes que dans les cellules hématopoïétiques. Le THC est un puissant agoniste des récepteurs cannabinoïdes. La stimulation de ces récepteurs entraîne la libération de neurotransmetteurs, dont notamment la dopamine. Les endocannabinoïdes sont les agonistes endogènes des récepteurs cannabinoïdes. Les études concernent principalement l'anandamide à savoir l'arachidonoyléthanolamide (AEA) et le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG).

Les autres endocannabinoïdes sont de découverte plus récente et beaucoup moins étudiée. L'effet des endocannabinoïdes est sans comparaison avec le THC, car ils sont produits en petite quantité à des endroits bien définis et sont rapidement éliminés. Ils ne peuvent être stockés et sont donc produits à la demande (4,5).

A-5. Pharmacocinétique :

a. Absorption du THC :

L'inhalation est la principale voie d'administration du cannabis. L'absorption par inhalation est extrêmement rapide : le pic sanguin est atteint 7 à 10 minutes après le début de l'inhalation (6).

Les techniques pour fumer le cannabis sont nombreuses et parmi elles, il convient de citer le joint, la pipe à eau ou «bang». Selon la manière de fumer, l'absorption est plus ou moins importante : ainsi la pipe à eau permet au fumeur de remplir à chaque inspiration un volume équivalent à sa capacité vitale soit près de cinq litres, d'où une absorption très notablement accrue (7).

De plus, 18 % à 50 % du THC contenu dans la fumée sont absorbés et passent dans la circulation sanguine (8).

L'administration de THC fumé dans des cigarettes (10 mg) a permis de montrer que les gros fumeurs présentaient une biodisponibilité plus élevée du THC (23-27 %) que les consommateurs occasionnels pour lesquels la biodisponibilité était bien inférieure (10-14 %) (9).

La concentration sanguine moyenne de THC pour un joint avec une teneur forte (3,55 %) est de 162,2 ng/mL (s'échelonnant entre 76 et 267 ng/mL) et pour un joint en teneur faible (1,75 %) est de 84,3 ng/mL (s'échelonnant entre 50 et 129 ng/mL).

Le moment de survenue du pic plasmatique est influencé par différents paramètres : nombre d'inhalations, délai entre les inhalations, volume et durée des inhalations. La concentration moyenne en THC était respectivement de 60 % et 20 % des concentrations maximales 15 et 30 minutes après avoir fumé du cannabis. Dans les 2 heures, les concentrations plasmatiques en THC étaient inférieures à 5 ng/mL. Les fenêtres de détection du THC variaient de 3 à 12 heures après l'absorption d'une cigarette de cannabis à faible dose (1,75 % de THC) et de 6 à 27 heures dans le cas de la dose élevée (3,55 % de THC) (10).

De nombreuses études ont comparé l'absorption du THC après administration orale versus l'inhalation. L'absorption est beaucoup plus lente lors d'une administration orale de THC. D'après l'étude de Wall et coll. (11), seuls 10 à 20 % du THC synthétique (Dronabinol®) passe dans la circulation sanguine. Le pic sanguin de THC est obtenu ainsi plus tardivement, 60 à 120 minutes en moyenne après l'ingestion (13) et jusqu'à quelques heures dans certains cas (12). De plus, les concentrations maximales sanguines de THC observées n'atteignent que 10 % de celles obtenues en fumant des doses équivalentes (11).

Actuellement le THC synthétique est approuvé dans certains états des USA pour réduire les nausées et vomissements engendrés par les chimiothérapies et pour favoriser l'appétit chez les patients atteints du SIDA.

Le cannabidiol est un constituant naturel du cannabis non psychoactif et possédant une activité pharmacologique. Il a été rapporté que le cannabidiol possédait des propriétés neuroprotectrice, analgésique, sédative, antiémétique, antispasmodique et anti-inflammatoire. Il a été aussi noté que le cannabidiol diminuait les effets secondaires du THC. Ohlsson et al rapportent des concentrations plasmatiques de 3 à 17,8 ng/mL une heure après inhalation d'une cigarette

contenant 19,2 mg de cannabidiol. Ce dernier est resté détectable pendant 3 heures après l'administration (15). Les auteurs suggèrent que l'identification et la quantification du cannabidiol pourraient être une preuve supplémentaire de l'exposition au cannabis et pourraient améliorer l'interprétation des effets du THC compte tenu de la capacité potentielle du cannabidiol de modifier les effets du THC.

b. Distribution du THC :

Le THC est une molécule fortement lipophile et pénètre rapidement dans les Tissus riches en lipides et hautement vascularisés tels que les muscles et le cerveau (16). Le THC se fixe de façon très importante aux tissus : le volume de distribution dans le corps est voisin de 700 Litres soit 10 L/kg (15). Cependant de nouvelles études récentes faisant appel à la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse pour quantifier le THC ont calculé un volume de distribution moyen de 236 Litres, soit 3,4 L/kg pour un sujet de 70 kg (16).

La chute rapide des concentrations sanguines en THC n'est pas due à une élimination, mais au stockage important dans l'organisme (17).

D'après l'étude de Huestis et coll. en 1992, soixante minutes après l'inhalation d'un joint standard contenant 1,75 % de THC, la concentration sanguine est inférieure à 10 ng/mL (17).

En ce qui concerne la distribution chez la femme enceinte, le THC traverse la barrière placentaire et est retrouvé dans le lait maternel (18). La vitesse d'apparition du THC dans le sang fœtal est identique à celle constatée dans le sang maternel. Cependant, les métabolites traversent eux plus difficilement la barrière placentaire. L'imprégnation fœtale est facilement mise en évidence par la recherche des métabolites du THC dans le méconium.

Le lait, élément lipophile, concentre le THC. Il a été démontré que la concentration dans le lait était 8,4 fois plus élevée que celle mesurée dans le plasma (19).

Une étude a démontré que l'exposition au cannabis via le lait maternel pendant le premier mois du post-partum semblait être associée à une diminution du développement moteur de l'enfant à l'âge d'un an (20).

c. Métabolisme du THC :

Le métabolisme des cannabinoïdes est très complexe : plus de 100 métabolites ont été identifiés pour le THC. Celui-ci subit une hydroxylation microsomiale essentiellement hépatique par le cytochrome P-450 :

- Le 11 — hydroxydelta -9 -THC : métabolite psycho actif majeur, dont le principal transporteur est l'albumine et dont la concentration sanguine est toujours inférieure au THC lorsque le cannabis est inhalé et avec une pénétration dans le cerveau supérieure au THC. Il est ensuite oxydé en acide 11 Nor delta -9 — THC carboxyliques (THC-COOH).
- Le 8 — bêta-hydroxydelta -9 -THC : métabolite potentiellement psychoactif, mais dont la participation aux effets du cannabis est négligeable.
- Les 8 — bêta -11 — dihydroxydelta -9-THC et le 8 -alpha-hydroxydelta -9 -THC : métabolites hydroxylés des précédents et non psychoactifs.
- L'acide -11 — Nordelta -tétrahydrocannabinol carboxylique (THC-COOH) : métabolite oxydé hydrosoluble sans aucune propriété pharmacologique, apparaissant quelques minutes suivant l'inhalation dans le sang et éliminée dans les urines.

La dégradation au niveau du foie du THC en métabolites psychoactifs permet d'expliquer les effets psychoactifs prolongés après une consommation de THC (21).

La formation de dérivés 11 — hydroxylés semble constituer la principale voie métabolique (24). Cependant une grande partie de la dose est excrétée sous forme inchangée dans les fèces.

d. Élimination :

d-1. Épuration plasmatique :

Les demi-vies terminales d'élimination plasmatiques ont été calculées par Wall et cool (13).

Elles sont respectivement comprises entre 25 et 36 heures pour le THC, entre 12 et 36 heures pour le 11 — OH-THC et entre 25 et 55 heures pour le THC-COOH après administration orale ou injection intraveineuse chez l'homme et chez la femme (11).

d-2. Élimination dans les selles et urines :

Le principal mode d'élimination, quel que soit le mode de consommation, est digestif. L'élimination est lente sous forme de métabolites :

- Élimination fécale : entre 65 et 80 %
- Élimination urinaire : entre 20 et 35 %.

Après une dose unique, le THC-COOH urinaire est retrouvé jusqu'à 3 à 5 jours (23), mais peut l'être jusqu'à 12 jours. Le premier résultat négatif urinaire est en moyenne constaté à 8,5 jours. Pour des consommateurs occasionnels et à 19,1 jours pour des consommateurs réguliers (24).

A-6. Dosage dans les milieux biologiques :

Plusieurs tests de dépistage existent :

a. Dosage dans les urines :

Milieu de choix pour le dépistage rapide d'une consommation de cannabis. Le recueil d'une miction suffit. Il est effectué dans un récipient à usage unique, sans antiseptique ni conservateur, flacon de type ECBU et conservé à 4 °C. Il ne détecte cependant que le D9THCCOOH qui est la forme non psychoactive. Il est décelable 30 minutes après la consommation. La durée de détection dépend du type de consommation (régulière/épisodique; modérée ou intense). Pour une consommation épisodique, le test restera positif de 2 jours à une semaine. Le métabolite urinaire peut être excrété durant deux mois en cas de consommation régulière intense. Le dépistage est réalisé à l'aide de méthodes immunochimiques, ou bien immunodosages automatisés. Le seuil de positivité recommandé dans l'urine est de 50 ng de D9THC-COOH par millilitre de sang.

Quoique rapides et peu coûteuses, les techniques immunochimiques manquent de spécificité. Il existe quelques faux positifs notamment avec certains AINS. Des procédés peuvent entraîner des faux négatifs : adultération des urines par des sels, des savons, des détergents ou par dilution (diurétiques). L'analyse restant longtemps positive, cette méthode ne permet pas de savoir quand a eu lieu la dernière prise. (25)

b. Dosage dans le sang :

Le sang est le liquide biologique de choix dans tout contexte médico-légal, incluant les accidents de la voie publique. Il vise à mettre en évidence ou à confirmer un usage récent de cannabis. L'analyse sanguine permet en effet de doser les différentes formes psychoactives ou non du cannabis ainsi que d'effectuer une analyse quantitative dont les résultats peuvent donner lieu à une interprétation. Elle peut aussi donner une estimation du temps écoulé entre la dernière consommation et le moment du prélèvement. Cependant, même si les concentrations sanguines de THC sont souvent accompagnées d'effets physiques et psychiques, il n'a pu être démontré de façon formelle qu'il existait une corrélation étroite entre concentration sanguine et nature et intensité des troubles comportementaux.

Ceci est sans doute dû aux grandes variations interindividuelles et à la tolérance qui s'installe chez les consommateurs réguliers (25).

c. Dosage dans la salive :

Le dosage dans la salive a fait l'objet de nombreuses études. Il pourrait constituer un bon test de dépistage en raison de la présence du D9THC, c'est-à-dire la forme active, dans la salive. On disposerait alors d'un examen non invasif permettant de mettre en évidence un usage récent. Cependant, il n'existe à ce jour aucun test rapide adapté à ce milieu biologique (25).

d. Dosage dans les cheveux :

Les cheveux reflètent des expositions répétées et permettent, à ce titre, d'établir un calendrier d'exposition. Chaque centimètre de cheveu représente grossièrement la pousse d'un mois; l'analyse de segments permet ainsi de caractériser le profil de consommation et de suivre son évolution.

