



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 192

# Les troubles psychiques et l'usage du cannabis

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/10/2021

PAR

**M. Ayyoub EL ATTAR**

Né le 26/07/1995 à Ben Guerir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS

Cannabis – Tétrahydrocannabinol – Schizophrénie – Troubles anxieux  
Troubles dépressifs – Troubles psychotiques

---

## JURY

<b>Mme.</b>	<b>N. LOUHAB</b> Professeur de Neurologie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mme.</b>	<b>F. MANOUDI</b> Professeur de Psychiatrie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme.</b>	<b>I. ADALI</b> Professeur de Psychiatrie	} <b>JUGES</b>
<b>Mme.</b>	<b>S. AIT BATAHAR</b> Professeur agrégée de Pneumo-phtisiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(( رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ ))

صدق الله العظيم

سورة النمل : 19

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,  
Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.  
Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles  
traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération  
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon  
contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948



**LISTE DES  
PROFESSEURS**

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOÛAT Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOÛI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie

BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie–virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto–rhino–laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie–réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie–réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie–mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro–entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d’urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL–QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



**DÉDICACES**

*Je dédie cette thèse à*

*À ALLAH*

*Le tout puissant, le très miséricordieux*

*Qui m'a inspiré,*

*Qui m'a guidé sur le droit chemin,*

*Je vous dois ce que je suis devenue,*

*Soumission, louanges et remerciements,*

*Pour votre clémence et miséricorde.*

*Au Prophète Mohamed (P.S.L.)*

*Notre guide et notre exemple bien-aimé.*

*Qu'il nous oriente dans le droit chemin.*

*A ma très chère et tendre maman : Mme. GHITA EL FARKAOUI*

*Ma vie ... ma joie ... ma fierté...*

*Que serait ma vie sans toi maman ? Nourri par tes qualités et enseignements, je ne peux être qu'heureux. Tu m'as toujours comblé d'amour, de tendresse et d'affection. Tu es la lumière qui jaillit dans mes jours et mes soirs.*

*Tu m'as toujours épaulé dans mes longues années d'apprenti Docteur, et je sais à quel point tu as joué un rôle déterminant dans ce que je suis aujourd'hui. Les années passent mais je n'oublie pas l'amour qui me berce depuis tout petit. Tes prières et tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral au long de mes études. Les mots me manquent pour décrire la formidable mère que tu es.*

*Ce modeste travail est le fruit de nombreux sacrifices souvent au prix de ton confort. Que le tout puissant me donne l'occasion de te combler de joie, qu'il t'accorde une longue vie et une santé de fer.*

*Je t'aime maman !*

*A mon très cher père :*

*Mr. AZZOZ EL ATTAR*

*Mon âme ... mon refuge ... mon idole...*

*Tu as fait de moi ce que je suis et je te dois tout. Tu as su être un ami et un exemple pour moi, je n'ai jamais eu peur du lendemain parce que tu es là et ta confiance en moi est ma force. Ton souci majeur a toujours été de donner le meilleur à tes enfants pour cela tu as fait des sacrifices sans te ménager.*

*Combien de fois t'ai-je déjà dit je t'aime papa ? Pas assez de fois vraiment.*

*Mon formidable Papa, tu es un excellent laboureur, et j'espère être une récolte honorable. En ce jour ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Ce travail est une occasion pour t'exprimer mon profond amour et ma grande gratitude. Puisse dieu, tout puissant te préserver du mal, combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

*Je t'aime papa !*

*A mes chers frères et sœur ; ISMAIL, TARIK, FATIHA et AMINA.*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limites. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. L'importe dieu qu'il vous porte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.*

***A ma chère MERIEME EDDAHBI***

*Heureusement que tu sais qu'aucun mot ni phrase ne peuvent exprimer ce que quelqu'un puisse ressentir. Pourtant, I ll try, tout d'abord merci d'avoir rendu mes années d'étude passées auprès de toi aussi facile, tu as su m'encourager au moment où j'en avais le plus besoin (surtout la période de préparation d'internat) et tu as toujours pu trouver les mots exacts pour me soulager aux moments où j'avais l'impression de toucher le fond, tu as su miraculeusement me redonner le sourire.*

*Je te dédie ce travail qui est aussi le tien en témoignage de ma reconnaissance et de ma gratitude pour ton soutien et pour tes efforts et ta présence auprès de moi. Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite, et t'aider à réaliser tes rêves.*

***A mon cher ami LAHCEN KHALIF***

*Tu es pour moi plus qu'un ami, Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je te porte. Tu étais toujours présent pour me soutenir, m'écouter et me gâter, tu m'as beaucoup aidé, je t'en serai toujours reconnaissant. Merci pour ton soutien tout au long de ma thèse et dans les moments difficiles.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*Que notre fraternité reste éternelle !*

*A mon cher ami MOHAMED AMINE EDDAHIOU*

*Te connaître était l'une des plus belles choses dans ma vie, tu étais toujours là à mes côtés, tu as bien su jouer le rôle d'un ami et d'un frère. Tu étais le premier à me comprendre et ne pas me juger. Tes conseils et ton soutien m'ont été précieux durant toutes ces années. Que cette amitié dure le temps d'une vie, pour le meilleur et pour le pire.*

*A mes très chers amis : DAMOUNY YASSIN, LAANANI YASSINE,  
ADELI YASSINE, OUARDI KHALID*

*Vous m'avez été plus que des amis. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.*

*Dr IBTISSAM MHIRIG Résidente en biologie à la Faculté de médecine de  
pharmacie de Marrakech*

*Vous m'avez accordé beaucoup de votre temps précieux. Vous m'avez soutenue par vos conseils et vos remarques pertinentes. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

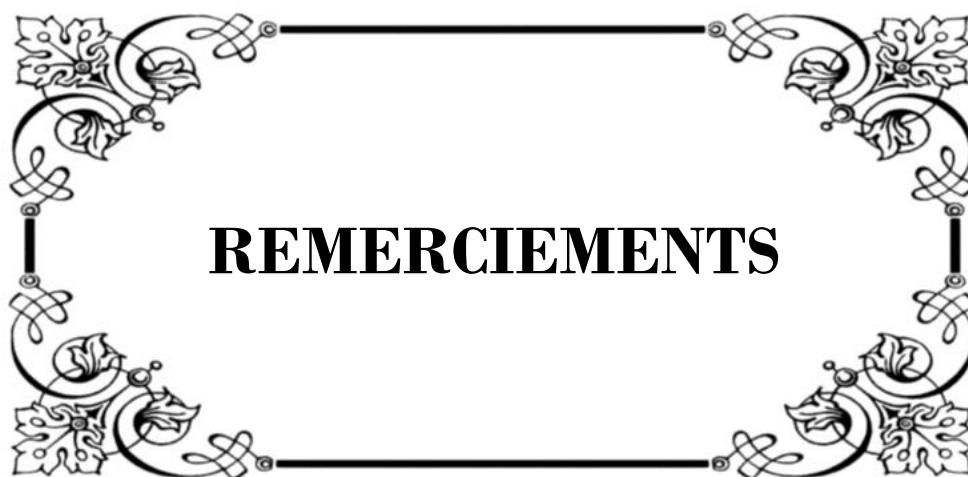
*A mes ami(e)s et collègues : SIHAM SBIHI, SALMA NAJIDI, YASMINA HADOU, ILAÏE EL MACH, AYOUB HAMDADOU, SOMAYA JAMIL, ARABI, MAJHOUL, BOULLAMAT, OUAZZANI-TOUHAMI, AIT ELKIHAL, TOULITE, MOUMEN, ZTATI, OUMLOUL, HAZMIRI, BOUHDOUD, ROCHD, AMOU, OUSALM, MALHABI, KATIF, HASSANI, JOUAHRI, LAALOU, IDAM, YUBI, HAMDANE, EL KADDOURI, BARAKATE, CHERKI, LEMKHOUEM, OUAZIZ, MANSAR, OUMAJOUF, YASSINE, BEL-FIRM, CHARAFI, AFRYAD, BOUMEHDI, LALOULY, ALMAGGOUSSI, KIAL, CHADBELLAH, MIMOUNI, ....*

*A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

*A tous mes collègues de l'association de médecins internes de MARRAKECH, c'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration travail.*



**REMERCIEMENTS**

*A notre maître et présidente de thèse  
MADAME NISSRINE LOUHAB  
Professeure de l'enseignement supérieur de Neurologie  
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech  
et au service de Neurologie  
au CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

*Nous vous remercions de l'immense honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Votre professionnalisme, humanisme et qualité d'enseignement sont pour nous un exemple à suivre. Veuillez accepter cher maître le témoignage de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE  
MADAME FATIHA MANOUDI  
Professeure de l'enseignement supérieur de Psychiatrie  
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech  
Chef de Service de Psychiatrie à l'hôpital Ibn NAFIS  
et Directrice de l'hôpital Ibn NAFIS  
du CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

*Nous avons eu le plus grand plaisir et le privilège de travailler sous votre direction.*

*Nous vous remercions pour votre disponibilité, vos conseils précieux et votre soutien pendant la réalisation de cette thèse.*

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, votre dévouement et amour pour ce métier, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie, nous inspirent une grande admiration et nous servent d'exemple.*

*Nous espérons, chère Maître, de trouver ici, le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*

*MME LE PROFESSEUR ADALI Imane*

*Professeur de psychiatrie*

*CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*

*MADAME SALMA AIT BATAHAR*

*Professeure agrégée de Pneumo-Phthisiologie*

*à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech*

*et au service de Pneumo-Phthisiologie*

*au CHU MOHAMMED VI de Marrakech*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui demeurent exemplaires.*

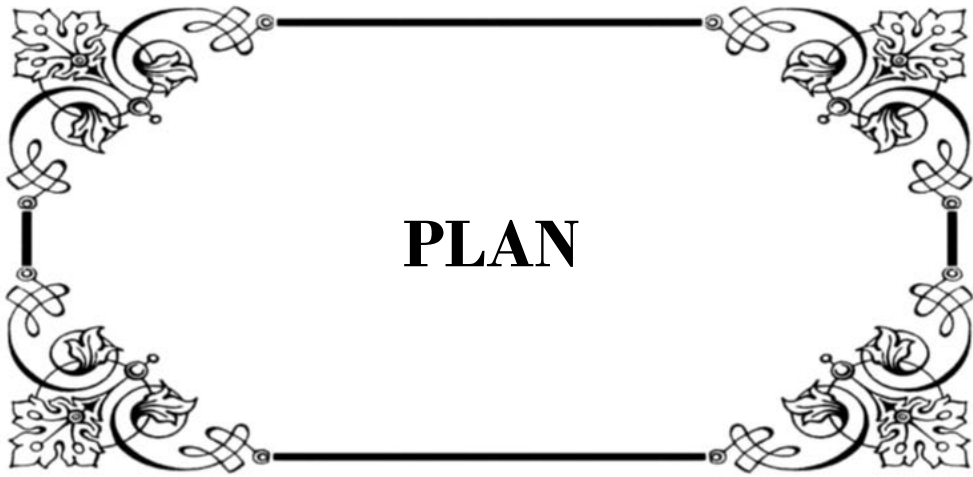
*Veillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.*



**ABRÉVIATIONS**

## Liste des abréviations

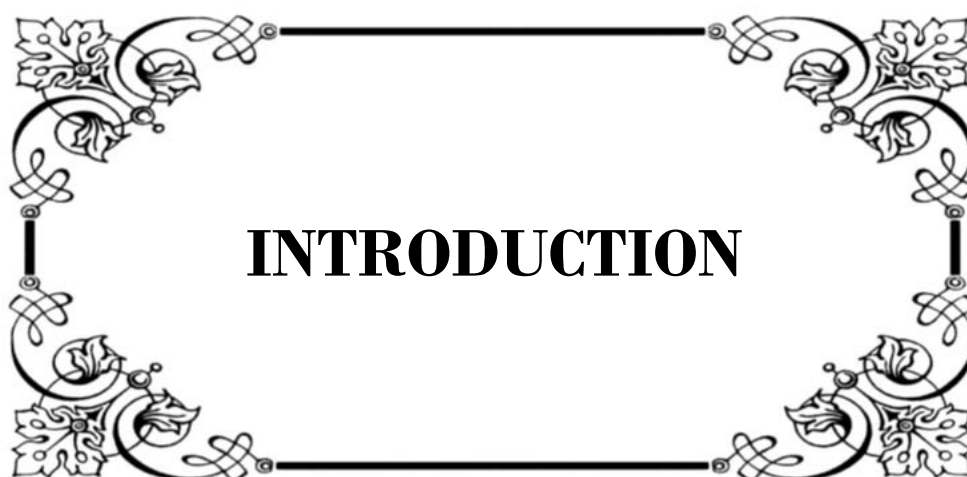
<b>ATCD</b>	: Antécédent
<b>APM</b>	: Agitation psychomotrice
<b>APA</b>	: Accès psychotique aigu
<b>TBI</b>	: Trouble bipolaire type I
<b>EDM</b>	: Episode dépressif majeur
<b>AP</b>	: Attaque de panique
<b>CIM</b>	: Classification Internationale des Maladies
<b>APAP</b>	: Association Américaine de Psychiatrie
<b>DSM</b>	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>THC</b>	: Tétrahydrocannabinol



**PLAN**

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>4</b>
I. Matériels de l'étude	5
1. Type d'étude	5
2. Population cible	5
3. Critères d'inclusions et d'exclusions	5
4. Outils de travail	5
5. Méthode de recherche bibliographique	7
II. Méthode statistique	8
III. Considérations éthiques	8
<b>RESULTATS</b>	<b>9</b>
I. Analyse descriptive	10
1. Caractéristiques sociodémographiques	10
2. Antécédents	13
3. Clinique	14
4. Conduite cannabique	21
5. Statut nosographique	25
6. Prise en charge thérapeutique	26
7. Évolution et complications	27
II. Résultats analytiques	28
1. Corrélacion entre troubles psychiatriques et caractéristiques sociodémographiques	28
2. Corrélacion entre la conduite cannabique et les troubles psychiatriques	30
<b>DISCUSSION</b>	<b>37</b>
I. Le cannabis	38
1. Historique	38
2. Epidémiologie	39
3. Données générales sur cannabis	44
4. Troubles liés au cannabis	45
II. Troubles psychiatriques induits par le cannabis	51
1. Troubles psychiatriques pouvant survenir après une intoxication aiguë	51
2. Troubles psychiatriques induits par une consommation régulière	55
III. Discussion des résultats	76
1. Caractéristiques sociodémographiques	76
2. Clinique	79
3. Conduite cannabique	86
4. Prise en charge thérapeutique et évolution	87
IV. Discussion des corrélacions	88
1. Troubles psychotiques	88
2. Troubles bipolaires	91
3. Troubles anxieux	93

4. Troubles dépressifs.....	95
CONCLUSION.....	97
ANNEXES.....	99
RESUME.....	103
BIBLIOGRAPHIE.....	109



# **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.

Environ 166 millions personnes l'ont consommé au moins une fois dans l'année, soit 3.9 % de la population mondiale.

Au Maroc, 5,8% de la population générale a un trouble lié à l'usage de substance (1). Dans une étude casablancaise 3,9% des participants ont déjà utilisé le cannabis, dont 1,8% présente une dépendance (2).

Le cannabis est l'objet de nombreux débats dans ses liens avec les troubles psychiatriques où il apparaît être un facteur de risque particulièrement lors d'une consommation importante et avant l'âge de 15 ans. Il est un facteur d'aggravation, comme toutes les substances psychoactives, de toutes les psychopathologies évolutives.

La comorbidité entre l'usage de substance et certains troubles psychiatriques est fréquente, surtout la comorbidité entre l'usage du cannabis et troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigue ....) qui peut être responsable d'un tiers à la moitié des admissions des urgences psychiatriques dans certaines études.

Cependant, sur le plan pratique, le diagnostic reste difficile à faire. Devant un patient qui a consommé du cannabis et qui se présente aux urgences dans un tableau psychiatrique surtout de psychose aigue, on est amené à se poser les questions suivantes :

L'usage du cannabis est-il la cause ou la conséquence du trouble psychiatrique ?

Quelle est l'incidence du cannabis sur la pathologie psychiatrique ?

Quelle est la relation entre le cannabis et le trouble psychique ?

Quelles sont les considérations thérapeutiques d'un trouble psychique induit par le cannabis ?

On se retrouve donc devant un problème de dualité diagnostique : l'addiction et le trouble psychique.

L'objectif de ce travail est donc d'étudier le lien entre le cannabis et les troubles psychiatriques, et de différencier les troubles primaires des troubles induits par la drogue.

Dans cette optique, nous avons eu l'idée de mener un travail prospectif chez la population clinique touchée par ce fléau.

Les objectifs de notre travail, qui a été démarré sur une période de 6 mois allant du 24 Février 2021 au 24 Août 2021, consistent en :

Déterminer la prévalence hospitalière des troubles psychiatriques chez les patients consommateurs du cannabis.

Corrélation entre la consommation du cannabis et les troubles psychiatriques.



**MATÉRIELS**  
**ET**  
**MÉTHODES**

## **I. Matériels de l'étude**

### **1. Type d'étude**

Nous avons mené une étude prospective à visée descriptive et analytique.

### **2. Population cible**

L'étude a concerné 100 patients hospitalisés à l'hôpital Ibn NAFIS. Sur une période de 6 mois allant du 24 Février 2021 au 24 Août 2021.

### **3. Critères d'inclusions et d'exclusions**

#### **3.1. Critères d'inclusion**

- Les patients hospitalisés dans le service de psychiatrie, admis au cours de l'année 2021, du 24 Février 2021 au 24 Août 2021.
- Les patients ont consommé ou consomment toujours le cannabis.

#### **3.2. Critères d'exclusion**

- Les patients hospitalisés en dehors de 2021.
- Les patients consultants en 2021, non hospitalisés.
- Les patients non consommateurs du cannabis.

### **4. Outils de travail**

#### **4.1. Entretien Psychiatrique**

- Présentation ;
- Comportement ;
- Analyse des fonctions supérieures ;

- Délire et troubles de la perception ;
- Humeur ;
- Autres (Sommeil, Alimentation, Sexualité, ...).

#### **4.2. Dossier médical**

Il s'agit du dossier médical des patients hospitalisés, admis au cours de l'année 2021. Le dossier est organisé en six parties :

- Les circonstances de l'hospitalisation du patient.
- Le diagnostic établi à l'entrée.
- Les données sociodémographiques : l'âge, le sexe, le statut matrimonial et le statut professionnel, ainsi que le niveau d'études.
- La clinique du trouble psychiatrique.
- Les antécédents familiaux et personnels, notamment les antécédents psychiatriques, ainsi que les habitudes toxiques. On s'intéresse en premier lieu au cannabis puis aux substances associées.
- La prise en charge et les modalités évolutives (observance thérapeutique, rechute...).

#### **4.3. Fiche d'exploitation**

La fiche d'exploitation a été élaborée de manière à pouvoir étudier les éléments clés de notre étude.

Elle a été divisée en 7 parties :

- Les données sociodémographiques du patient.
- Le tableau clinique du trouble psychiatrique ainsi que les antécédents des patients, personnels et familiaux.
- La conduite cannabique du patient.
- Le statut nosographique selon les critères du DSM V.
- La relation chronologique entre la prise du cannabis et les troubles psychiques.
- La prise en charge thérapeutique.

- Les modalités évolutives.

#### **4.4. DSM V**

Le DSM-5 est, en février 2015, la dernière et cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (en anglais Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) de l'Association Américaine de Psychiatrie.

Publié aux États-Unis, le 18 mai 2013, il remplace l'édition précédente, datant de 2000, après consultation, révision et préparation.

La version française est sortie le 17 juin 2015.

Cette nouvelle version du manuel a fait l'objet de critiques quant à sa scientificité et aux intérêts pharmaceutiques liés.

## **5. Méthode de recherche bibliographique**

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant les troubles psychiatriques et usage du cannabis, sur la bibliothèque de MEDLINE, HINARI, Pub Med et Science Direct en utilisant les mots clés suivants :

- Cannabis.
- Tétrahydrocannabinol.
- Troubles liés.
- Schizophrénie.
- Troubles anxieux.
- Troubles dépressifs.
- Troubles psychotiques.
- Troubles de l'humeur.
- Accès psychotique aigue.
- Troubles bipolaires.

## II. Méthode statistique

Notre méthodologie, ainsi que nos résultats ont été analysés à l'aide du logiciel SPSS : le logiciel *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) est un logiciel de gestion et d'analyse de données statistiques de portée générale. On peut utiliser le logiciel SPSS pour effectuer différentes tâches, comme par exemple : la présentation des données sources, le traitement des données, les tests statistiques, et les représentations graphiques.

En analyse bi variée, la comparaison des variables qualitatives a fait appel au test statistique de Chi2. Le seuil de signification choisi correspond à une valeur de  $p < 0.05$ .

## III. Considérations éthiques

- Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale.
- Pour respecter le secret médical, nous avons veillé à assurer l'anonymat durant les différentes phases de l'étude et ceci grâce à un système de codification des fiches d'exploitation.



**RÉSULTATS**

## I. Analyse descriptive

### 1. Caractéristiques sociodémographiques

#### 1.1. Age

##### a. Moyenne d'âge

Dans notre série l'âge moyen est de 32 ans. Le patient le plus jeune a 19 ans, le patient le plus âgé a 61 ans.

**Tableau I : Moyenne d'âge des patients.**

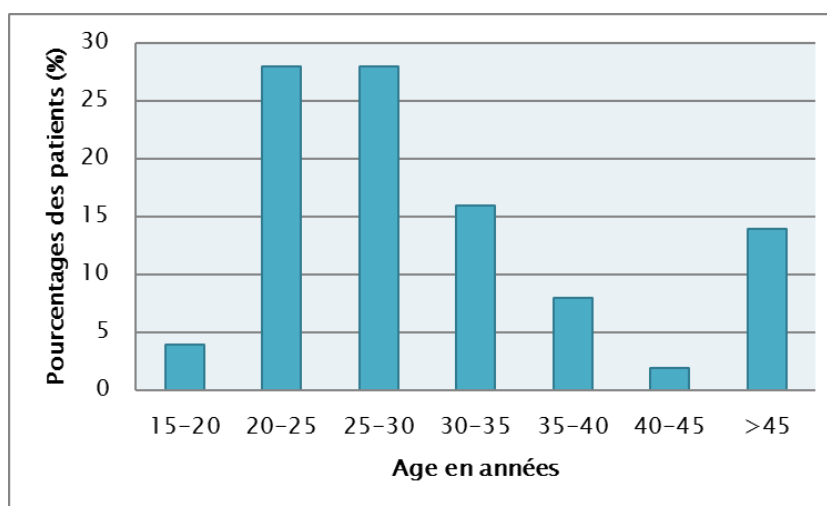
	Age moyen	Le plus âgé	Le plus jeune
Notre série	32	61	19

##### b. Répartition des patients selon l'âge

Le tableau et le graphique suivants indiquent la répartition des patients selon l'âge. Ils montrent un pic de fréquence des troubles psychiatriques dans la tranche d'âge comprise entre 25 et 30 ans.

**Tableau II : Répartition des patients selon l'âge.**

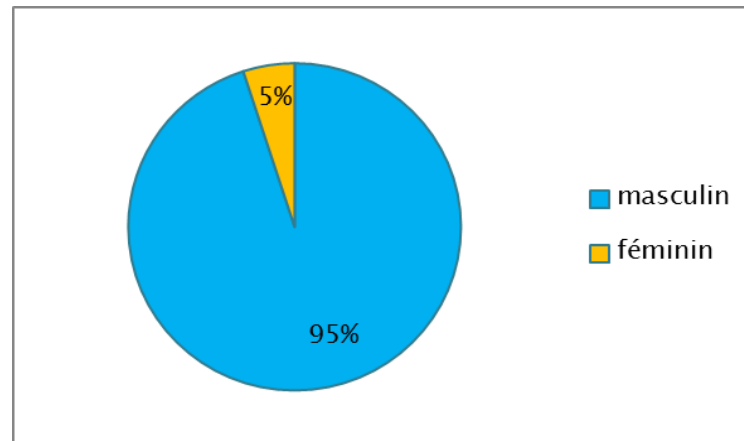
Age	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	>45
Nombre de patients	4	28	28	16	8	2	14



**Figure 1:** Graphique montrant la répartition des patients selon leur tranche d'âge.

### 1.2. Sexe

Parmi les 100 patients, 95 sont de sexe masculin, soit 95% des cas étudiés et 5 de sexe féminin, soit 5% des cas étudiés.