Le D9-THC est l'analyste majoritaire retrouvé dans les cheveux. Seule une très faible quantité de D9-THC-COOH (< 1 %) est présente.

L'analyse des cannabinoïdes dans les cheveux permet de mettre en évidence les consommateurs chroniques et d'établir un niveau (faible, moyen, important) de consommation, ce qui n'est pas possible par l'analyse urinaire.

L'analyse des cheveux permet de mettre en exergue une chronologie des consommations par l'analyse des segments. L'intérêt est surtout médico-légal (25).

e. Dosage dans la sueur :

La sueur constitue un très mauvais milieu d'investigation, exposé à une contamination par l'environnement et dans lequel la présence de D9-THC ne reflète pas un usage récent.

Par ailleurs, il n'existe à ce jour aucun dispositif commercial fiable adapté au dépistage du D9-THC dans la sueur (25).

B. Troubles psychotiques :

Les troubles psychotiques sont des troubles psychiatriques dominés par des symptômes psychotiques tels que le délire, les hallucinations et la désorganisation des pensées et du comportement. Il s'agit de troubles fréquents et handicapants, à l'origine d'une détérioration de la qualité de vie et de l'état de santé en général, avec un risque de mortalité plus élevé.

Dans les classifications internationales actuelles (DSM5), on retrouve plusieurs catégories de troubles psychotiques (26) :

B-1. Schizophrénie :

La schizophrénie représente un groupe de maladies ou un ensemble syndromique d'étiologie multifactorielle, caractérisé par des symptômes psychotiques (hallucinations et/ou délire et/ou comportement grossièrement désorganisé), qui altèrent le fonctionnement et qui incluent des perturbations dans le domaine des sentiments, de la pensée et du comportement.

Ces perturbations aboutissent à une désorganisation profonde de la personnalité et à une atteinte des fonctions supérieures.

La schizophrénie représente un trouble chronique dont l'évolution comporte généralement une phase prodromique, une phase active avec des idées délirantes, des hallucinations ou les deux, et une phase résiduelle au cours de laquelle le trouble peut être en rémission.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau1.

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la schizophrénie (DSM 5).

Critère A	Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes (1) (2) ou (3) doit être présent : (1) Idées délirantes. (2) Hallucinations. (3) Discours désorganisé (p. ex. incohérences ou déraillements fréquents). (4) Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique. (5) Symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l'expression émotionnelle).
Critère B	depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l'hygiène personnelle est passé d'une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble.
Critère C	Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois. Pendant cette période de 6 mois, les symptômes répondant au critère A doivent avoir été présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace)
Critère D	Un trouble schizoaffectif, ou dépressif, ou un trouble bipolaire avec manifestations psychotiques ont été exclus
Critère E	Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance .
Critère F	S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

B-2.Trouble délirant :

L'âge de début est plus tardif que dans la schizophrénie, le délire est systématisé avec absence de désorganisation et il n'existe pas d'hallucinations.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Critères diagnostiques du trouble délirant (DSM 5).

Critère A	La caractéristique principale du trouble délirant est la présence d'une ou plusieurs idées délirantes qui persistent pendant au moins un mois.
Critère B	On ne porte pas le diagnostic de trouble délirant si le sujet a déjà présenté un tableau symptomatique qui répond au critère A de la schizophrénie.
Critère C	Mis à part l'impact direct des idées délirantes, le fonctionnement psychosocial est altéré d'une façon moins marquée que dans les autres troubles psychotiques et le comportement n'est ni manifestement singulier ni bizarre.
Critère D	Si des épisodes thymiques surviennent en même temps que des idées délirantes, la durée totale de ces épisodes thymiques est relativement brève par rapport à la durée totale des périodes délirantes
Critère E	Les idées délirantes ne sont pas dues aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. cocaïne) ou à une affection médicale (p. ex. maladie d'Alzheimer) et ne sont pas mieux expliquées par un autre trouble mental comme l'obsession d'une dysmorphie corporelle ou un trouble obsessionnel compulsif.

B-3.Trouble psychotique bref :

Un trouble psychotique bref consiste en des idées délirantes, des hallucinations ou d'autres symptômes psychotiques pendant au moins 1 jour, mais pendant < 1 mois, avec finalement retour au fonctionnement prémorbide.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Critères diagnostiques du trouble psychotique bref (DSM 5).

Critère A	Présence d'un (ou plus) des symptômes suivants. Au moins l'un des symptômes (1) (2) ou (3) doit être présent : (1) Idées délirantes. (2) Hallucinations. (3) Discours désorganisé . (4) Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
Critère B	Au cours d'un épisode, la perturbation persiste au moins un jour, mais moins d'un mois, avec retour complet au niveau de fonctionnement prémorbide.
Critère C	La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble dépressif caractérisé ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques, ou un autre trouble psychotique comme une schizophrénie ou une catatonie, et n'est pas due aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

B-4. Trouble schizophréniforme :

Le trouble schizophréniforme est un trouble mental diagnostiqué lorsque des symptômes de la schizophrénie sont présents durant une période significative comprise entre un et six mois, mais les signes de perturbations ne sont pas présents durant les plus de six mois requis pour le diagnostic de la schizophrénie.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Critères diagnostiques du trouble schizophréniforme (DSM 5) :

Critère A	Deux (ou plus) des symptômes suivants sont présents, chacun pendant une proportion significative de temps durant une période d'un mois (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement). Au moins l'un des symptômes (1) (2) ou (3) doit être présent : (1) Idées délirantes. (2) Hallucinations. (3) Discours désorganisé. (4) Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique. (5) Symptômes négatifs
Critère B	Un épisode du trouble dure au moins un mois, mais moins de 6 mois. (Quand on doit faire un diagnostic sans attendre la guérison, on doit qualifier celui-ci de « provisoire ».
Critère C	Un trouble schizoaffectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés.
Critère D	La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

B-5.Trouble schizoaffectif :

Le trouble schizoaffectif se caractérise par la présence de symptômes liés à l'humeur, tels qu'une dépression ou une manie, associée aux symptômes psychotiques de la schizophrénie.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau5.

Tableau 5 : Critères diagnostiques du trouble schizoaffectif (DSM 5).

Critère A	Période ininterrompue de maladie pendant laquelle sont présents à la fois un épisode thymique caractérisé (dépressif ou maniaque) et le critère A de schizophrénie
Critère B	Idées délirantes ou hallucinations pendant au moins 2 semaines sur toute la durée de la maladie, en dehors d'un épisode thymique caractérisé (dépressif ou maniaque).
Critère C	Les symptômes qui répondent aux critères d'un épisode thymique caractérisé sont présents pendant la majeure partie de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie.
Critère D	La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques directs d'une substance ou à une autre affection médicale.

B-6.Trouble psychotique induit :

Le trouble psychotique induit par des substances ou des médicaments est caractérisé par des hallucinations et/ou des délires dus aux effets directs d'une substance ou au sevrage d'une substance, en l'absence de syndrome confusionnel.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Critères diagnostiques du trouble psychotique induit (DSM 5).

Critère A	Présence d'un ou deux des symptômes suivants : Idées délirantes. Hallucinations.
Critère B	Mise en évidence par l'anamnèse, l'examen physique, ou les examens complémentaires des éléments (1) et (2) : (1) Les symptômes du critère A sont apparus pendant ou peu de temps après une prise médicamenteuse, une intoxication ou un sevrage d'une substance. (2) La substance/le médicament en cause est capable de produire les symptômes du critère A.
Critère C	La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble psychotique non induit par une substance/un médicament. La preuve d'un trouble psychotique indépendant pourrait comprendre les éléments suivants : (1) Les symptômes ont précédé le début de la prise de la substance/du médicament ; (2) les symptômes persistent pendant une période prolongée après un sevrage aigu ou d'une intoxication grave ; ou il existe d'autres preuves d'un trouble psychotique indépendant, non induit par une substance/un médicament
Critère D	La perturbation ne survient pas exclusivement au cours d'un syndrome confusionnel.
Critère E	La perturbation entraîne une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

C. Troubles bipolaires :

Le trouble bipolaire est marqué par l’alternance de phases de dépression et de manie. Un trouble bipolaire (anciennement maladie ou psychose maniaco-dépressive) est en psychiatrie un «trouble de l’humeur» caractérisé par une succession d’épisodes maniaques (ou hypomaniaques) et dépressifs. Ici nous nous intéressons uniquement au trouble bipolaire type 1, vu que le trouble bipolaire type 2 ne nécessite pas d’hospitalisation, et ne sera donc pas inclus dans ce travail.

C—1. Trouble bipolaire de type I :

Pour un diagnostic de trouble bipolaire de type I, les critères d’un épisode maniaque doivent être réunis. L’épisode maniaque peut précéder ou succéder à des épisodes hypomaniaques ou dépressifs caractérisés :

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Critères diagnostiques du trouble bipolaire type 1 (DSM 5).

Critère A	A répondu aux critères d’au moins un épisode maniaque (critères A-D d’un « Épisode maniaque »).
Critère B	La survenue de l’épisode ou des épisodes maniaques ou dépressifs n’est pas mieux expliquée par un trouble schizotypique, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un autre trouble du spectre de la schizophrénie ou un autre trouble psychotique spécifié ou non spécifié.

C—2. Trouble bipolaire ou apparenté induit par une substance/ médicament :

Le trouble bipolaire ou apparenté induit par une substance ou un médicament est une perturbation thymique causée par l'intoxication ou le sevrage d'une substance ou d'un médicament.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Critères diagnostiques du trouble bipolaire induit (DSM 5).

Critère A	Une perturbation thymique au premier plan et persistante domine le tableau clinique et est caractérisée par une élévation de l'humeur, une humeur expansive ou irritable, avec ou sans humeur dépressive, ou une diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités.
Critère B	Les antécédents, l'examen physique ou les résultats des examens complémentaires montrent clairement la présence de (1) et (2) : (1) Les symptômes du critère A se sont développés pendant ou peu après l'intoxication par une substance ou le sevrage de celle-ci ou après la prise d'un médicament. (2) La substance ou le médicament impliqué est capable de produire les symptômes du critère A.
Critère C	La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble bipolaire ou un trouble apparenté non induit par une substance/un médicament.
Critère D	La perturbation ne survient pas uniquement au cours d'un état confusionnel (delirium).

D. CANNABIS ET TROUBLES PSYCHIATRIQUES :

D-1. Psychopathologie :

a. Modalités de consommation :

La population des usagers de cannabis n'est pas homogène quant à la façon de consommer le produit. Il est nécessaire de différencier la problématique concernant la consommation de cannabis (début de cette consommation et consommation occasionnelle) de celle de la dépendance à cette substance (consommation régulière et problématique).

En effet, les conséquences sur le développement psychique et social d'une consommation occasionnelle, dont le but est récréatif, sont différentes de celles d'une consommation régulière, qui peut évoluer vers une consommation dépendante.