**Figure 2 :** Répartition des patients selon le sexe.

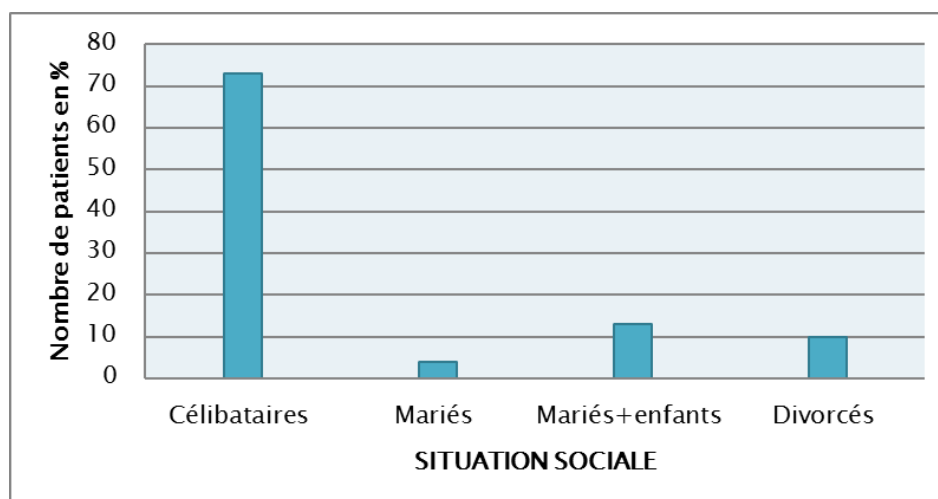
### 1.3. Statut matrimonial

Il apparaît un fort pourcentage de patients célibataires avec un taux de 73%.

Le tableau et le graphique suivants indiquent la répartition des patients selon leur statut matrimonial.

**Tableau III :** Le statut matrimonial des patients.

Statut matrimonial	Célibataires	Mariés	Mariés+enfants	Divorcés
Nombre de patients	73	4	13	10



**Figure 3 :** Graphique montrant le statut matrimonial des patients.

#### 1.4. Niveau socioéconomique

Dans cette partie, nous avons évalué approximativement le niveau socioéconomique en se basant sur le revenu mensuel du patient ou de sa famille, on distingue ainsi 3 niveaux socio-économiques :

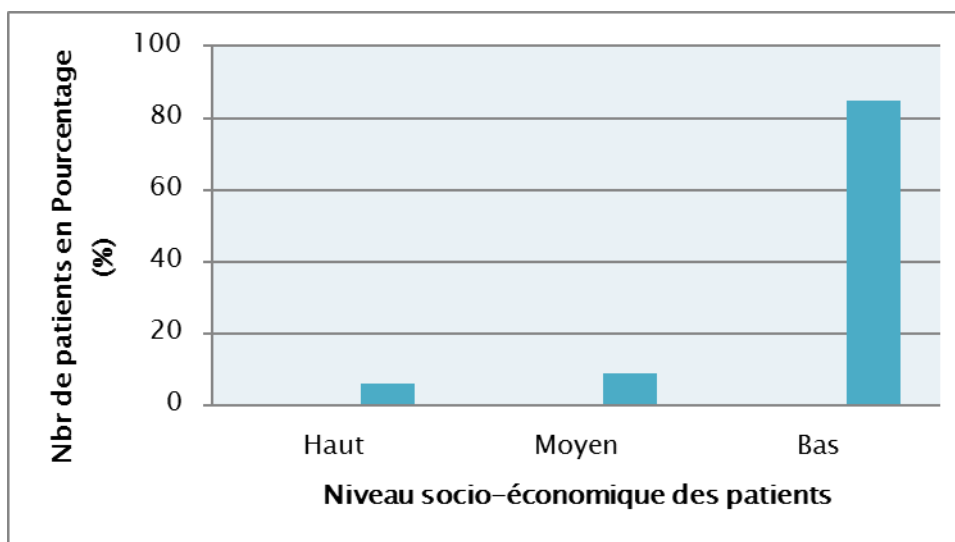
- Bas : revenu mensuel < 3000DH
- Moyen : revenu mensuel entre 3000 et 6000DH
- Haut : revenu mensuel > 6000DH

Dans notre série, 68% des patients ont un niveau socioéconomique bas, 8% ont un niveau moyen et 6% ont un niveau haut.

Le tableau et le graphique suivants indiquent la répartition des patients selon leur niveau socioéconomique.

**Tableau IV : Niveau socioéconomique des patients.**

Niveau socioéconomique	Haut (Revenu mensuel >6000DH)	Moyen (Revenu mensuel 3000-6000DH)	Bas (Revenu mensuel <3000DH)
Nombre de patients	6	9	85



**Figure 4 : Graphique montrant le niveau socioéconomique des patients.**

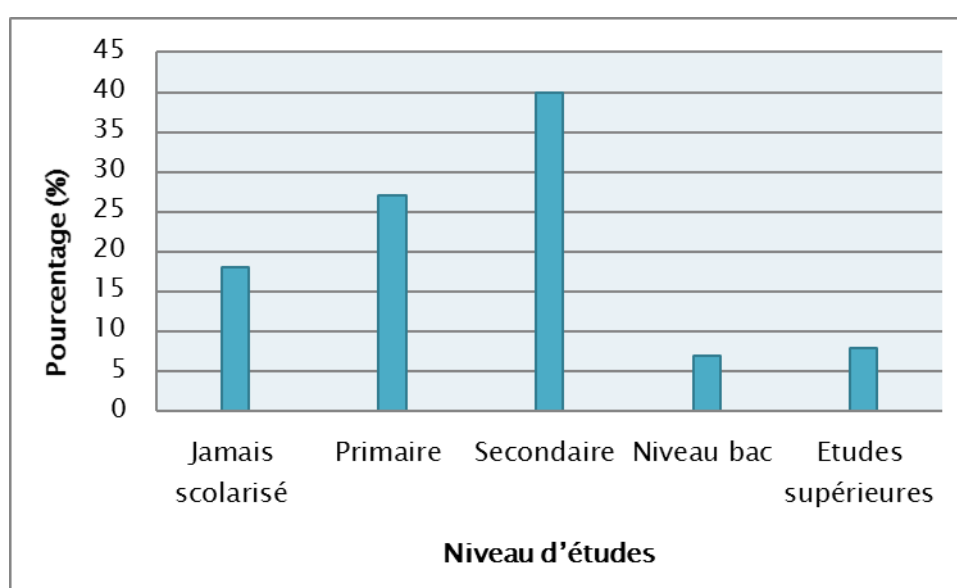
### 1.5. Niveau d'études

Nous avons classé la scolarité des patients en plusieurs catégories : niveau d'études primaire, secondaire, bac, études supérieures, ou jamais scolarisé pour les patients analphabètes.

Le tableau et le graphique suivants englobent les informations que nous avons recueillies concernant le niveau d'études des patients.

**Tableau V : Le niveau d'études des patients.**

Niveau d'étude	Jamais scolarisé	Primaire	Secondaire	Niveau bac	Etudes supérieures
Nombre de patients	18	27	40	7	8



**Figure 5 : Graphique montrant la scolarité des patients.**

## 2. Antécédents

### 2.1. Antécédents personnels psychiatriques

Dans notre série, 73 patients ont des antécédents psychiatriques soit 73%, les troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu, troubles bipolaires avec éléments psychotiques) représentent l'antécédent psychiatrique le plus retrouvé (62%), suivi par la dépression (11%). 27 patients n'ont aucun antécédent.

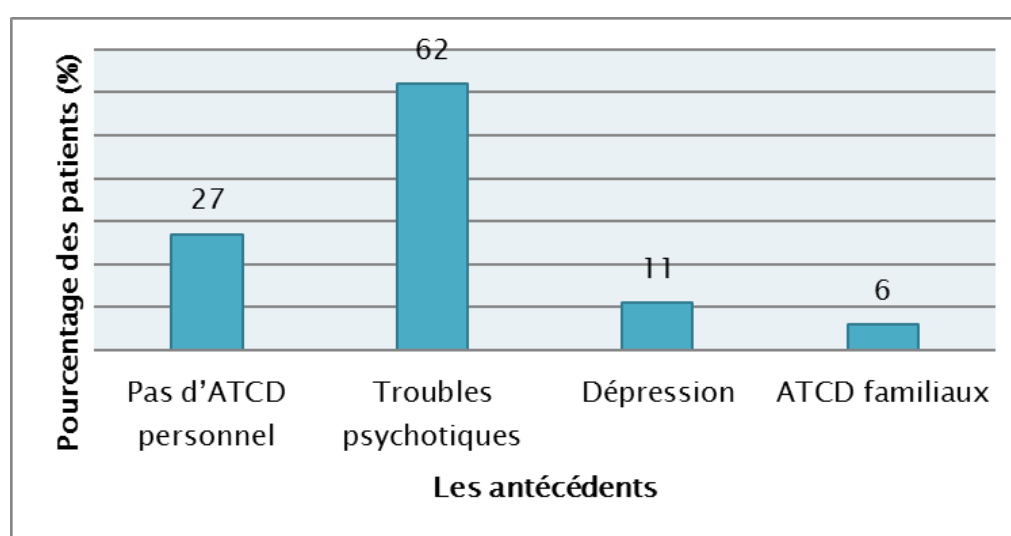
## 2.2. Antécédents familiaux

Dans notre série, 6 patients ont des antécédents de troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu, troubles bipolaires avec éléments psychotiques) dans la famille, soit 6%.

Voici un récapitulatif des antécédents psychiatriques des patients :

**Tableau VI : Les antécédents psychiatriques des patients.**

Antécédents psychiatriques	Pas d'Antécédent personnel	Troubles psychotiques	Dépression	ATCD familiaux
Nombre de patients	27	62	11	6



**Figure 6 : Graphique montrant les antécédents des patients.**

## 3. Clinique

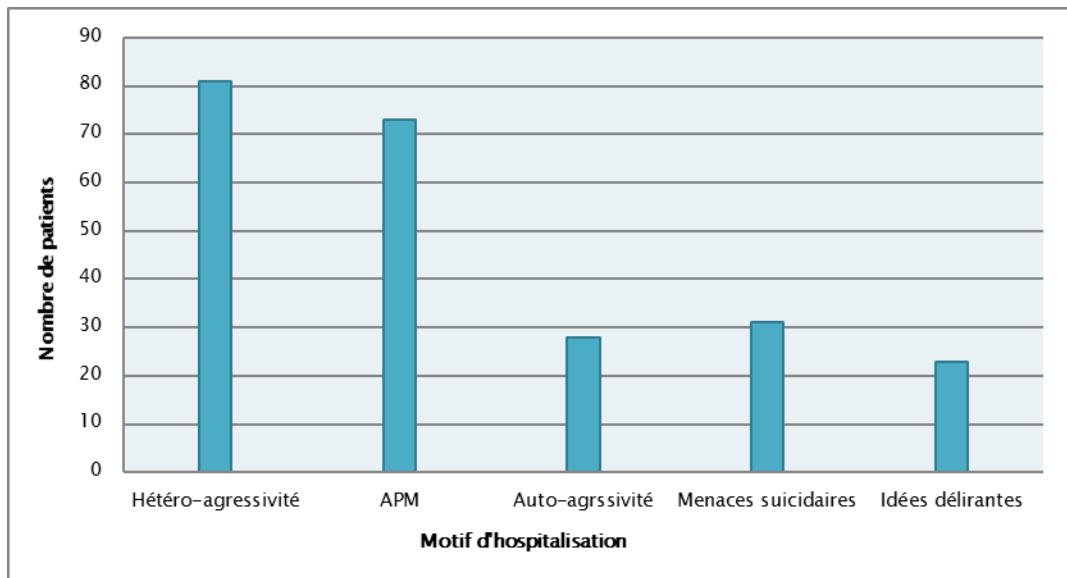
### 3.1. Motif de l'hospitalisation

Le tableau et le graphique suivants indiquent les différents motifs d'hospitalisation, avec le nombre et le pourcentage de patients pour chaque motif.

Il en découle un taux très important de patients venant pour hétéro-agressivité (81 patients) et agitation psycho-motrice (73 patients). Les autres motifs sont l'auto-agressivité, les idées délirantes et les menaces suicidaires.

**Tableau VII : Les différents motifs d'hospitalisation des patients.**

Nombre de cas	Hétéro-agressivité	agitation psychomotrice	Auto-agressivité	Menaces suicidaires	Idées délirantes
Notre série	81	73	28	31	23



**Figure 7 : Graphique montrant les différents motifs d'hospitalisation des patients.**

### **3.2. Durée de l'hospitalisation**

La durée moyenne de l'hospitalisation est de 1 mois et 10 jours.

### **3.3. Troubles psychiatriques**

L'évaluation psychiatrique a révélé, en ordre décroissant, les constatations suivantes :

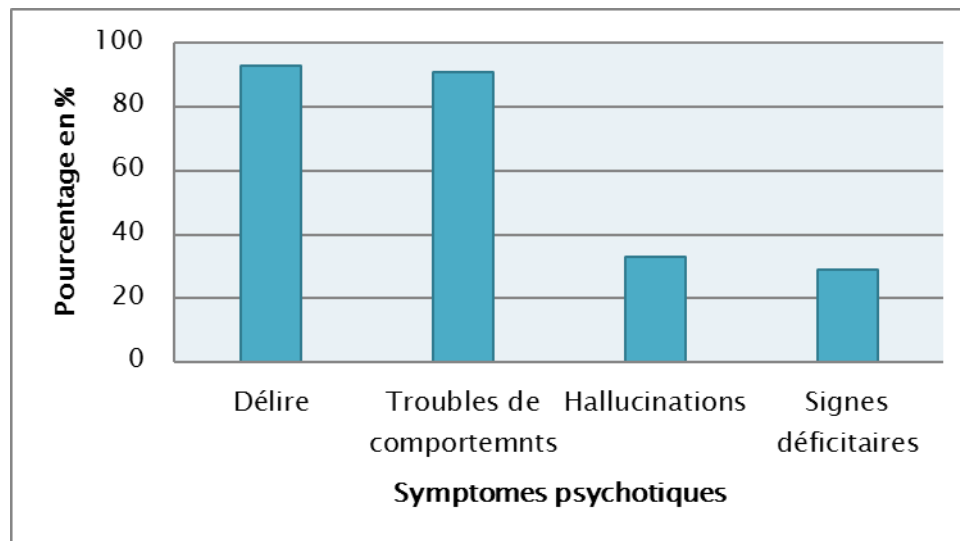
- Les troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu) : 85 patients soit 85%
- Les troubles bipolaires : 34 patients soit 34%
- Les troubles anxieux : 34 patients soit 34%
- Les troubles dépressifs : 13 patients soit 13%

**a. Troubles psychotiques**

Les troubles psychotiques, dans notre étude, sont les plus retrouvés avec un taux de 85 %, soit 85 patients.

Les symptômes psychotiques les plus retrouvés chez nos patients sont le délire suivi par les troubles de comportements puis les hallucinations.

Le graphique suivant montre le pourcentage de chaque symptôme psychotique.

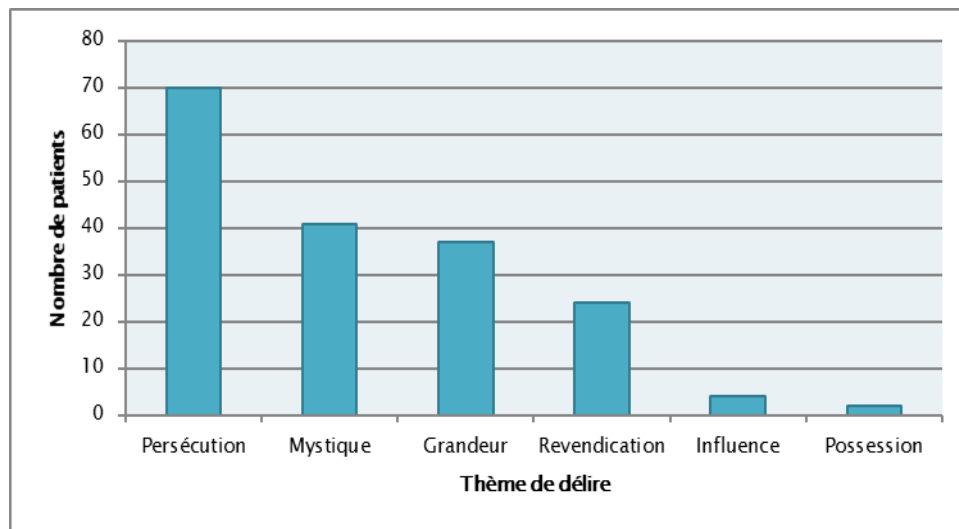


**Figure 8 :** Graphique montrant les différents symptômes psychotiques des patients.

**a.1. Le délire**

Le délire est présent chez 80 patients soit 80% dont le thème est :

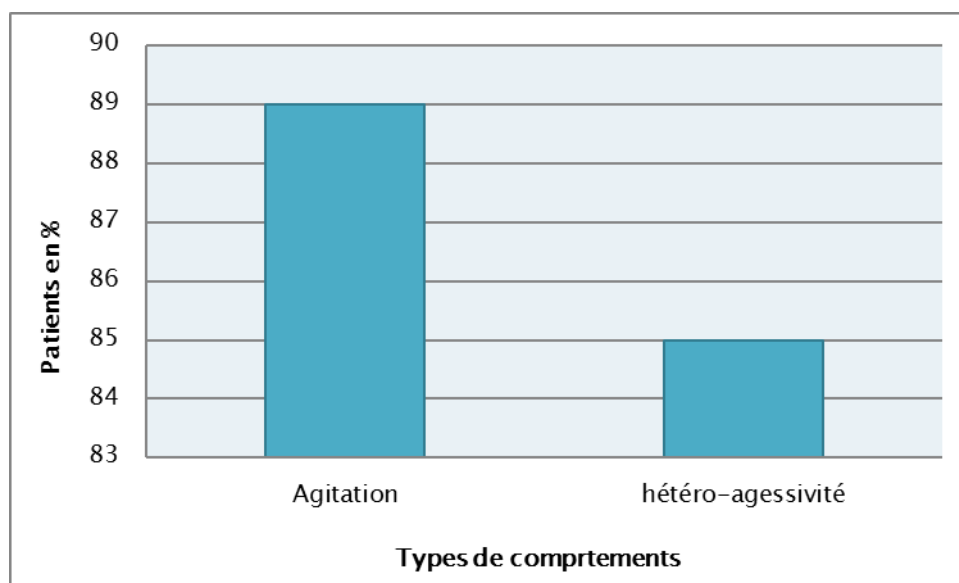
- Persécution (70 patients).
- Mystique (41 patients).
- Grandeur (37 patients).
- Revendication (24 patients).
- Syndrome d'influence (4 patients).
- Possession (2 patients).



**Figure 9 :** Graphique montrant les différents thèmes de délire.

**a.2. Troubles de comportements**

Les troubles de comportements à type d'agitation sont les plus fréquents (97,8%) suivi par l'hétéro-agressivité (93,4%).



**Figure 10 :** Graphique montrant les types de troubles de comportements des patients.

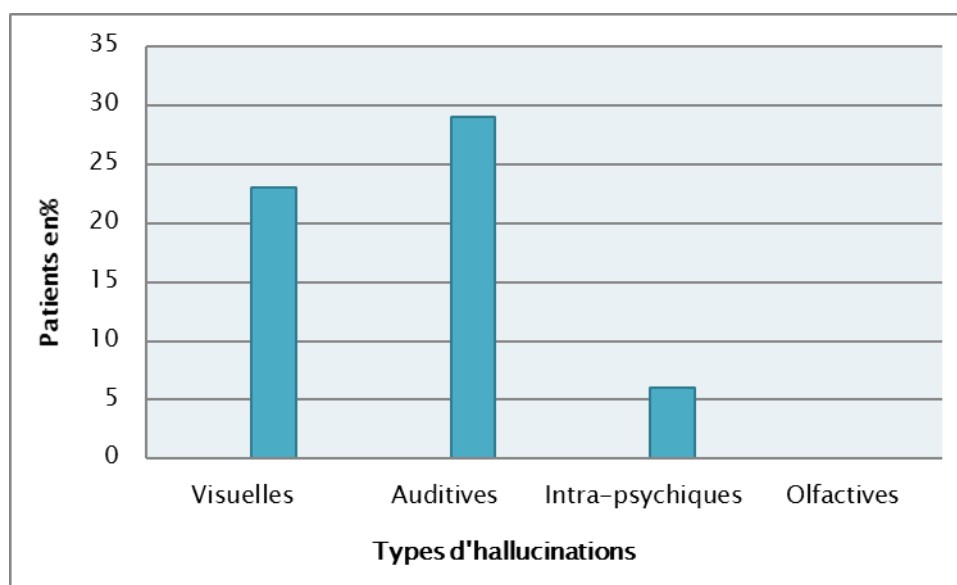
**a.3. Les hallucinations**

Les hallucinations sont présentes chez 33 patients soit 33%.

Le tableau et le graphique suivants englobent les différents types d'hallucinations et le nombre et le pourcentage de patients pour chaque type. Il en ressort que le taux d'hallucinations auditives est le plus élevé avec un taux de 87,9%.

**Tableau VIII : Différents types d'hallucinations des patients.**

Hallucination	Visuelles	Auditives	Intra- psychiques	Olfactives
Nombre de patients	23	29	6	0



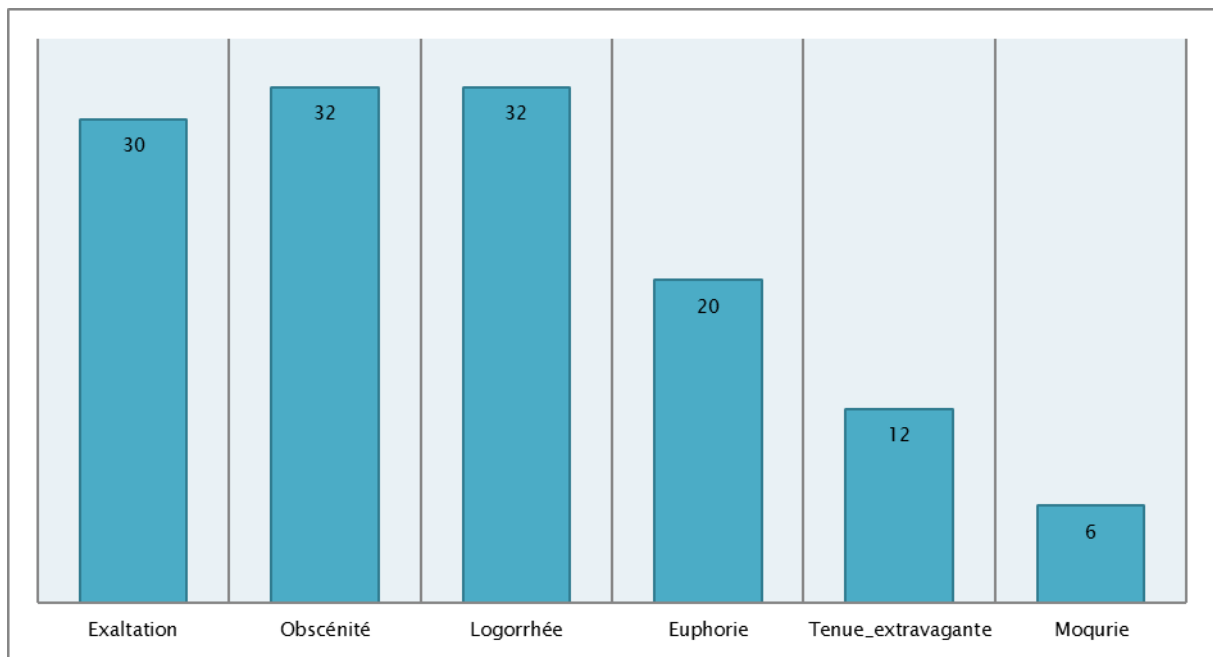
**Figure 11 : Différents types d'hallucinations des patients.**

**b. Troubles bipolaires**

Dans notre travail, la prévalence des troubles bipolaires est de 34 %, soit 34 patients. Tous ces patients ont présenté un épisode maniaque (trouble bipolaire type I).