Marcelli & Braconnier proposent trois catégories en fonction de l'effet recherché par le sujet, ainsi que de l'impact que la consommation sur le contexte social et relationnel dans lequel celle-ci se déroule (27) :

- La consommation occasionnelle dite festive dont le but est la curiosité, la recherche de sensations nouvelles, éventuellement de plaisir ou de stratégies pour se sentir appartenir à un groupe.
- La consommation toxicomaniaque liée à la recherche d'un effet anesthésiant est à la fois solitaire et en groupe, associé à la rupture de la scolarité ou de la formation, aboutissant souvent à l'exclusion du système.

b. Facteurs de risque :

Certaines modalités de consommation sont fortement liées à l'apparition de dommages. Les mettre en évidence permet de percevoir une situation de danger et peut légitimer une prise en charge. On peut globalement distinguer trois types de facteurs de gravité de l'usage de cannabis : ceux liés à la consommation elle-même, ceux liés à l'individu et ceux liés à l'environnement (28).

b-1. Facteurs liés aux modalités de consommation :

- La précocité de consommation : plus la consommation apparaît tôt dans la vie, plus le risque de glissement vers l'abus ou la dépendance est grand. De plus, le risque de complication somatique ou psychique croît avec la longueur de l'exposition.
- Cumul des consommations : une association systématique avec d'autres produits psychoactifs tels que l'alcool, le tabac, les benzodiazépines ou autres drogues.
- Une consommation à visée autothérapeutique : il est important de rechercher un terrain psychopathologique sous-jacent (dépression, psychose, anxiété...).
- Connaître les moments et contextes d'usage du patient, ainsi que les quantités consommées peuvent être très instructives. Ainsi, une consommation régulière en soirée est souvent à but hypnotique ou anxiolytique. Une consommation matinale signe une installation de la dépendance, de même que la consommation solitaire. Une consommation massive, toujours à la recherche d'une «défonce» peut indiquer un trouble du comportement.

b-2. Facteurs de vulnérabilité individuels :

- Facteurs génétiques : une vulnérabilité aux addictions peut provenir de dysfonctionnement neurobiologique. L'analyse de facteurs génétiques est cependant difficilement applicable en pratique clinique.
- Trait de personnalité : certains tempéraments sont plus à risque. Tout d'abord, les «timides» (faible estime de soi, difficulté de faire des choix, ou d'établir des relations...). Ensuite, les «fonceurs» (recherche de sensation, de nouveauté, faible évitement du danger.) Et enfin, les émotionnels (grande réactivité émotionnelle, retour lent à l'équilibre après un stress).
- Comorbidités psychiatriques : telles que les troubles de la conduite alimentaire, les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, la psychose.
- Des évènements traumatiques : deuil, abus sexuels, violence, maladies.

B-3. facteurs environnementaux et sociaux :

- **Facteurs familiaux** : un dysfonctionnement de la structure familiale (problèmes relationnels, cadre éducatif défaillant), des habitudes de consommation dans la famille (antécédents d'addiction chez les parents, tolérance vis-à-vis de l'usage de psychotropes) ou encore des évènements de vie (séparation, abandon, décès) sont des facteurs de risque.
- **Facteurs sociaux** : la perte de repères sociaux due au chômage, perte d'emploi, marginalisation, rupture du cursus scolaire.
- **Rôles des pairs** : qui peuvent initier, valoriser la consommation, entraîner l'individu dans une marginalisation ou pousser à la délinquance.

D-2.Troubles liés au cannabis :

La consommation de cannabis a été banalisée ces dernières années, en particulier chez les jeunes, notamment en raison d'une réputation de drogue «douce», peu dangereuse pour la santé. De nombreuses études récentes ont montré qu'en réalité, il existait une toxicité cérébrale du cannabis à court et à long terme, marquée principalement par des effets cognitifs, addictifs et psychotomimétiques.

Dans ce chapitre on va aborder les principaux troubles liés au cannabis selon le DSM 5 :

a. Trouble de l'usage du cannabis :

Le DSM5 établit plusieurs critères de diagnostic pour le trouble de l'usage de cannabis. Ces critères remplacent ceux qui ont été établis auparavant pour la dépendance et l'abus dans le DSM IV.

Elle est définie par DSM5 selon les critères résumés dans le tableau9.

Tableau 9 : Critères diagnostiques du trouble de l'usage du cannabis (DSM 5).

Critère A	Mode d'usage problématique du cannabis conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins deux des manifestations suivantes, durant une période de 12 mois : 1. Le cannabis est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu. 2. Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'usage du cannabis. 3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le cannabis, à utiliser le cannabis ou à récupérer des effets du cannabis. 4. Envie impérieuse , fort désir ou besoin pressant de consommer du cannabis. 5. Usage répété de cannabis conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison. 6. Usage de cannabis qui continue malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du cannabis. 7. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage du cannabis.. 8. Usage répété du cannabis dans des situations où cela peut être physiquement dangereux. 9. L'usage du cannabis est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par le cannabis.
Critère B	Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : (1)Besoin de quantités notablement plus fortes du cannabis pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré. (2)Effet notablement diminué en cas d'usage continu d'une même quantité de cannabis.
Critère C	Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : (1)Le syndrome de sevrage caractéristique du cannabis. (2)Le cannabis (ou une substance très proche) est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

b. Autres troubles induits par le cannabis :

Les effets immédiats de cannabis apparaissent en général 15 à 20 minutes après inhalation et entre 4 à 6 heures en cas de prise orale. Chez les consommateurs réguliers, ces effets apparaissent de façon plus retardée (29).

B-1. Troubles anxieux :

Attaque de panique :

Les manifestations anxieuses sont les troubles les plus fréquents elles sont souvent à l'origine de l'arrêt de l'intoxication. Elles réapparaissent lors de nouvelles prises. On distingue des manifestations de courte durée et des manifestations plus prolongées.

L'attaque de panique, le classique «bad trip», est de survenue brutale. Elle peut se manifester par une dépersonnalisation ou sentiment d'être détaché de soi-même, une déréalisation ou sentiment d'être en dehors de la réalité, une peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou. Elle régresse spontanément en quelques heures ou sous traitement anxiolytique. Cette expérience est habituellement liée à l'anxiété du sujet lors de la prise, à un contexte insécurisant ou à l'importance de la quantité consommée.

Syndrome de dépersonnalisation :

Des syndromes plus prolongés de dépersonnalisation ont été décrits. Ils surviennent au cours ou au décours immédiat d'une prise de cannabis. Ils peuvent durer plusieurs semaines voire plusieurs mois. À cette angoisse chronique de dépersonnalisation s'associent alors une asthénie, une insomnie, des sentiments d'étrangeté, de déjà-vu, une humeur dépressive, des perturbations cognitives.

B-2.Effets sur la mémoire :

La prise aiguë de cannabis altère immédiatement la mémoire à court terme, la mémoire de travail, l'apprentissage, et les performances arithmétiques simples. 15 à 30 minutes après la consommation les capacités attentionnelles sont aussi touchées. Ces troubles peuvent persister jusqu'à plusieurs semaines après l'arrêt de l'intoxication. Cependant, ces atteintes de la mémoire semblent réversibles à l'arrêt de l'intoxication y compris en cas de forte consommation.

B-3.Effets sur la fonction motrice :

Majoration de l'activité motrice dans un premier temps puis ataxie, incoordination, allongement du temps de réaction.

B-4.Syndrome amotivationnel :

L'usage régulier et prolongé de cannabis retentit sur les performances comportementales, sociales, scolaires et professionnelles et pourrait induire ce syndrome motivationnel.

Il s'agit d'une manière de désinvestissement existentiel, avec constant déficit mnésique, émoussement affectif et intellectuel. Ce syndrome concerne essentiellement l'adolescent, que l'on verra constamment replié sur lui-même, d'humeur changeante, morose, souvent marginalisée. L'intensité de ce syndrome peut passer pour une forme déficitaire de schizophrénie [30].

Mais il n'existe pas de troubles du cours de la pensée ni de discordance. Le consommateur a parfaitement conscience de l'état de passivité et du refus d'investissement qu'il présente, ce trouble régresse après quelques semaines ou mois d'abstinence.

On peut décrire ce syndrome et ses conséquences de la manière suivante :

- Apragmatisme, apathie.
- Perte de la capacité de projection dans l'avenir (perte de l'élan vital).
- Désintérêt, indifférence affective, manque d'ambition.
- Réduction du champ relationnel et des capacités de communication.
- Diminution de l'efficacité intellectuelle avec pauvreté idéatoire, difficultés attentionnelles et mnésiques.
- Déficits des activités professionnelles ou scolaires.
- Désinsertion sociale.
- Consommation autothérapeutique de cannabis.

Macleod et al en 2004 (31), dans leur revue bibliographique portant sur plus de 200 publications sur le devenir psychosocial des usagers de cannabis âgés de moins de 25 ans, remettent en cause l'existence d'un syndrome amotivationnel autonome induit par le cannabis. Selon les auteurs, des explications concernant le comportement motivationnel doivent davantage être recherchées dans le contexte social dans lequel le cannabis est consommé. Les adolescents consommateurs de cannabis adoptent plus rapidement un style de vie non conventionnel, appartiennent le plus souvent à des groupes contestataires ou délinquants de consommateurs comme eux (groupes de pairs), adoptent plus précocement des comportements adultes et quittent aussi plus tôt l'école et la maison familiale. Selon ces auteurs, l'état des données parlerait plutôt d'une causalité inverse. Les problèmes psychosociaux seraient, d'après eux, plus fréquemment à l'origine de la consommation de cannabis que l'inverse.

B-5.Troubles cognitifs :

L'usager chronique de cannabis présente des altérations dans plusieurs domaines de la cognition. La question de savoir s'il s'agit d'un effet aigu ou résiduel de la drogue ou encore d'une neurotoxicité est toujours débattue. Les études morphologiques concluent à des résultats contradictoires. Ainsi, Yucell rapporte une réduction du volume de l'hippocampe et de l'amygdale chez quinze fumeurs réguliers de cannabis (5 joints ou plus pendant au moins dix ans) (32). En revanche, deux autres études, en IRM, ne démontrent pas de différence de volume de la substance blanche, ni de la substance grise ni encore spécifiquement de l'hippocampe entre de grands consommateurs de cannabis et des sujets non consommateurs (33).

Sur le plan fonctionnel, les effets sont plus difficiles à évaluer. En effet, la plupart des études se heurtent à des problèmes méthodologiques. En 2002 N. Slowerij, compare deux groupes de fumeurs quotidiens, et un groupe de non-usagers.

Les usagers consomment depuis environ 10 ans dans un groupe et 24 ans dans l'autre. Elle fait remarquer que les usagers de longue date réussissent moins bien les tests neuropsychologiques, et que certains problèmes cognitifs sont corrélés à l'importance de la quantité consommée, la durée de consommation et l'âge du premier contact avec le produit (34).

La plupart des études actuelles semblent démontrer que les altérations cognitives sont réversibles après l'arrêt de la consommation. Une revue de la littérature portant sur 40 études effectuées sur le sujet entre 1973 et 2002 semble confirmer ces données. Cependant, certaines études indiquent une persistance d'altérations subtiles dans la capacité à apprendre et à retenir de nouvelles informations (35).