Nous n'avons pas noté d'autres types des troubles bipolaires dans notre étude.

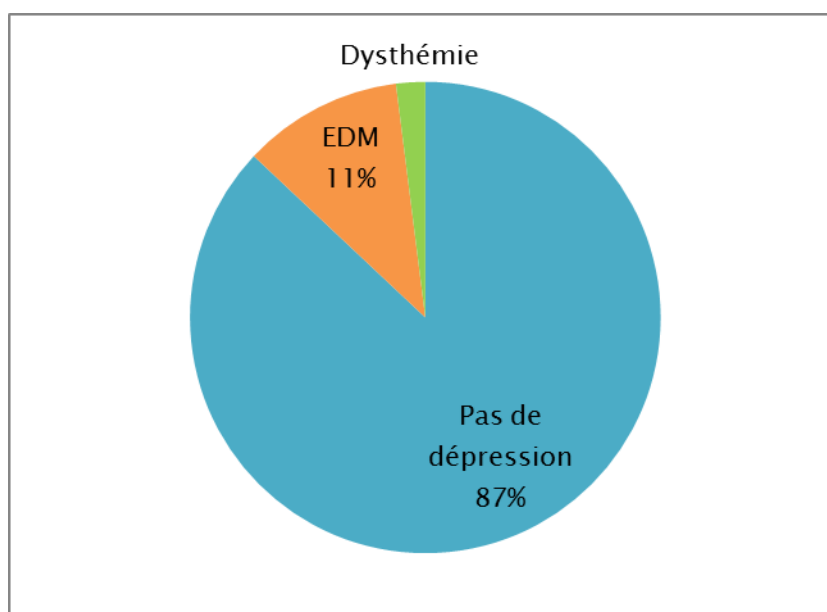
Le graphique suivant montre les différents symptômes de l'épisode maniaque de nos patients.



**Figure 12 :** Différents symptômes de l'épisode maniaque de nos patients.

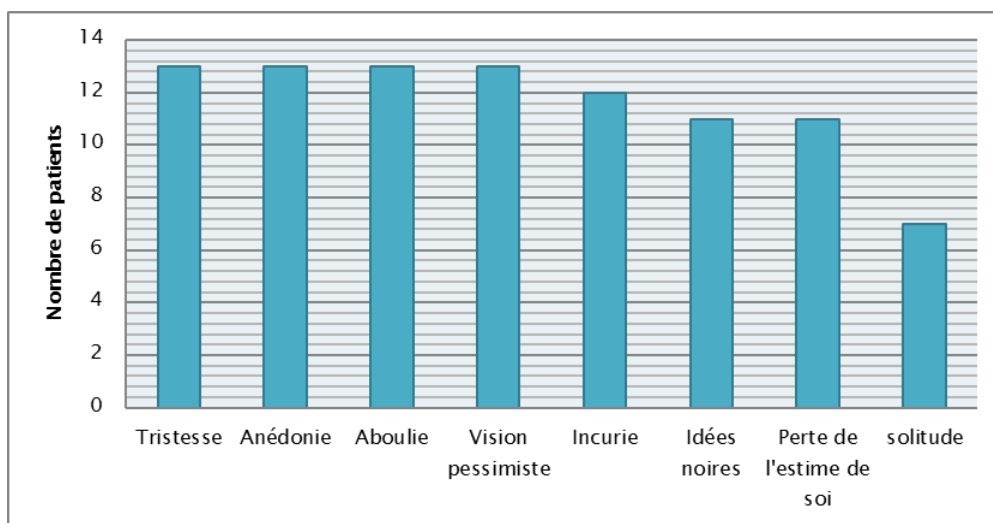
**c. Troubles dépressifs**

Dans notre série, la prévalence de la dépression est de 13 %, soit 13 patients dont 11 % d'épisode dépressif majeure et 2 % de dysthymie.



**Figure 13.** Prévalence des troubles dépressifs.

Le graphique suivant indique la symptomatologie dépressive des patients :



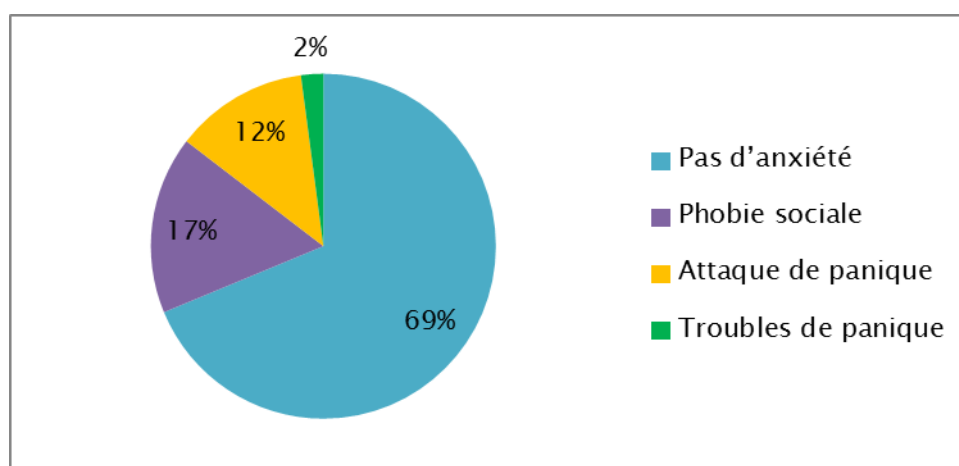
**Figure 14. Symptomatologie dépressive des patients.**

**d. Troubles anxieux**

Dans notre série, 34 % des patients ont des troubles anxieux dont 16 % de phobie sociale, 12 % d'attaque de panique et 6 % de troubles de paniques.

**Tableau IX : Les types des troubles anxieux des patients.**

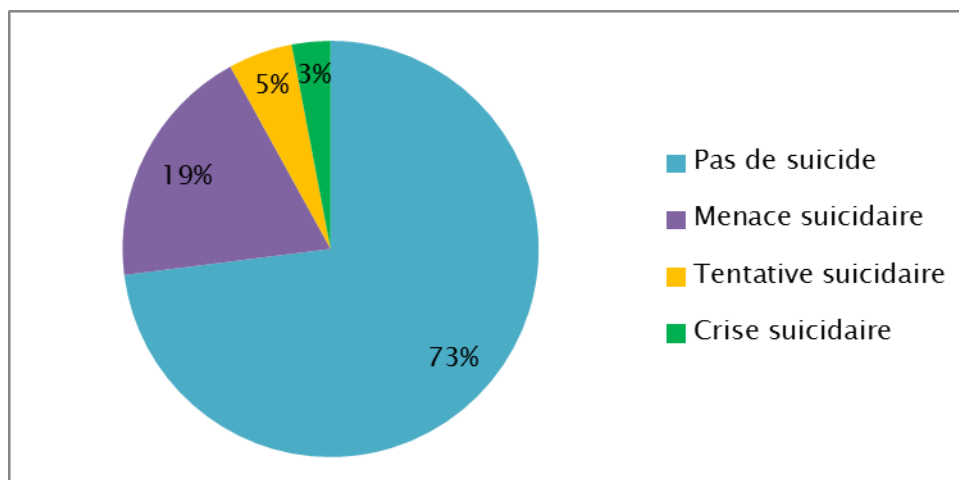
Troubles d'anxiété	Pas d'anxiété	Phobie sociale	Attaque de panique	Troubles de panique
Nombre de patients	66	16	12	6



**Figure 15. Prévalence des troubles anxieux.**

e. Conduites suicidaires

La prévalence des conduites suicidaires, dans notre étude, est estimée à 27 %, soit 27 patients dont 19 % de menace suicidaire, 5 % de tentative suicidaire et 3 % de crise suicidaire.



**Figure 16.** Prévalence des conduites suicidaires des patients.

#### 4. Conduite cannabique

##### 4.1. Usage du cannabis

a. Formes d'usage

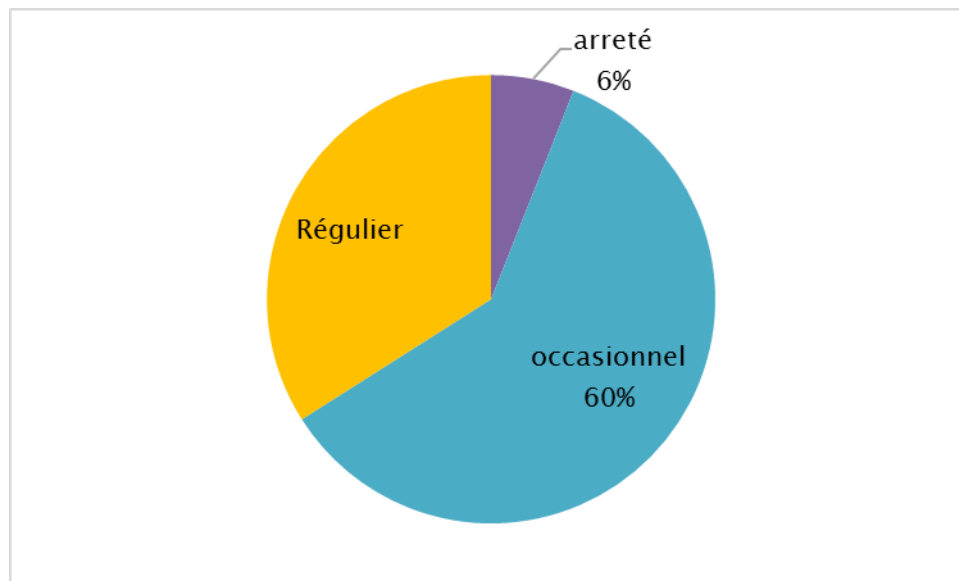
Dans tous les cas, le cannabis est fumé. Deux patients le prennent également par voie orale (maajoun).

b. Type d'usage

Dans notre étude, 6 patients disent avoir arrêté le cannabis, 60 patients sont des consommateurs occasionnels (c'est-à-dire dans l'année) et 34 patients sont des consommateurs réguliers (en moyenne 10 fois par mois).

**Tableau X :** Types d'usage des patients.

Types d'usage	arrêté	occasionnel	Régulier
Nombre de patients	6	60	34

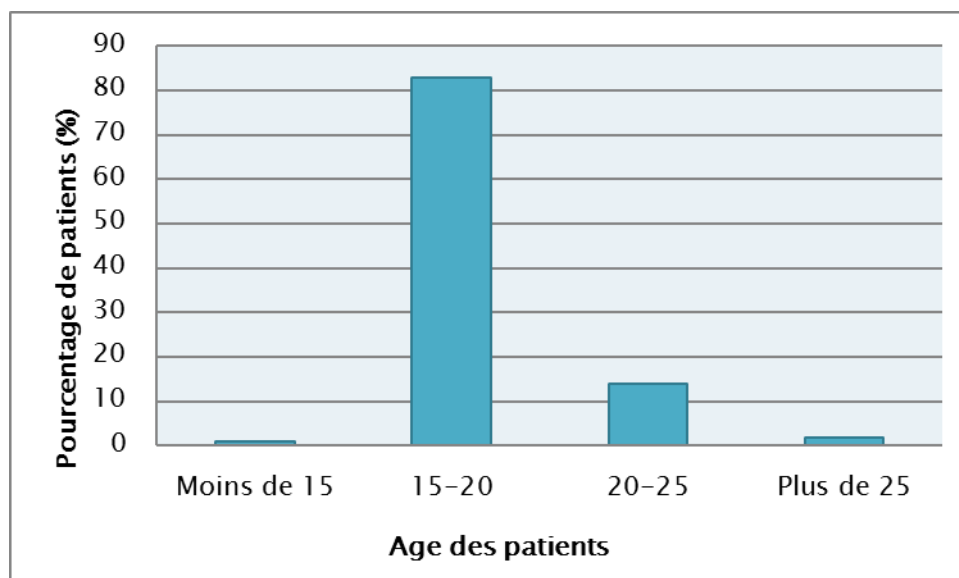


**Figure 17 : Types d'usage des patients.**

c. Age de début de l'usage

Dans notre travail, la tranche d'âge de début de consommation la plus représentée est comprise entre 15–20 ans.

Le graphique suivant montre la répartition des patients selon l'âge de début de consommation :

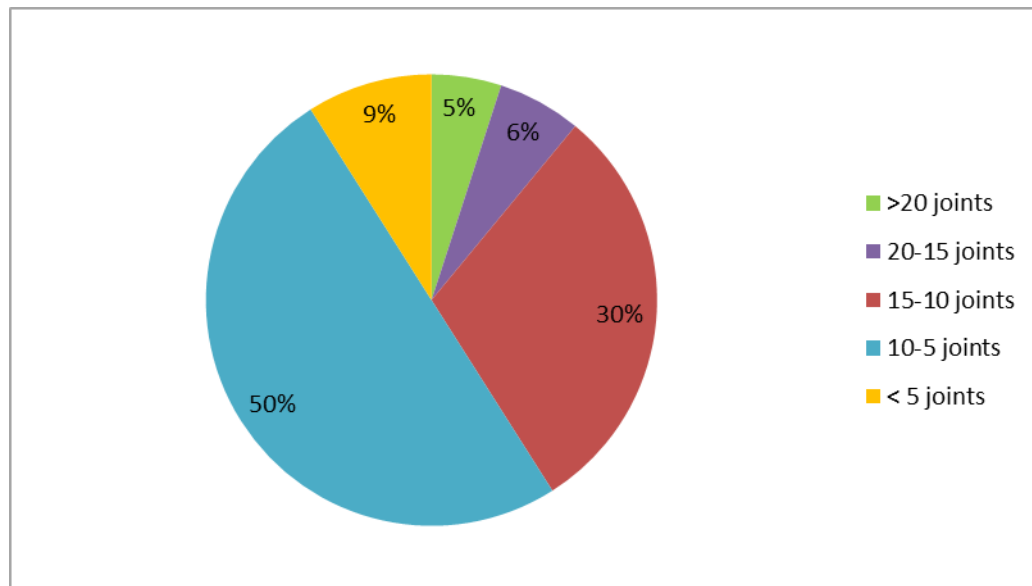


**Figure 18 : Répartition des patients selon l'âge de début de consommation.**

**d. Quantité consommée**

La quantité de cannabis consommée par jour est évaluée par le nombre de joints consommés par jour.

Dans notre étude, 50% des patients consomment entre 5–10 joints, 30% des usagers consomment entre 10 –15 joints.



**Figure 19. Quantité de cannabis consommée des patients.**

**e. Score CAST**

Le Cannabis Abuse Screening Test (CAST) est un questionnaire qui permet une évaluation rapide de la consommation de cannabis. Chacun de ses 6 items se réfère à une situation problème rencontrée lors de la consommation de cannabis. (Questionnaire). Les items sont cotés sur une échelle de Likert en 5 points de Jamais (0) à Très souvent (4). Le score total s'obtient par addition des items :

< 3 : pas de risque de dépendance

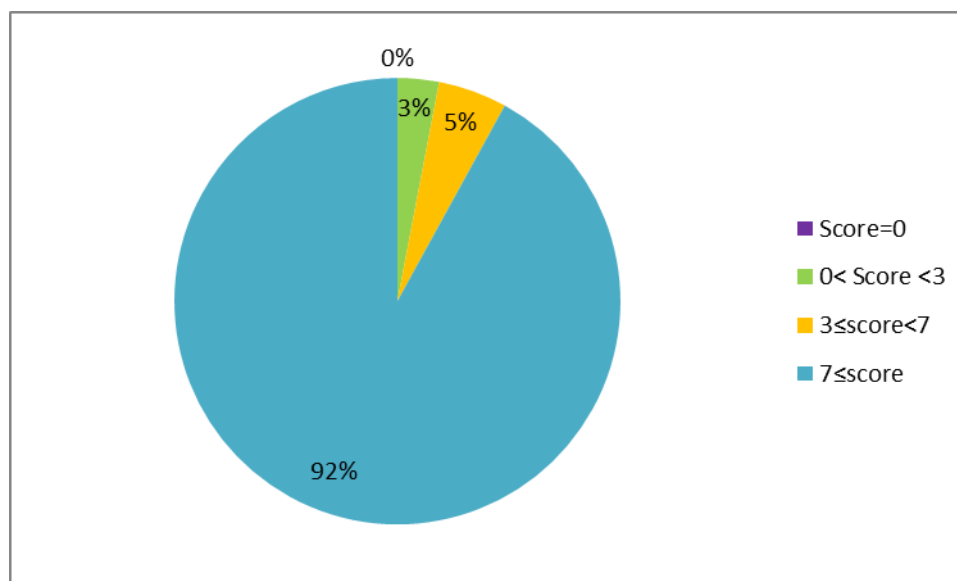
3 à 6 : risque faible de dépendance

>= 7 : risque élevé de dépendance

Dans notre étude, 92% de nos patients ont un score supérieur ou égal à 7 donc ont un risque élevé de dépendance. 5% ont un score entre 3 et 7 donc ont un risque faible de dépendance, et 3% ont un score entre 0 et 3 donc pas de risque de dépendance.

**Tableau XI : Score CAST des patients.**

Score CAST	Score=0	0 < Score < 3	3 ≤ score < 7	7 ≤ score
Nombre de patients	0	3	5	92



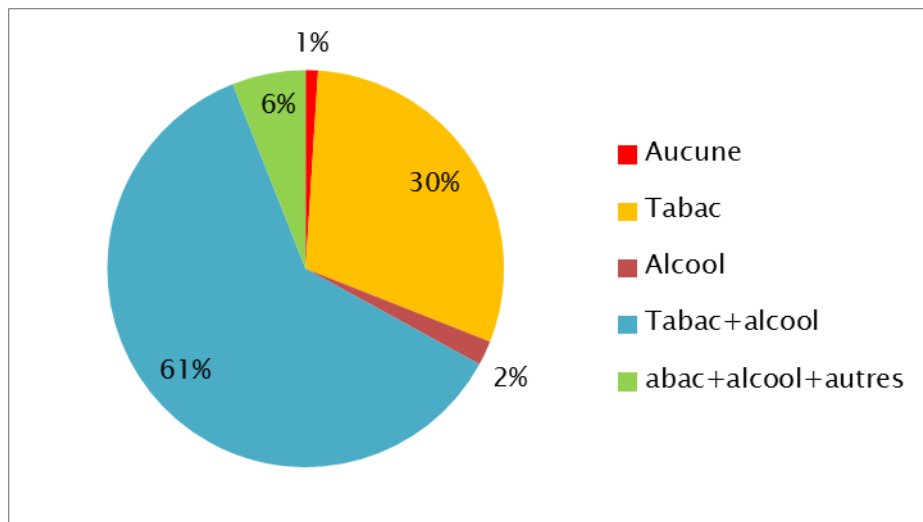
**Figure 20 : Pourcentages du score CAST chez les patients**

#### **4.2. Substances associées**

Nous avons retrouvé diverses substances associées à l'usage du cannabis : tabac, alcool et autres (cocaïne, benzodiazépines, colles synthétiques). Il en ressort que la majorité des patients de notre série ont associé tabac et alcool, avec un taux de 61% des cas.

**Tableau XII : Différentes substances associées au cannabis.**

Substances	Aucune	Tabac	Alcool	Tabac+alcool	Tabac+alcool+autres
Nombre de patients	1	30	2	61	6



**Figure 21** : Différentes substances associées au cannabis.

## 5. Statut nosographique

Selon les critères diagnostiques du DSM V, nous avons relevé dans notre étude :

- Schizophrénie : 56 patients.
- Trouble schizophréniforme : 2 patients.
- Trouble psychotique bref : 13 patients.
- Trouble psychotique induit par le cannabis : 14 patients.
- Attaque de panique : 12 patients.
- Trouble de panique : 6 patients.
- Phobie sociale : 16 patients.
- Episode maniaque : 34 patients.
- Episode dépressive majeur : 11 patients.
- Dysthymie : 2 patients.

## 6. Prise en charge thérapeutique

### 6.1. Hospitalisation

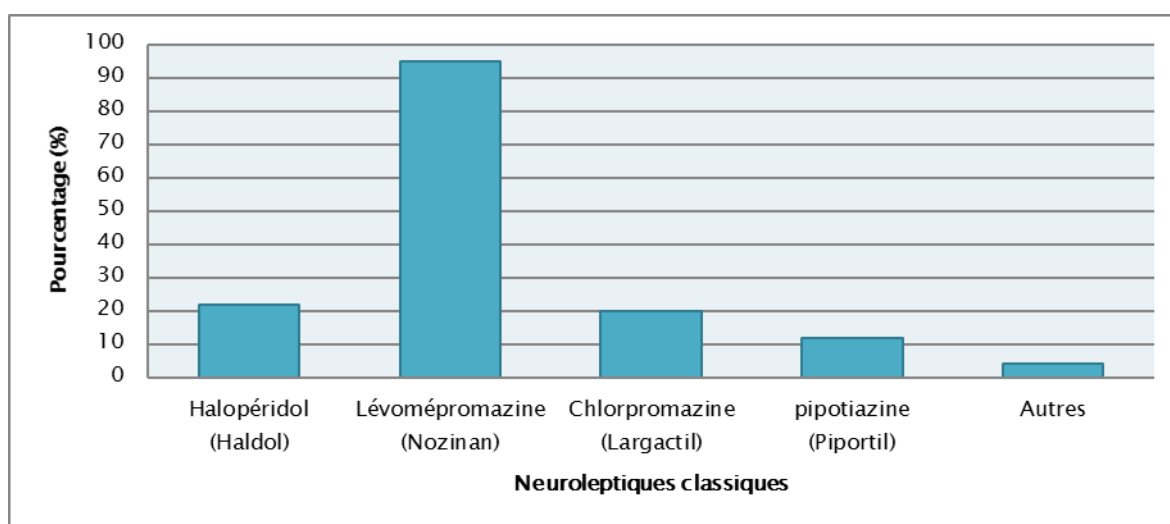
L'hospitalisation s'impose en raison de la gravité des troubles. Le temps hospitalier permet d'affirmer le diagnostic et de mettre en route une prise en charge adéquate.

### 6.2. Traitement

Dans notre série, les neuroleptiques est la classe thérapeutique la plus utilisées (97%), suivis par les anxiolytiques (80%), puis les antidépresseurs et les thymorégulateurs.

**Tableau XIII : Neuroleptiques classiques admistrés aux patients.**

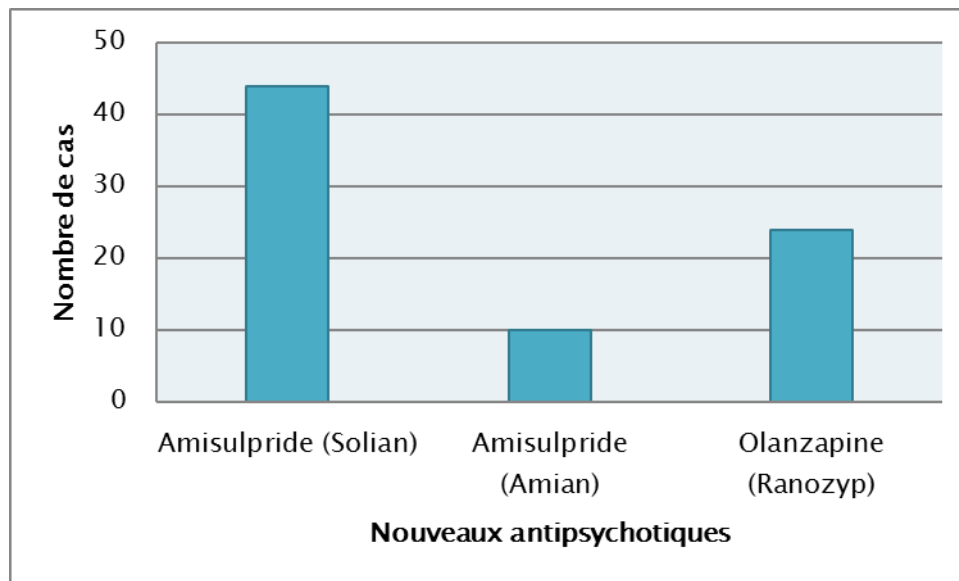
Neuroleptiques classiques	Halopéridol (Haldol)	Lévomépromazine (Nozinan)	Chlorpromazine (Largactil)	pipotiazine (Piportil)	Autres
Nombre de cas	22	95	20	12	4