B-6.Troubles dépressifs :

Le risque de développer une dépression est 5 fois plus élevé en cas de consommation de cannabis chez l'adolescent, risque d'autant plus important que la consommation est précoce. Les preuves d'un rôle dépressogène du cannabis sont plus discutables que pour la psychose. De même, l'apparition de troubles dépressifs lors de l'adolescence ne présage pas de la survenue de problèmes liés à la consommation de cannabis dans le futur.

L'automédication est probablement l'un des nombreux facteurs impliqués dans la comorbidité addiction - troubles dépressive. Mais les différentes études réalisées ont rejeté l'hypothèse selon laquelle la dépression exposerait à l'abus de cannabis (36).

B-7.Cannabis et suicide :

Il existe un lien entre les conduites suicidaires et le cannabis, même si celui-ci s'avère être moins important qu'avec d'autres substances comme l'alcool.

Une étude longitudinale norvégienne pendant dix ans chez les adolescents âgés de 14 à 16 ans a montré une augmentation significative des tentatives de suicide chez les consommateurs du cannabis versus les non-consommateurs (OR = 2,9). En revanche, chez ces adolescents, il n'y avait pas d'association entre la dépression et les tentatives de suicide (37).

B-8.Trouble des conduites alimentaires :

Le cannabis a un effet orexigène, mais le tabac qui lui est souvent associé est anorexigène. Il serait trop simpliste de penser que l'effet d'une substance annule celui de l'autre. Les études montrent que les sujets boulimiques cannabino-philes ont un trouble plus sévère, ont plus recours aux laxatifs, font plus de tentatives de suicide avec plus d'hospitalisations.

B-9.Troubles psychotiques :

– **Aigu :**

Psychoses cannabiques :

Les syndromes psychotiques aigus survenant de façon concomitante à la consommation de cannabis sont regroupés dans ce cadre diagnostique.

Ils sont caractérisés par l'apparition d'idées délirantes et/ou d'hallucinations auditives ou visuelles dans un contexte de grande labilité émotionnelle (hypomanie), une désorganisation de la pensée. Les hallucinations sont à différencier des distorsions perceptives de l'intoxication cannabique où le sujet conserve une appréciation intacte de la réalité et a conscience que ces expériences sensorielles inhabituelles sont attribuables au cannabis.

Selon les critères internationaux, ces symptômes peuvent durer un mois après la consommation.

Cependant l'existence même des « pharmacopsychoses cannabiques » est controversée. La distinction est souvent incertaine entre un trouble psychotique aigu induit par le cannabis et une consommation de cannabis épiphénomène ou consécutif à un trouble psychotique débutant.

Ces épisodes ne doivent pas être banalisés, car ils révèlent une vulnérabilité qui pourra s'exprimer ultérieurement sous la forme d'un trouble chronique.

Rémanences spontanées ou flash-back avec reviviscence :

Il s'agit d'une expérience psychotique transitoire de quelques heures survenant dans les trois semaines avec des manifestations délirantes, un contexte oniroïde, voire des passages à l'acte hétéro-agressif, corrélé à un taux plasmatique élevé de Delta 9 THC (38).

– Chronique

Plusieurs études de cohorte (Suède, Pays-Bas, Allemagne, NZ) ont montré que l'usage de cannabis augmente le risque de survenue d'un trouble psychotique, et d'une schizophrénie en particulier, chez des sujets initialement indemnes de ces troubles. Le risque paraît aussi plus important si l'usage débute à l'adolescence plutôt qu'à l'âge adulte. La consommation de cannabis est donc un facteur de risque pour la survenue d'un trouble psychotique. L'usage important et précoce du cannabis jouerait un rôle causal dans l'émergence d'une schizophrénie chez des individus vulnérables. C'est la rencontre d'un certain type d'usage (important et précoce) et d'un certain type de population (adolescents vulnérables) qui constitue une population à risque. L'usage de cannabis n'est une cause ni nécessaire ni suffisante au développement d'une psychose, mais il peut faire partie d'un des facteurs.

PARTIE PRATIQUE

A. Étude :

A-1. Contexte et objectifs de l'étude :

Dans le contexte actuel où les discussions sur le cannabis soulèvent des interrogations sur ses effets sur la santé mentale, il serait judicieux d'étudier les liens existants entre le cannabis et les maladies psychiatriques de façon générale, en particulier celles avec le plus d'impact nécessitant des soins hospitaliers. Dans cette étude, nous avons essayé d'évaluer l'ampleur de l'utilisation du cannabis chez des patients hospitalisés pour deux types de troubles psychiatriques graves : les troubles psychotiques, et les troubles bipolaires.

Le service de psychiatrie de l'HMMI de Meknès, où l'étude a été réalisée, est un service de psychiatrie générale, dans lequel des patients adultes de sexe masculin sont admis pour la prise en charge de troubles psychiatriques divers, dans leur forme sévère, mais aussi certains troubles psychiatriques chroniques modérés, dans l'objectif de mise au point diagnostique ou thérapeutique, et de prise de décision médico-militaire ou d'expertise psychiatrique. Tous les patients hospitalisés dans ce service bénéficient lors de leur première admission, d'un bilan organique complet, comprenant notamment une recherche de cannabis dans les urines, sujet de notre travail.

Ainsi, notre étude a deux objectifs :

- Évaluer la prévalence de la consommation de cannabis chez une population de patients hospitalisés atteints de troubles psychotiques et bipolaires.
- Chercher des facteurs associés à cette consommation.

A-2. Population et méthodes :

a. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, portant sur 130 dossiers colligés au sein du service psychiatrie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès, concernant des patients hospitalisés durant une période de 2 ans allant de novembre 2018 à novembre 2020.

b. Critères d'inclusion :

Les patients hospitalisés chez qui les diagnostics de troubles psychotiques (schizophrénie, trouble délirant, trouble psychotique bref, trouble schizophréniforme, trouble psychotique induit) et de troubles bipolaires (épisode maniaque, épisode dépressif d'un trouble bipolaire) ont été confirmés sur le dossier médical.

c. Critères d'exclusion :

Les dossiers incomplets : absence de recherche de cannabis dans les urines, ou de données sociodémographiques ou cliniques utilisées dans cette étude.

d. Fiche d'exploitation :

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie précisant les éléments suivants :

- **Les données sociodémographiques** : âge, état matrimonial, nombre des enfants.
- **Les données cliniques** : diagnostic, nombre hospitalisations, âge de début de la maladie, durée d'hospitalisation.
- **La consommation du cannabis** : confirmée par le résultat d'un test urinaire immunochimique, avec un seuil de positivité supérieur à 50 ng/ml.

e. Étude statistique :

Les données des questionnaires ont été saisies sur Excel 2010 sous un codage numérique, puis traité par le logiciel SPSS v.23 qui nous a permis d'obtenir le résultat descriptif de la population étudiée et d'effectuer une analyse univariée.

Les variables qualitatives étaient décrites en termes de proportions et les variables quantitatives en termes de moyenne, valeurs extrêmes et écart-type.

L'association entre la consommation du cannabis et plusieurs variables explicatives potentielles était recherchée à l'aide des tests paramétriques Khi2 pour les variables qualitatives et ANOVA pour les variables quantitatives.

Pour chaque test statistique utilisé, l'intervalle de confiance était de 95 % (IC 95 %), le p est considéré comme significatif lorsqu'il est inférieur ou égal à 0,05.

f. Aspects éthiques :

Nous avons veillé tout au long de l'étude au respect de la confidentialité des données et de l'anonymat des patients, cette étude n'étant pas interventionnelle, nous basant sur les données des dossiers de façon anonyme, l'obtention du consentement n'était pas nécessaire.

A-3. Résultats :

a. Résultats descriptifs :

a-1. Données sociodémographiques :

La moyenne d'âge dans notre échantillon est de 30 ans avec un écart type de 7,91, un âge minimum de 18 ans et un âge maximum de 55 ans.

L'âge moyen des patients atteints de troubles bipolaires est de 29,5 ans, avec un écart type de 7,65, et pour les patients atteints de troubles psychotiques, l'âge moyen est de 31 ans, avec un écart type de 8,1.

Dans notre échantillon 97(74,4 %) de nos patients sont célibataires contre 33 (25,6 %) mariés.

Alors que 101 (78,3 %) de nos patients n'ont pas d'enfant, 21 (15,5 %) ont un ou deux enfants et 8 (6,2 %) ont plus de deux enfants.

Dans notre échantillon, 103 (79,2 %) des patients atteints de troubles bipolaires n'ont pas d'enfants et 17 (13,3 %) ont 1 à 2 enfants et 10 (7,5 %) ont plus de 2. Concernant les patients atteints du troubles psychotiques, 101 (77,6 %) n'ont pas d'enfants et 22 (17,1 %) ont 1 à 2 enfants, alors que 7 (5,3 %) ont plus de 2 enfants.

Par ailleurs, dans notre échantillon, 119 (91,5 %) des patients sont actifs contre 11 (8,5 %) qui n'exercent aucune activité professionnelle.

Les caractéristiques sociodémographiques de notre échantillon sont détaillées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Caractéristiques sociodémographiques selon le diagnostic.

		Trouble psychotique	Trouble bipolaire	total
Âge (moyen ± EC)		31 ±8,1	29,5 ±7,65	30 ±7,91
Situation matrimoniale n (%)	célibataire	97 (74,4 %)	101 (77,4 %)	97 (74, 4 %)
	mariés	33 (25,6 %)	29 (22,6 %)	33 (25,6 %)
Nombre d'enfants n (%)	0	101 (77,6 %)	103 (79,2 %)	102 (78,3 %)
	1 à 2	22 (17,1 %)	17 (13,3 %)	20 (15,5 %)
	>2	7 (5,3 %)	10 (7,5 %)	8 (6,2 %)
Activité professionnelle n (%)	actifs	118 (90,8 %)	120 (92,5 %)	119 (91,5 %)
	inactifs	12 (9,2 %)	10 (7,5 %)	11 (8,5 %)

A-2. données cliniques :

Dans notre étude 54 (41,1 %) de nos patients ont un diagnostic de troubles bipolaires et 76 (58,9 %) celui de troubles psychotiques.

L'âge de l'apparition des troubles bipolaires est de 28 ans, alors que celui des troubles psychotiques est de 29 ans.

Dans notre étude 84 (64,3 %) de nos patients ont été hospitalisés une seule fois contre 46 (35,7 %) hospitalisés deux fois ou plus.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 25,3 jours, avec une durée minimale de 3 jours et maximale de 90 jours.

Les caractéristiques cliniques sont détaillées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Caractéristiques cliniques selon le diagnostic.

		Troubles psychotiques	Troubles bipolaires	totaux
Diagnostic n (%)		76 (58,9 %)	54 (41,1 %)	130 (100 %)
Âge d'apparition (moyen ±EC)		29 ±6,45	28 ±6,42	28,5 ±6,41
Nombre d'hospitalisation n (%)	1	77 (59,2 %)	93 (71,7 %)	84 (64,3 %)
	>2	53 (40,8 %)	37 (28,3 %)	46 (35,7 %)
Durée d'hospitalisation (moyen ± EC)		28 ±19,89	21,5 ±12,28	25,3 ±17,42

A-3. Consommation de cannabis :

Dans la population étudiée, les bilans toxicologiques réalisés ont montré la présence d'une recherche urinaire positive du THC chez 85 (65,9 %) des patients. La répartition de la prévalence de cette consommation dans notre échantillon est illustrée dans la figure 3.

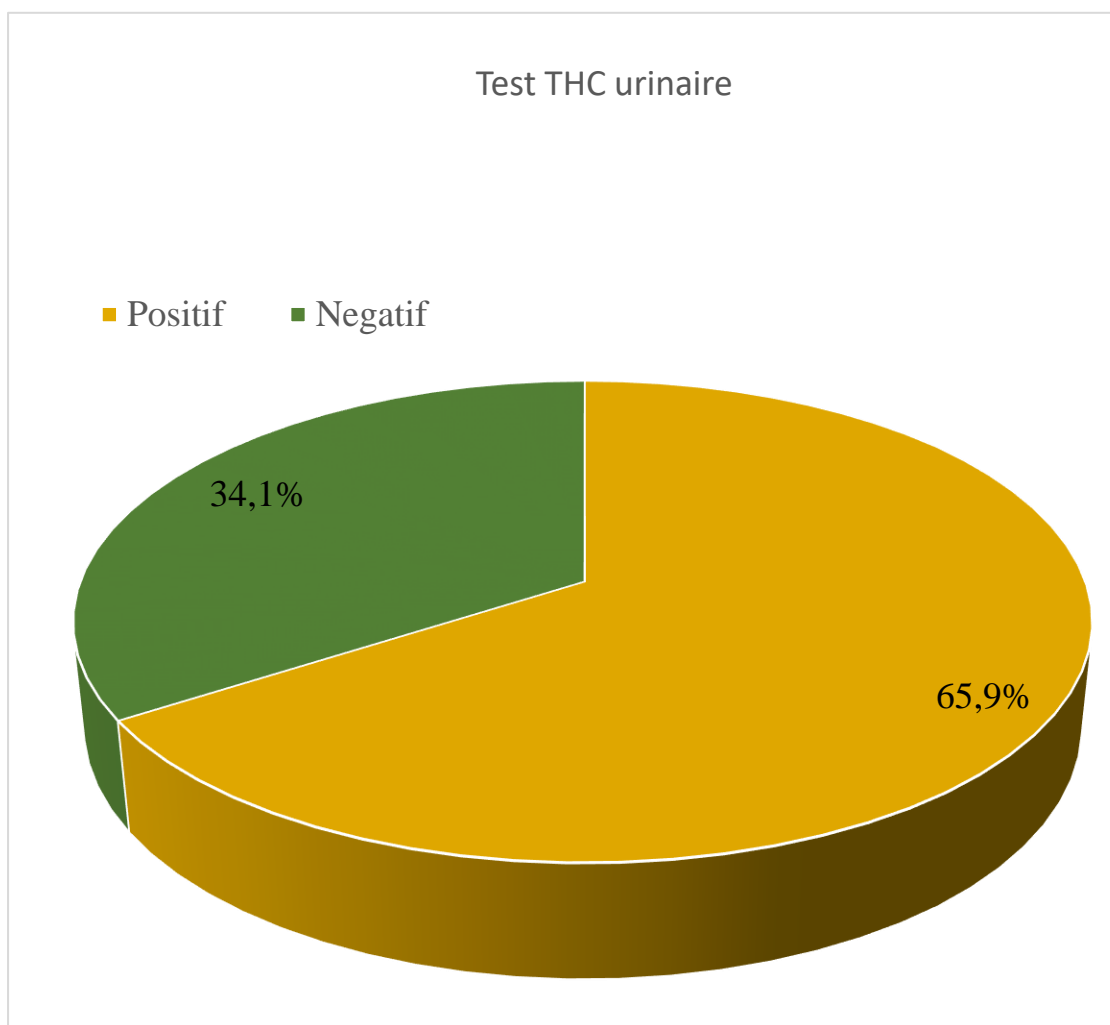


Figure 3 : Répartition des patients selon la consommation de cannabis.

Pour les patients atteints du troubles psychotiques, 50 (65,8 %) ont un test urinaire de THC positif (figure 4).

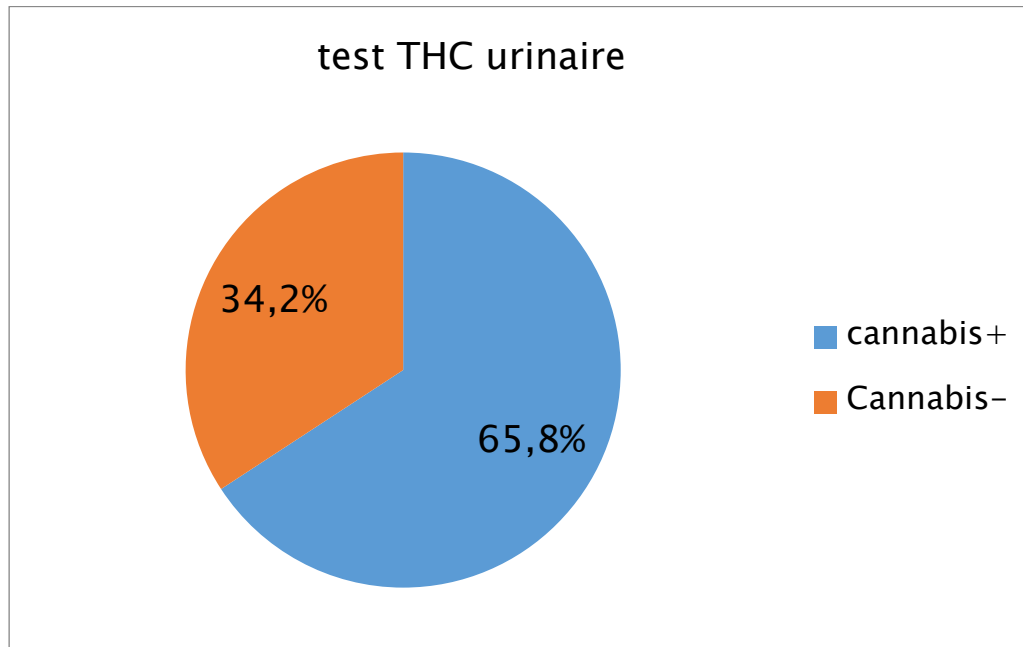


Figure 4 : consommation du cannabis chez nos patients atteints du troubles psychotiques.

Pour les patients atteints de troubles bipolaires, 35 (66 %) ont un test urinaire de THC positif (figure 5).

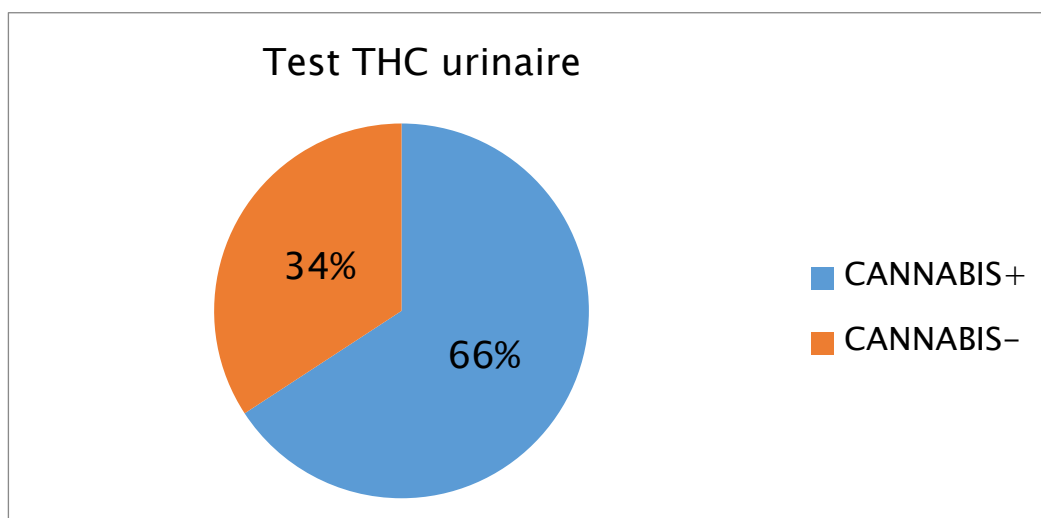


Figure 5 : consommation du cannabis chez nos patients atteints de troubles bipolaires.

b. Résultats analytiques :

b-1. Consommation du cannabis et caractéristiques sociodémographiques :

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre la consommation du cannabis et les caractéristiques sociodémographiques, les résultats sont détaillés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Consommation de cannabis et caractéristiques sociodémographiques.

Caractéristiques		Cannabis (-)	Cannabis (+)	p
Âge (moyen ± EC)		29,22 ± 8,76	30,74 ± 7,45	0,305
Situation matrimoniale n (%)	célibataire	31 (32,3 %)	65 (67,7 %)	0,458
	mariés	13 (39,4 %)	20 (60,6 %)	
Nombre d'enfants n (%)	0	35 (34,7 %)	66 (65,3 %)	0,854
	1 à 2	7 (35 %)	13 (65 %)	
	>2	2 (25 %)	6 (75 %)	
Activité professionnelle n (%)	active	39 (33,1 %)	79 (66,9 %)	0,407
	inactifs	5 (45,5 %)	6 (54,5 %)	

B-2. Consommation de cannabis et caractéristiques cliniques :

Notre étude a montré la présence d'une association significative entre la consommation de cannabis et la durée d'hospitalisation. Ainsi une durée relativement plus longue en cas de consommation du cannabis a été observée chez nos patients. Aucune autre association entre les facteurs cliniques et la consommation de cannabis n'a été démontrée par notre étude. Les résultats sont détaillés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Consommation de cannabis et caractéristiques cliniques.

		Cannabis (-)	Cannabis (+)	p
Diagnostic n (%)	trouble bipolaire	18 (34 %)	35 (66 %)	0,98
	troubles psychotiques	26 (34,2 %)	50 (65,8 %)	
Âge d'apparition (moyenne ±EC)		27,5 ±6,22	29,02 ±6,49	0,202
Nombre d'hospitalisation n (%)	1	33 (39,8 %)	50 (61,2 %)	0,069
	>2	11 (23,9 %)	35 (76,1 %)	
Durée d'hospitalisation (moyenne ± EC)		19,43 ±14,91	28,34 ±17,92	0,005

DISCUSSION

La consommation de cannabis est un phénomène qui augmente avec les récents changements sociétaux, cependant, son impact sur la santé mentale est moins bien compris. Cette consommation est très répandue chez les personnes souffrant de troubles mentaux. Il existe actuellement des preuves confirmant que la consommation de cannabis peut déclencher et aggraver les troubles psychiatriques en général et la schizophrénie et le trouble bipolaire en particulier. Le lien avec la dépression et l'anxiété est moins clair et nécessite des études plus approfondies. Par ailleurs, les personnalités pathologiques sont aussi liées au trouble lié à l'usage de substances, et partagent des facteurs de risque similaires avec ce trouble (39).