**Figure 22 : Neuroleptiques classiques admistrés aux patients.**

**Tableau XIV : Nouveaux antipsychotiques reçus par les patients.**

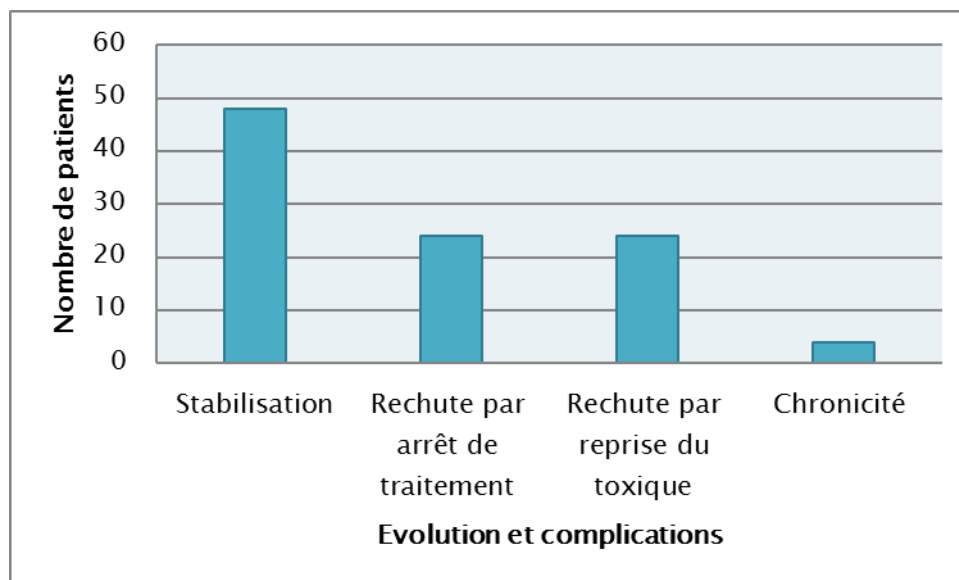
Nouveaux antipsychotiques	Amisulpride (Solian)	Amisulpiride (Amian)	Olanzapine (Ranozyp)
Nombre de cas	44	10	24



**Figure 23 : Nouveaux antipsychotiques reçus par les patients.**

## 7. Évolution et complications

Dans notre série, l'évolution sous traitement a été marquée par une stabilisation chez 48 patients, le passage à la chronicité chez 4 patient, une rechute par arrêt de traitement chez 24 patients, et une rechute par reprise du toxique chez 24 patients.



**Figure 24. L'évolution sous traitement des patients.**

## II. Résultats analytiques

### 1. Corrélation entre troubles psychiatriques et caractéristiques sociodémographiques

#### 1.1. Corrélation entre âge, sexe et les troubles psychiatriques

Dans notre série, tous les patients ayant des troubles psychotiques sont de sexe masculin. Toutes les patientes ont des conduites suicidaires. Cette différence est statistiquement significative ( $P = 0,00$ ).

Les patients psychotiques sont les plus jeunes, et les patients ayant un trouble dépressif sont les plus âgés.

**Tableau XV : Répartition des troubles psychiatriques selon l'âge et le sexe.**

Trouble psychiatrique	Troubles psychotiques (n=85)	Troubles anxieux (n=34)	Troubles bipolaires (n=34)	Troubles dépressifs (n=13)	Conduites suicidaires (n=27)
Moyenne d'âge	23	25	27	36	24
Sexe (M/F)	85M/0F	30M/2F	32M/2F	9M/2F	23M/5F

#### 1.2. Corrélation entre la Situation matrimoniale et les troubles psychiatriques

Concernant la situation matrimoniale, nous retrouvons que pour :

- Les troubles psychotiques : 82,35% sont célibataires, 11,76% sont divorcés, 3,52% sont mariés et 2,35% ont des enfants.
- Les troubles anxieux : 58,82% sont célibataires, 23,52% sont divorcés, 5,88% sont mariés et 11,76% ont des enfants.
- Les troubles bipolaires : 52,94% sont célibataires, 20,58% sont divorcés, 2,94% sont mariés et 23,52% ont des enfants.
- Les troubles dépressifs : 76,92% sont célibataires, 7,69% sont divorcés, 15,38% sont mariés.
- Les conduites suicidaires : 74,07% sont célibataires, 7,40% sont divorcés, 14,81% sont mariés et 3,70% ont des enfants.

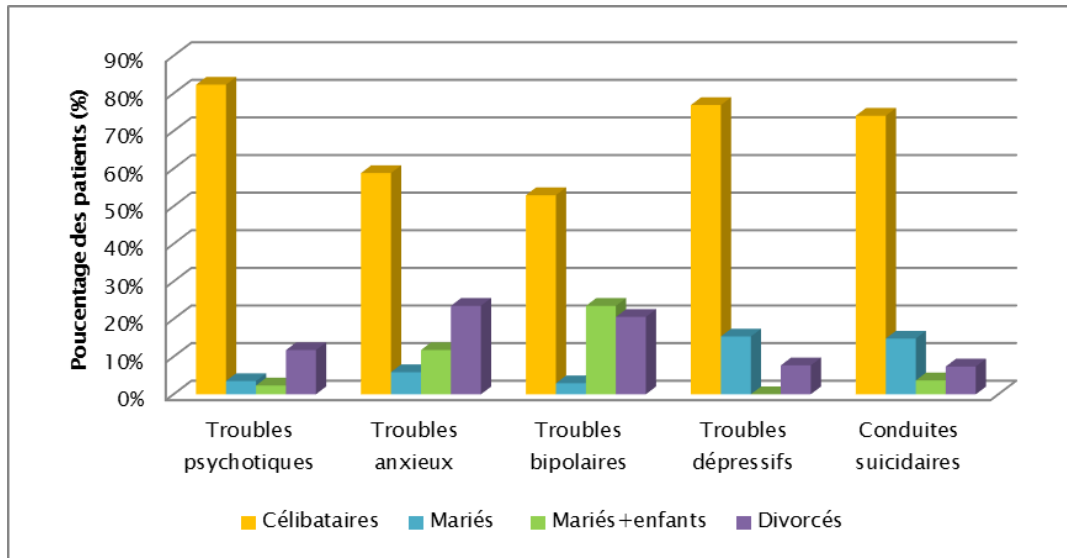


Figure 25 : Répartition de la situation matrimoniale selon les troubles psychiatriques.

### 1.3. Corrélation entre le niveau socio-économique et les troubles psychiatriques

Concernant le niveau socio-économique, nous retrouvons que le niveau BAS est le prédominant pour tous les troubles psychiatriques étudiés, avec une prévalence de 94,11% chez les patients psychotiques, 88,29% chez les patients anxieux, 85,29% chez les patients bipolaires, 97,92% chez les patients dépressifs, 74,07% chez les patients suicidaires. Ce résultat est statistiquement significatif ( $P = 0,00$ ).

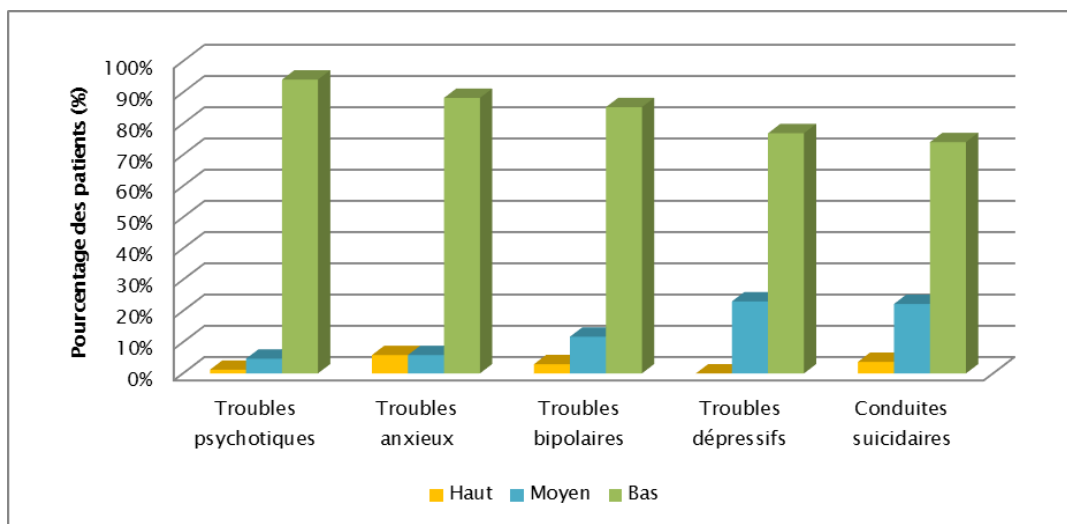
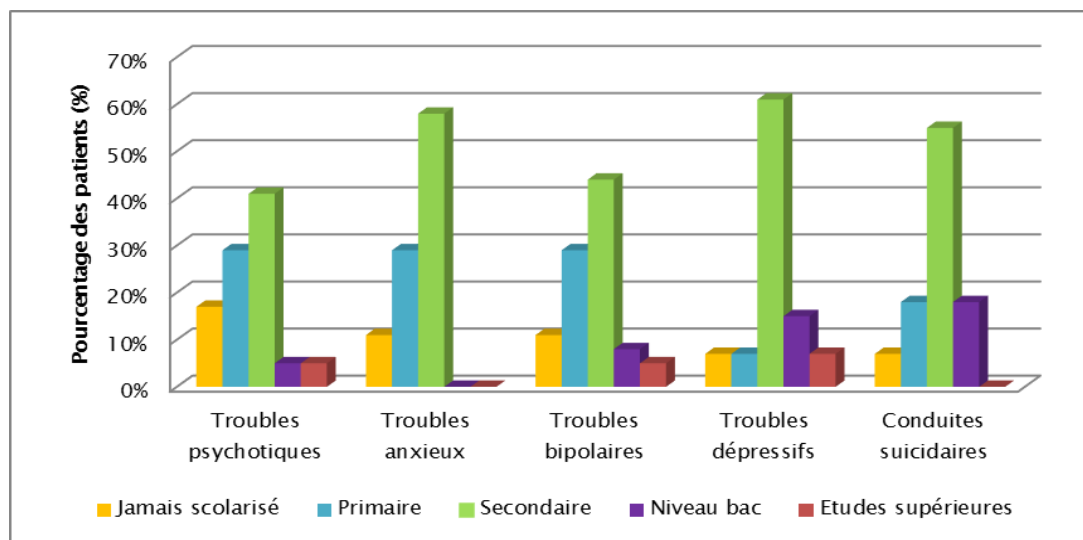


Figure 26 : Niveau socio-économique selon les troubles psychiatriques.

#### 1.4. Corrélation entre le niveau d'étude et les troubles psychiatriques

Pour tous les troubles étudiés, le niveau d'étude secondaire prédomine suivi par le niveau d'étude primaire.



**Figure 27 :** Niveau d'étude selon les troubles psychiatriques.

## 2. Corrélation entre la conduite cannabique et les troubles psychiatriques

### 2.1. Corrélation entre le type d'usage et les troubles psychiatriques

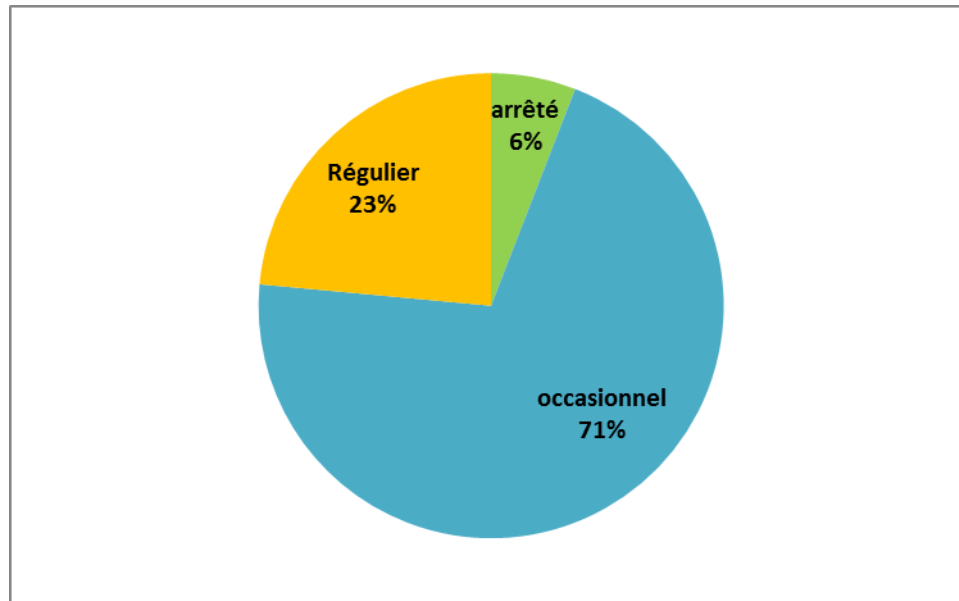
#### a. Troubles psychotiques

##### a.1. Patients schizophrènes

Notre série comprend 56 cas de schizophrénie (n=56), avec 26 des schizophrènes sont des fumeurs occasionnels, 26 sont des consommateurs réguliers et seulement 4 disent avoir arrêté le cannabis. Ce résultat est statistiquement significatif ( $P < 0,05$ ).