La littérature scientifique indique ainsi que les troubles psychotiques surviennent plus fréquemment chez les consommateurs de cannabis que chez les non-consommateurs. La consommation de cannabis est associée à un risque dose-dépendant de développer une maladie psychotique, et les consommateurs de cannabis développent plus précocement une maladie psychotique que les non-consommateurs. La consommation de cannabis est également associée à des taux de rechute accrus, à davantage d'hospitalisations et à des symptômes positifs prononcés chez les patients psychotiques (40).

Au Maroc, plusieurs études épidémiologiques témoignent de l'augmentation de la consommation de cannabis dans toutes les couches sociales. Le cannabis est la substance illicite la plus consommée dans notre pays. Une enquête réalisée en milieu lycéen de rabat-salé en février 2006 avait montré que les addictions touchent de plus en plus de jeunes adolescents en particulier les garçons, même si le nombre de filles semble augmenter depuis quelques années (41), la prévalence de la consommation du cannabis chez les garçons est 12,5 %. Une enquête réalisée auprès de 418 étudiants (276 masculins et 142 féminins) de l'université Caddi Ayyad de Marrakech ;

24,6 % des étudiants étaient consommateurs de tabac, 9,8 % de cannabis, et 17,5 % d'alcool. La consommation masculine était prédominante, avec 86,4 % des tabagiques, 97,6 % pour le haschich, et 86,3 % pour l'alcool (42).

La consommation de cannabis est en augmentation dans l'ensemble des pays européens (43), ainsi qu'aux USA (44). En effet, il s'agit de la substance psychoactive illégale la plus consommée dans les pays occidentaux (45-47).

Aujourd'hui, la consommation de cannabis constitue une préoccupation grandissante pour les organismes de santé publique de la plupart des pays occidentaux, notamment en Europe.

L'impact de la consommation du cannabis sur l'évolution des troubles psychiatriques a été largement étudié dans le monde. Le rôle du cannabis comme un facteur de risque des troubles psychotiques chez les adolescents a été par exemple confirmé par des études sérieuses, soulevant l'importance de prévenir ces troubles en ciblant, entre autres, la consommation de cannabis à un âge précoce (48).

Entre 2006 et 2015, le taux d'hospitalisations liées au cannabis au Canada a doublé. Il convient toutefois de noter que les hospitalisations au cours de cette période pour les personnes présentant le code d'état clinique «troubles mentaux et comportementaux dus à la consommation de dérivés de cannabis, trouble psychotique» (F12.5) ont triplé, représentant près de la moitié (48 %) de toutes les hospitalisations liées au cannabis en 2015 (49).

A. Consommation de cannabis et troubles psychotiques :

Une attention particulière a été portée sur les personnes les plus vulnérables aux troubles psychotiques, chez qui la consommation de cannabis double le risque de développer une psychose. Il existe même une relation entre la dose utilisée et l'âge de la première utilisation avec ce risque.

Dans notre étude, nous avons essayé d'avoir une idée sur l'importance de cette consommation dans une population de patients atteints de troubles psychiatriques sévères, hospitalisés dans un service de psychiatrie. Nos résultats indiquent, sans grande surprise, la présence d'une prévalence élevée de consommation chez ces patients en général (50).

Ainsi, deux tiers des patients atteints de troubles psychotiques hospitalisés au service de psychiatrie sont des consommateurs de cannabis. Ces résultats sont proches de celles de *Harrison et coll.* En 2008 qui ont trouvé une prévalence de 56 % dans une population de 152 patients (51). Dans une étude menée dans une ville mitoyenne de la ville où notre étude a été menée, F. El ghazouani *et coll.* À Fès en 2015 a trouvé une prévalence assez similaire de 60,2 % (52), alors que l'étude de Verdoux H. *ét al.* Faites sur 92 patients a trouver une prévalence de 50 % (53). Ces résultats sont résumés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Prévalences de la consommation de cannabis dans différentes populations de patients atteints de troubles psychotiques.

Auteur	pays	Prévalence
<i>Verdoux H. et al</i>	France	50 %
<i>F. El ghazouani et al</i>	Maroc	60,2 %
<i>Harrisson et al</i>	Angleterre	56 %
Notre étude	Maroc	64,7 %

B. Consommation de cannabis et troubles bipolaires :

Dans notre étude la prévalence de consommation de cannabis chez les patients atteints de troubles bipolaires est de 66 %. La consommation de substance en général est très répandue dans cette population. Celle du cannabis en particulier a été étudiée dans plusieurs pays.

Dans l'étude NESARC (National epidemiologic survey on alcohol and related conditions), la fréquence de l'abus/dépendance au cannabis chez 1905 patients atteints de troubles bipolaires était de 7 % dans les 12 mois précédant l'étude, contre 1,2 % en population générale (54). Une revue systématique récente a trouvé une prévalence de 30 % de l'abus/dépendance au cannabis chez des patients atteints de troubles bipolaires au cours de leur vie entière (55).

Chez les sujets dépendants au cannabis, la fréquence des troubles de l'humeur, notamment des troubles bipolaires, est également élevée : dans l'étude NESARC, 23 % de ces sujets avaient présenté un épisode maniaque au cours de leur vie (56). Ces études ont permis, ces dernières années, d'attirer l'attention des cliniciens sur la fréquence de cette comorbidité (57). Néanmoins, les études cliniques sont rares, en particulier celles rapportant les caractéristiques cliniques des conduites addictives chez les patients souffrant de troubles bipolaires. Enfin, les raisons de la fréquence de la comorbidité et les relations entre conduites addictives et troubles bipolaires restent encore peu connues.

Les études réalisées en population clinique ont indiqué des prévalences constamment élevées d'usage ou de troubles liés à l'usage de cannabis (TLUC) chez des patients bipolaires. Ainsi, l'étude de Lagerberg et coll. Qui regroupait 471 patients atteints de troubles bipolaires et 1761 sujets contrôles, a mis en évidence un risque 6,8 fois (Intervalle de confiance [IC] 95 % = 5,41 — 8,52) plus élevé d'usage de

cannabis vie entière chez les patients bipolaires que chez les témoins (71,3 % contre 26,8 % respectivement) (58). Une autre étude portant sur 392 patients atteints de troubles bipolaires, hospitalisés pour un épisode maniaque ou mixte, retrouvait des taux d'abus de cannabis de 22 % au moment de l'étude et de 36 % vie entière (59). D'autre part, les études qui distinguaient les différents types de troubles bipolaires ont observé des taux de TLUC supérieurs chez les patients bipolaires de type 1 par rapport au type 2. Ainsi l'étude transversale de Mc Elroy et coll. Menée auprès de 288 patients atteints de troubles bipolaires ambulatoires, rapportait des prévalences de TLUC au moment de l'étude et sur la vie de 2 % et 17 % respectivement en présence d'un trouble bipolaire de type 1 et de 0 % et 10 % pour les patients bipolaires de type 2 (60). De plus, l'étude prospective de Merikangas et coll. (61), qui a évalué les risques d'usage et d'abus/dépendance aux différentes substances que sont l'alcool, le cannabis et les benzodiazépines, chez des patients ayant présenté des symptômes maniaques et des patients atteints du trouble bipolaire de type 2, ont trouvé dans le premier cas de figure, un risque significativement augmenté de présenter une consommation, un abus ou une dépendance pour toutes les substances considérées. Le risque spécifique pour le cannabis était de 2,2 fois pour l'usage et de 4,8 fois pour l'abus/dépendance. En revanche, le trouble bipolaire de type 2, qui s'est trouvé associé à l'abus/dépendance à l'alcool et aux benzodiazépines, n'a pas été prédictif d'un abus ou d'une dépendance au cannabis. Par ailleurs, il semble important de noter que l'existence d'une prévalence élevée d'abus/dépendance au cannabis chez les patients bipolaires de type 1 n'est pas seulement le fait de patients dont la maladie évolue depuis de nombreuses années. En effet, plusieurs études ont montré une prévalence élevée de TLUC chez des patients atteints de troubles bipolaires de type 1 hospitalisés pour un premier épisode maniaque ou mixte, notamment l'étude

de Strakowski qui a estimé ce taux à 47,9 % (62).

La comorbidité trouble bipolaire et conduite addictive est très fréquente (63,64). Cependant, les études cliniques explorant les liens, notamment cliniques, entre consommation de cannabis et troubles bipolaires sont rares. Certaines études ont retrouvé que les patients atteints de troubles bipolaires consommateurs de cannabis avaient un âge de début de la maladie plus précoce que les non-consommateurs (62,65).

Toutefois, peu de caractéristiques cliniques concernant la consommation de cannabis spécifiquement chez ces patients ont clairement été mises en évidence dans la littérature.

Au total le trouble bipolaire et les TLUC sont fortement comorbides, aussi bien en population clinique qu'en population générale, ce qui permet d'exclure qu'un biais de sélection en population clinique puisse totalement expliquer la forte cooccurrence des troubles.

Tableau 15 : Prévalences de la consommation de cannabis dans différentes populations de patients atteints de troubles bipolaires.

auteur	Prévalence
<i>NESARC</i>	7 %
<i>Lagrberg et al</i>	71,3 %
<i>Mc Leroy et al</i>	Trouble bipolaire 1 (17 %) Trouble bipolaire 2 (10 %)
<i>Strakowski</i>	47,9 %
<i>Notre étude</i>	66 %

C. Impact de la consommation du cannabis sur les patients hospitalisés :

Chez la population de patients hospitalisés en service de psychiatrie, l'impact de la consommation du cannabis est ressenti par tous les praticiens. Qu'il s'agisse de la difficulté de gérer le sevrage après l'admission dans le service, des états d'agitation plus fréquemment liés à cette consommation, ou des risques de récurrences et rechutes plus fréquentes et donc à l'origine de décompensations psychiatriques, notamment psychotiques et maniaques, avec leurs corrélats de réhospitalisations (66).

Ainsi, les personnes souffrant de troubles psychotiques présentent une prévalence plus élevée de consommation de cannabis la semaine précédant l'admission, avec des scores BPRS plus élevés, ce qui souligne la nécessité de développer des interventions adaptées pour ces groupes à haut risque (67).

Si les troubles psychotiques et bipolaires sont en général les plus impactés par cette consommation, d'autres pathologies comme la dépression peuvent aussi voir leur cours évolutif compliqué par l'usage de cannabis. En plus de l'augmentation des taux de réadmission à l'hôpital, un usage plus important de benzodiazépine a été aussi noté chez cette population (68).

Dans notre étude, le nombre de réadmissions au service n'est pas statistiquement lié à la consommation de cannabis, et ce contrairement à ce qui est attendu. Ce constat peut être expliqué facilement par le fait que nos patients, qui proviennent de différentes régions du pays, sont généralement réhospitalisés dans d'autres structures de soin, plus proches de leur lieu de résidence. Cela ne permet pas un suivi au long cours sur dossier, et nécessite donc des études prospectives, s'intéressant aux patients là où ils se retrouvent.

D. Recommandations :

La forte prévalence de la consommation de cannabis chez les patients bipolaires, avoisinant un quart des patients, et son association à des facteurs hautement pertinents à la fois pour la pratique clinique et la santé publique, impliquent une attention particulière à cette population vulnérable (69).

Des programmes de prévention et de psychoéducation autour du cannabis doivent être élaborés afin de réduire cet impact négatif, et améliorer l'avenir de nos patients. Le travail de prévention est d'autant plus important que le risque de consommer le cannabis est plus important chez des sujets ayant une prédisposition génétique à la schizophrénie, même avant le début de la maladie schizophrénique. Cela serait à l'origine du principe du continuum psychotique, où des patients à haut risque psychotique peuvent bénéficier d'une intervention ciblant la prévention d'usage de substance, afin de réduire le risque d'entamer un trouble cliniquement déclaré (70).

E. Limites de l'étude :

Notre étude est transversale rétrospective portant sur le recueil des informations à partir de dossiers archivés. Cela limite les possibilités d'accès à plusieurs données relatives à la consommation de cannabis, qui pouvaient être utiles pour la recherche de facteurs associés à cette consommation chez ces patients.

Les limites de ce travail résident également dans le nombre réduit des patients inclus, et l'absence du sexe féminin, vu qu'il s'agit d'une étude menée dans un service pour hommes.

Par ailleurs, le manque de données dans ce domaine et de travaux similaires dans notre pays a rendu difficiles la comparaison et l'appréciation de nos résultats dans un contexte national.

CONCLUSION

La consommation de cannabis est un véritable phénomène de société dans notre pays. La forte prévalence de la consommation de cannabis chez nos patients, atteints de troubles psychotiques et bipolaires, représente un fardeau de plus pour ces patients. L'impact négatif sur l'évolution de ces patients, attestée par le nombre plus important de réhospitalisations, représente également un défi pour les praticiens. Toutes les études montrent qu'au long cours le cannabis aggrave les troubles psychiatriques : il en accélère le cours évolutif, avec des décompensations plus brutales, plus précoces, des rechutes plus nombreuses, une compliance moindre aux soins et un pronostic péjoratif.

La prise en charge simultanée des troubles liés à l'usage du cannabis et des troubles psychiatriques permettra de réduire cet impact négatif. Néanmoins, le travail de prévention reste la meilleure attitude à adopter pour réduire cet impact sur un registre plus large, visant à la fois la prévention de troubles psychiatriques graves, mais aussi la réduction de risque de leur aggravation, quand ils se sont déjà installés.

Cette étude montre l'intérêt de mener d'autres études prospectives, évaluant les liens entre la consommation de cannabis et l'apparition ou l'aggravation des troubles mentaux. D'autres études longitudinales permettront d'évaluer l'impact d'un travail de prévention et de prise en charge de la consommation de cannabis, sur le devenir de ces patients au long cours.

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Mots clés : cannabis, troubles psychotiques, troubles bipolaires, hospitalisation.

Le cannabis est la substance psychoactive illicite la plus consommée dans notre pays et dans le monde. Son impact négatif sur les troubles psychiatriques a été largement évoqué, mais peu d'études ont été réalisées dans notre contexte.

Objectifs : nous allons évaluer la prévalence de la consommation de cannabis chez des patients atteints de troubles psychotiques et bipolaires, en étudiant son impact sur le nombre et la durée des hospitalisations.

Méthodologie : il s'agit d'une étude transversale rétrospective, menée sur 130 dossiers de patients hospitalisés au sein du service de psychiatrie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès, entre novembre 2018 et novembre 2020.

Résultats : L'âge moyen de notre population est de 28 ans \pm 9,4, tous de sexe masculin, dont 76 (58,9 %) sont atteints de troubles psychotiques et 54 (41,1 %) sont atteints de troubles bipolaires. La prévalence de la consommation de cannabis est de 65,9 %, avec 65,8 % pour les troubles psychotiques et 66 % pour les troubles bipolaires.

Le cannabis est associé à une hospitalisation plus longue de ces patients : 28,34 contre 19,43 jours ($p=0,005$), mais pas à un nombre plus important d'hospitalisations.

Conclusion : la consommation de cannabis est très répandue parmi les patients atteints de troubles psychotiques et bipolaires. Nos résultats restent limités par le fait que nos patients sont généralement réhospitalisés dans d'autres structures de soins.

ABSTRACT

Keywords: cannabis, psychotic disorders, bipolar disorders, hospitalisation.

Cannabis is the most widely consumed illicit psychoactive substance in our country and around the world. Its negative impact on psychiatric disorders has been widely discussed, but few studies have been done in our context.

Objectives: we will assess the prevalence of cannabis use in patients with psychotic and bipolar disorders; and study its impact on the number and duration of hospitalisations.

Methodology: this is a retrospective cross-sectional study, carried out on 130 files of patients hospitalised in the psychiatry department of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes, between November 2018 and November 2020.

Results: The average age of patients is 28 years \pm 9.4, all male, 76 (58.9%) have psychotic disorders and 54 (41.1%) have bipolar disorders. The prevalence of cannabis use is 65.9%, with 65.8% for psychotic disorders and 66% for bipolar disorders. Cannabis is associated with a longer hospital stay: 28.34 versus 19.43 days ($p = 0.005$), but not with a greater number of hospitalisations.

Conclusion: Cannabis use is very common among patients with psychotic and bipolar disorders. Our results remain limited by the fact that our patients are generally readmitted to other care facilities.

ملخص

الكلمات الأساسية: القنب، الاضطرابات الذهانية، الاضطرابات ثنائية القطب، الاستشفاء.

القنب هو أكثر المواد غير المشروعة المستهلكة في بلدنا وحول العالم لقد تمت مناقشة تأثيره السلبي على الاضطرابات النفسية على نطاق واسع، لكن القليل من الدراسات قد تمت في سياقنا.

الأهداف: سنقوم بتقييم انتشار استهلاك القنب عند المرضى الذين يعانون من الاضطرابات الذهانية وثنائية القطب، ودراسة تأثيرها على عدد مرات ومدة الاستشفاء.

المنهجية: هذه دراسة عرضية رجعية، أجريت على 130 ملف للمرضى الذين تم استشفاءهم داخل مصلحة الطب النفسي في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس بين نونبر 2018 ونونبر 2020.

النتائج: متوسط عمر مرضانا هو 28 ± 9.4 ، كلهم ذكور، منهم 76 (58.6%) اضطرابات ذهانية و 54 (41.1%) اضطرابات ثنائية القطب. فيما يخص نسبة انتشار استهلاك القنب هي 65.9%، بنسبة 65.8% للاضطرابات الذهانية و 66% للاضطرابات ثنائية القطب. يرتبط استهلاك القنب باستشفاء أطول عند هؤلاء المرضى: 28.34 يوم مقابل 43,19 يوم، ولكن دون ارتباط بعدد أكبر من الاستشفاءات

استنتاج: استهلاك القنب واسع النطاق بين المرضى الذين يعانون من اضطرابات ذهانية وثنائية القطب. تظل نتائجنا محدودة بحكم أن مرضانا يعاد إستشفاءهم بشكل عام في مصالح استشفائية الأخرى.

ANNEXE

Fiche d'exploitation :

Numéro de dossier :.....

Nom et prénom :.....

Age :.....

État matrimonial :

1 — célibataire 2— marié(e)

3 -divorcé(e) 4— veuf (e)

Nombre d'enfants :.....

Activité professionnelle :

1 -actif 2— inactifs

Diagnostics de trouble psychiatriques :

1 -trouble bipolaire 2 — trouble psychotique

Age d'apparition de la maladie :.....

Nombre d'hospitalisation :.....

Durée d'hospitalisation :.....

Dosage de THC :

1 -positif 2-négatif

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Kadri N, Agoub M, El Gnaoui S, Berrada S, Moussaoui D. Prevalence of anxiety disorders: a population-based epidemiological study in metropolitan area of Casablanca, Morocco. *Ann Gen Psychiatry* 2007; <http://www.annalsgeneral-psychiatry.com/content/6/1/6.>
- [2]. Muera P, Perrin M, Chabrilat M, Chaudron H, Dumestre-Toulet V. L'augmentation des teneurs en THC dans les produits à base de cannabis en France : mythe ou réalité? *Annal Toxicol Anal* 2001 ; 13:64-7.
- [3]. Paris M, Tran N. The existence of 'Nederwiet', a new fact in the history of cannabis. *Ann Pharm Fr* 1998; 56 (6):264-7.
- [4]. ASHTON C. H., adverse effects of cannabis and cannabinoid, *British journal of anaesthesia* 1999; 83,637-649.
- [5]. Noble F. Neurobiologie et cannabis, dans *Traité d'addictologie*, Flammarion 2006, chapitre 72.
- [6]. Huestis MA, Sampson AH, Holicky BJ, Henningfield JE, Cone EJ. Characterisation of the absorption phase of marijuana smoking. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52 (1):31-41
- [7]. Richard D, Tenon JL. *Le Cannabis*. *Toxibase* 1995:1-26.
- [8]. Huestis M. Pharmacokinetics of THC in inhaled and oral preparations. In: Nahas GG, Sutin KM, Harvey D, Agurell S, editors. *Marijuana and medicine*. Totowa. New Jersey: Humana Press 1999:p105-16.
- [9]. Lindgren JE, Ohlsson A, Agurell S, Hollister L, Gillespie H ? Clinical effects and plasma levels of delta 9-tétrahydrocannabinol (delta 9-THC) in heavy and light users of cannabis. *Psychopharmacology* 1981; 74 (3):208-12
- [10]. Huestis MA. Human Cannabinoid Pharmacokinetics. *Chemistry and Biodiversity*. 2007; 4:1770-804.

- [11]. Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Perez-Reyes M. metabolism, disposition, and kinetic of delta 9-tetrahydrocannabinol in men and women. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34 :352-63.
- [12]. Hollister LE, Gillespie HK, Ohlsson a, Lindgren JE, Wahlen a, Agurell S. Do plasmaconcentrations of delta 9-tetrahydrocannabinol reflect the degree of intoxication? *J ClinPharmacol* 1981; 21:171S-177S.
- [13]. Ohlsson A, Lindgren JE, Andersson S, Agurell S, Gillespie H, Hollister LE. *Biomet. Environ. Mass Spectrum* 1986; 13:77.
- [14]. Nahas G, Leger C, Torque B, Hoellinger H. The kinetics of cannabinoid distribution and storage with special reference to the brain and testis. *J Clin Pharmacol* 1981; 21 (8-9):208-214.
- [15]. Hunt CA, Jones RT. Tolerance and disposition of tetrahydrocannabinol in man. *J Pharmacol Exp Ther* 1980; 215:35-44.
- [16]. Stich G, Käferstein H, Grundberiffe. Toxicokinetik und toxicodynamik. In: Berghaus G, Krüger HP, editors. *Cannabis him Strassenverkehr*. Gustav Fischer: Stuttgart 1998. p1-11.
- [17]. Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood cannabinoids. I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana. *J Anal Toxicol* 1992; 16 (5):276-82.
- [18]. Chiriboga C. Foetal alcohol and drug effects. *The Neurologist* 2003; 9 (6):267-279.
- [19]. Djulus J. Substances illicite. Dans Ferreira dir. *Grossesse et allaitement Guide thérapeutiques*. Montréal : Édition du CHU Sainte-Justine 2007:151-152
- [20]. Astley SJ, Little RE. Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year. *Neurotoxicol Teratol* 1990; 12 (2):161-8.

- [21]. Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Perez-Reyes M. metabolism, disposition, and kinetic of delta-9-tetrahydrocannabinol in men and women. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34 (3):352-63
- [22]. Brenneisen R, Egli a, Elsohly MA, Henn V, Spies Y. The effect of orally and rectally administered delta 9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34 (10):446-52
- [23]. Schwartz RH, Hayden GF, Riddle M. Laboratory detection of marijuana use. Experience with a photometric immunoassay to measure urinary cannabinoids. *Am J Dis Child* 1985; 139 (11):1093-6.
- [24]. Ellis GM Jr, Mann MA, Judson BA, Schramm NT, Tashchian A. Excretion patterns of cannabinoid metabolites after last use in a group of chronic users. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38 (5) : 572-8
- [25]. Pham P., Dosages du cannabis, dans *Addiction au cannabis*, Flammarion 2009, chapitre 18, p. 125
- [26]. DSM-5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, par American Psychiatric Association, traduction française coordonnée par M.-A. Crocq et J. D. Guelfi, dirigées par P. Boyer, M.-A. Crocq, J. D. Guelfi, C. Pull, M.-C. Pull-Erpelding, 2015, 1174 pages.
- [27]. Marcelli D. & Braconnier, A. (2000). *Adolescence et psychopathologie*. 5e édition, Paris : Masson
- [28]. Cassin L, Hussong A, barrera M et coll. Adolescents substance use. In: R Lerner, L Steinberg. *Handbook of adolescent psychology*. New York, Wiley, 2004
- [29]. Laqueille X. Troubles psychiatriques liés, induits ou associés au cannabis. *Rev Prat*, 2005; 55: 30-34.

- [30]. Defer B. Les troubles mentaux provoqués par l'usage prolongé du cannabis.
In: Textes et Documents, Colloque scientifique international, les drogues illicites. Académie nationale de médecine 8-9 avril 1992 : 89-92.
- [31]. Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, et coll.
Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet* 2004; 363: 1579-1588
- [32]. HALL W., Adverse effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009, 374: 1383-1391.
- [33]. KARILA L., Altérations cognitives liées à la consommation de cannabis, dans *Addiction au cannabis*, Flammarion 2009, chapitre 8, p. 51.
- [34]. SLOWERIJ N., BATISTE R., the chronic effects of cannabis on memory in humans: a review. *Current Drugs Abuse Reviews*. 2008 Jan; 1 (1):81-98.
- [35]. IVERSEN L., long-term effects of exposure to cannabis. *Current opinion in pharmacology*, 2005, 5: 69-72
- [36]. DEGENHARDT L., HALL W., LINSEY M., exploring the association between cannabis use and depression, addiction. 2003 Nov; 98 (11):1493-504.
- [37]. Pedersen W. Does cannabis use leads to depression and suicidal behaviours? A population-based longitudinal study. *Act Psychiatry Scand* 2008; 118:395-403.
- [38]. Niveau c. Flash-back cannabique, un cas médico-légal. *Encéphale* 2002; 28:77-99.

- [39]. It's I, Grass K, Charipova K, Li N, Berger AA, Cornett EM, Hasoon J, Kassem H, Kaye AD, Viswanath O. Cannabis Use and its Association with Psychological Disorders. *Psychopharmacology Bull.* 2020 May 19; 50 (2):56–67.
- [40]. Hassan A, Von Keller R, Friemel CM, Hall W, Schneider M, Kathe D, Leweke FM, Strube W, Hoch E. Cannabis use and psychosis: a review of reviews. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurotic.* 2020 Jun; 270 (4):403–412.
- [41]. Toufiq et El Omari, Chapitre Cannabis au Maroc. Cannabis : Approches thérapeutiques contemporaines. Carrefour des psychothérapies. De Boeck Supérieur, 2008
- [42]. F. Manoudi, S. Boutabia, F. Asri, I. Tazi, Approche épidémiologique de la toxicomanie en milieu universitaire à Marrakech, *Annales Médico-Psychologiques* 168 (2010) 698–701.
- [43]. Coquet, m (2004). Épidémiologie de la consommation de cannabis parmi les adolescents en France. In P. Huerre, & F. Marty (Eds), Cannabis et Adolescence. Les liaisons dangereuses (pp. 17–27). Paris : Albin Michel.
- [44]. Hall, W. (2006). Is cannabis use psychogenic? *The Lancet*, 367 (21), 193–195.
- [45]. Coffey, C., Carlin, J., Degenhardt, L., Lynskey, M., Sanci, L. & Patton, G. (2002). Cannabis dependence in young adults: an Australian population study. *Addiction*, 97, 187–194.
- [46]. ISPA (2006). Chiffres & données «drogues illégales – chapitre consommation de cannabis». Récupéré le 9 septembre 2007 de [Http://www.sfaispa.ch/DocUpload/g_d05](http://www.sfaispa.ch/DocUpload/g_d05).

- [47]. Tyson, M., Lynskey, M. T., Manor, B. & Baillie, A. (2002). The structure of cannabis dependence in the community. *Drug and Alcohol Dependence*, 68, 255–262
- [48]. [Wilson J, Freeman TO, Mackie CJ. Effects of increasing cannabis potency on adolescent health. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019 Feb; 3 (2):121–128.
- [49]. Maloney–Hall B, Wallingford SC, Konefal S, young MM. Psychotic disorder and cannabis use: Canadian hospitalisation trends, 2006–2015. *HealthPromotChronicDisPrev Can*. 2020 Jun; 40 (5–6) : 176–183
- [50]. Ortiz–Medina MB, Perea M, Torales J, Ventriglio A, Vitrani G, Aguilar L, Roncero C. Cannabis consumption and psychosis or schizophrenia development. *Int J Soc Psychiatry*. 2018 Nov; 64 (7):690–704
- [51]. Harrison, joyce e, mutsatsa s.m, hutton s.b, huddy v, kapasi m, barnes t.r.e *Naturalistic follow-up of co-morbid substance use in schizophrenia: the West London first-episode study* *Psychological Medicine*, 2008; 38:79–88
- [52]. El ghazouani f, aarab c, lahlou f, elrhai k, aalouane r, rammouz I *Usage de substances chez des patients hospitalisés pour rechute schizophrénique. Ann Med Psychol. Elsevier Masson, Paris, 2015; 4 h 15*
- [53]. Verdoux h, musy m, besançon g *Étude comparative des conduites toxicomaniaques dans les troubles bipolaires, schizophréniques et schizoaffectifs. The encephalon*, 1996; 22:95–101
- [54]. Lev–Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TO, Rehm J. Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: characteristics, co-morbidity and clinical correlates. *Psychiatry Res* 2013; 209:459–65.
- [55]. Bally N, Zullino D, Aubry JM. Cannabis use and first manic episodes. *J Effects Disord* 2014; 165:103–8

- [56]. Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67 : 247–57.
- [57]. Dervaux A, Laqueille X. Dépister et traiter les troubles bipolaires en addictologie. *Le Courrier des Addictions*. 2010; 12 (3) : 14–6.
- [58]. Lagerberg TV, Andreassen OA, Ringen PA, Berg AO, Larsson S, Agartz I, et al. Excessive substance use in bipolar disorder is associated with impaired functioning rather than clinical characteristics, a descriptive study. *BMC Psychiatry*. 2010; 10:9.
- [59]. Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2001; 3 (4):181– 188.
- [60]. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, et coll. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. mars 2001; 158 (3):420– 426.
- [61]. Merikangas KR. Specificity of Bipolar Spectrum Conditions in the Comorbidity of Mood and Substance Use Disorders Results From the Zurich Cohort Study. *Archives of General Psychiatry*. 1 Jan 2008; 65 (1):47.
- [62]. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Anthenelli RM, Keck PE Jr, et coll. Effects of occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalisation for mania. *Arch Gen Psychiatry*. Jan 2007; 64 (1):57– 64

- [63]. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. The comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990; 264 : 2511–8
- [64]. Grant BF, Stinson FS, Hasin DS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, Huang B. Prevalence, correlates, and morbidity of bipolar I disorder and axes I and II disorders: results from the National Epidemic–logic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 : 1205–15.
- [65]. Lagerberg TV, Larsson S, Sunset K, Hansen CB, Melvin T, A–dress OA, Melle I. Treatment delay and excessive substance use in bipolar disorder. *J Nerve Meant Dis*. 2010; 198 (9): 628–33.
- [66]. Olizzi M, Burnett N, Costa R, De Agostini M, Griffin J, Bhattacharyya S. Longitudinal assessment of the effect of cannabis use on hospitalreadmission rates in earlypsychosis: A 6–year follow–up in an inpatientcohort. *PsychiatryRes*. 2018 Oct; 268:381–387.
- [67]. Madero S, Oliveras C, Pons MT, Sage M, Lopez–Pelayo H, Gual a, Balcells M. Cannabis use the week before admission to psychiatric inpatient service as a marker of severity. *J PsychiatrRes*. 2020 Oct; 129:40–46.
- [68]. Soler S, Montout C, Pepin B, Abbar M, Mura T, Lopez–Castroman J. Impact of cannabis use on outcomes of patients admitted to an involuntarypsychiatricunit: A retrospectivecohortstudy. *J PsychiatrRes*. 2021 Jun; 138:507–513.

- [69]. Pinto JV, Medeiros LS, Santana da Rosa G, Santana de Oliveira CE, Crippa JAS, Passos IC, Kauer-Sant'Anna M. The prevalence and clinical correlates of cannabis use and cannabis use disorder among patients with bipolar disorder: A systematic review with meta-analysis and Meta regression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Jun; 101:78-84].
- [70]. Aas M, Melle I, Bettella F, Djurovic S, Le Hellard S, Bella T, Ringen PA, Lagerberg TV, Seeland OB, Agartz I, Andreassen OA, Tesla M. Psychotic patients who used cannabis frequently before illness onset have higher genetic predisposition to schizophrenia than those who did not. *Psychol med.* 2018 Jan; 48 (1):43-49.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+05210111111 | +01211111111 | +06000000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/240

سنة 2021

استهلاك القنب عند المرضى اللذين يعانون من الإضطرابات ثنائية القطب والذهانية
دراسة رجعية عرضية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

(بصدد 130 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/06/21

من طرف

السيد خويي سفيان

المزداد في 19 مارس 1995 بخنيفرة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

كلمات مفتاحية

الإضطرابات الذهانية - الإضطرابات ثنائية القطب - القنب - الإستشفاء

اللجنة

الرئيس السيد الكرطوطي عبد السلام

أستاذ في طب الصيدلة الإكلينيكية

المشرف السيد عثمان ياسين

أستاذ مبرز في الطب النفسي

أعضاء { السيدة البوخريسي

أستاذة مبرزة في الكيمياء الحيوية

..... السيد البناي جلال

أستاذ مبرز في طب الأمراض الجلدية

عضو مشارك السيد قروري ربيع

أستاذ مساعد في الطب النفسي