**Tableau XVI :** Répartition des patients schizophrènes selon la fréquence d'usage.

Usage	arrêté	occasionnel	Régulier
Nombre de schizophrènes	4	27	26
Pourcentage %	12.5	48.2	46.4
P	0,071	0,019	0,027



**Figure 28** : Répartition des patients schizophrènes selon la fréquence d'usage (%).

**a.2. Trouble schizophréniforme**

Les 2 patients ayant un trouble schizophréniforme sont des fumeurs occasionnels (P=0,00).

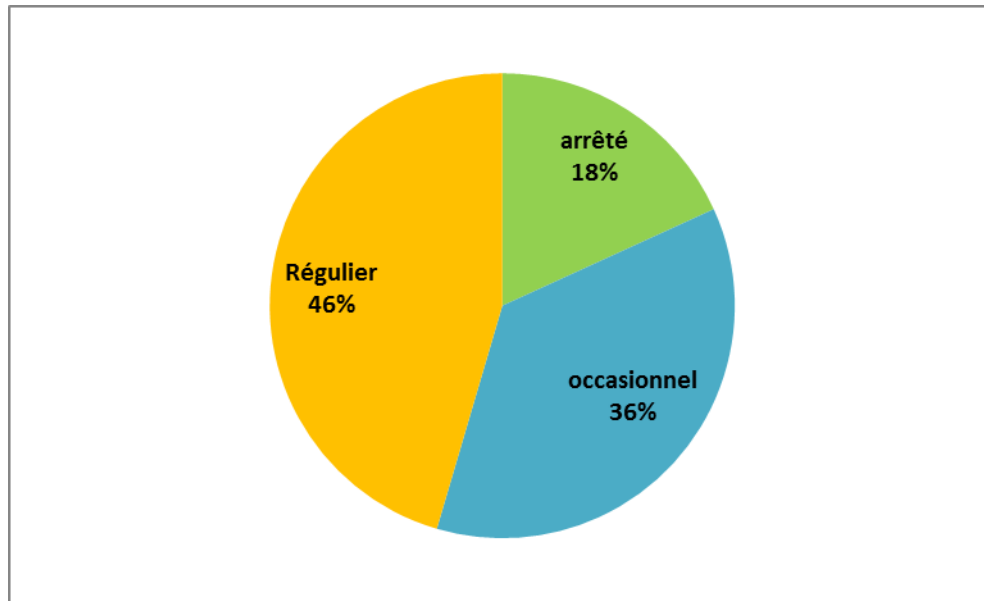
**b. Troubles dépressifs**

**b.1. Episode dépressif majeur**

Dans notre travail, 11 patients ont un épisode dépressif majeur dont 2 patients disent avoir arrêté le cannabis, 4 sont des fumeurs occasionnels et 5 patients fument régulièrement le cannabis. Il n'y a pas de différence statistiquement significative (P > 0,05).

**Tableau XVII : Répartition des patients dépressifs selon la fréquence d'usage.**

Usage	arrêté	occasionnel	Régulier
Episode dépressif majeur	2	4	5
P	0,617	0,466	0,129



**Figure 29** : Répartition épisode dépressif majeur selon la fréquence d'usage (%).

**b.2. Dysthymie**

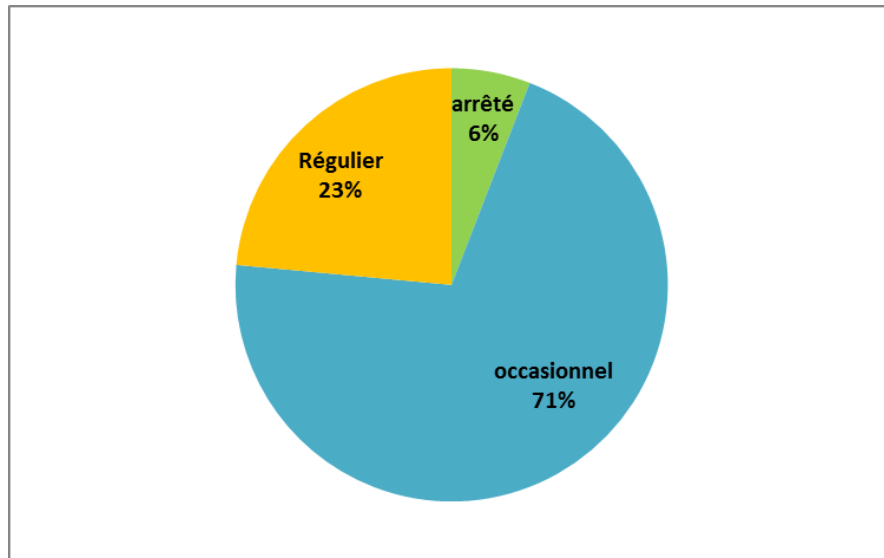
Les 2 patients ayant une dysthymie sont des fumeurs occasionnels.

**c. Troubles bipolaires**

Dans notre série, 34 patients présentent un épisode maniaque dont 2 patients disent avoir arrêté le cannabis, 24 sont des consommateurs occasionnels et 8 patients sont des fumeurs réguliers. Nous notons ainsi une association trouble bipolaire type I et usage occasionnel du cannabis. Ce résultat est statistiquement significatif ( $P < 0,05$ ).

**Tableau XVIII** : Répartition des patients bipolaires selon la fréquence d'usage.

Usage	arrêté	occasionnel	Régulier
Patients Bipolaires	2	24	8
P	0,305	0,00	0,828

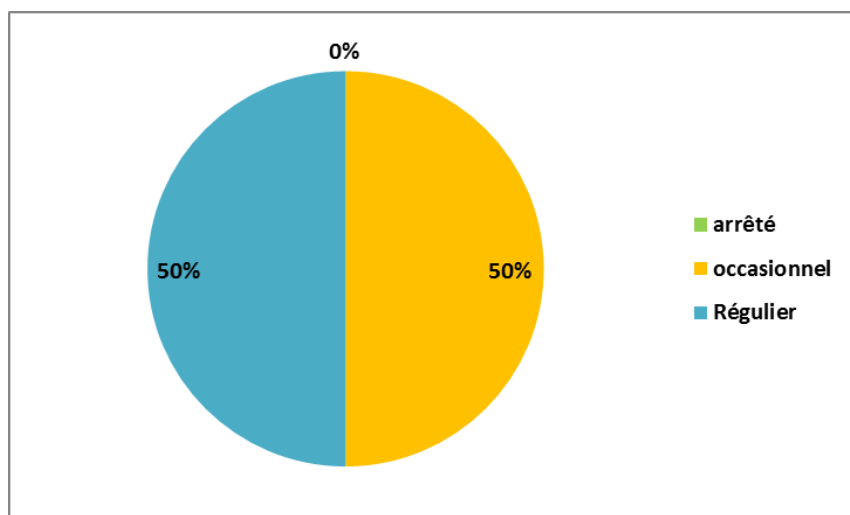


**Figure 30** : Répartition des patients bipolaires selon le type d'usage.

**d. Troubles anxieux**

***d.1. Attaque de panique***

Parmi les 12 patients présentant une attaque de panique, 6 patients sont des consommateurs occasionnels et 6 sont des fumeurs réguliers. Mais ce résultat est statistiquement non significatif ( $P= 0,093$ ).



**Figure 31** : Répartition des patients ayant une attaque de panique selon type d'usage.

**d.2. Trouble de panique**

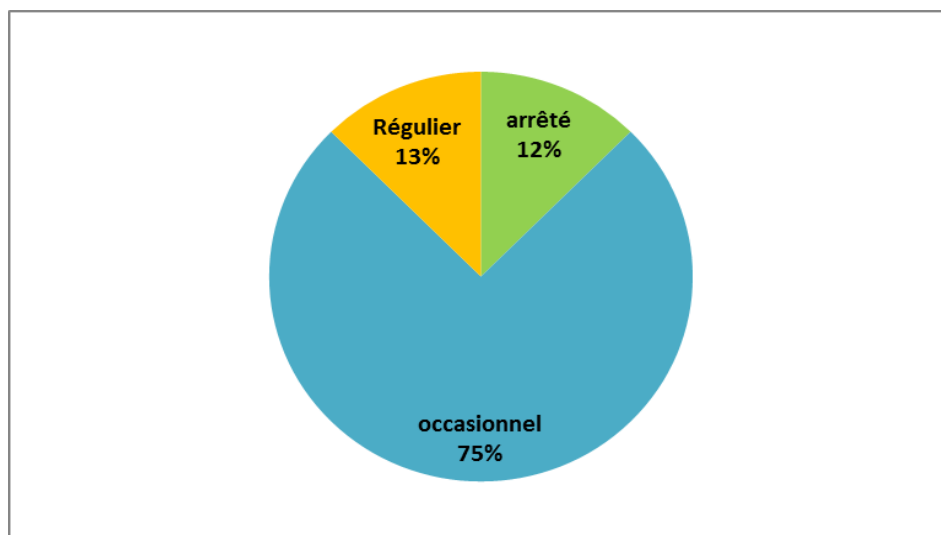
Tous les patients ayant un trouble de panique (n=6) sont des fumeurs réguliers (P = 0,00).

**d.3. Phobie sociale**

Nous avons relevé 16 patients avec phobie sociale dont 12 patients sont des usagers occasionnels, 2 sont des fumeurs réguliers et 2 patients ont arrêté le cannabis. Ainsi, les usagers occasionnels ont un risque plus élevé de développer une phobie sociale que les usagers non occasionnels. Ce résultat est statistiquement significatif (P = 0,04).

**Tableau XIX : Répartition des patients ayant une phobie sociale selon type d'usage.**

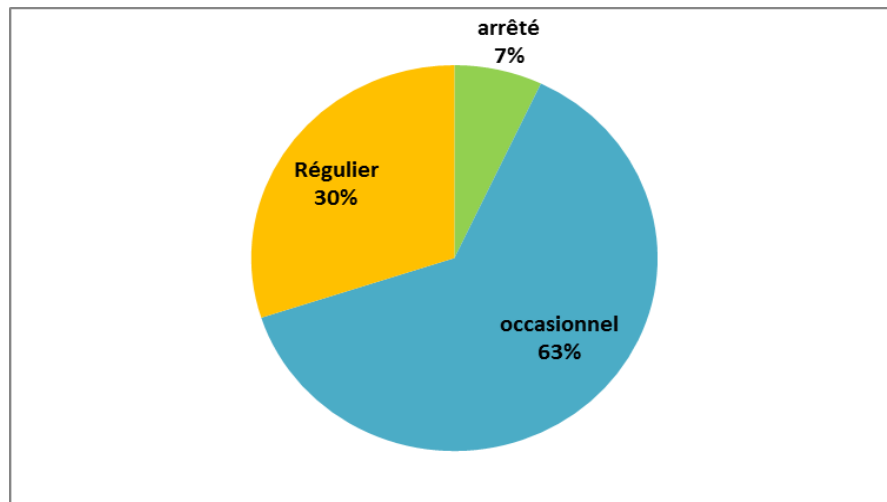
Usage	arrêté	occasionnel	Régulier
Phobie sociale	2	12	2
P	0,747	0,04	0,181



**Figure 32 : Répartition des patients ayant une phobie sociale selon type d'usage.**

**e. Conduites suicidaires**

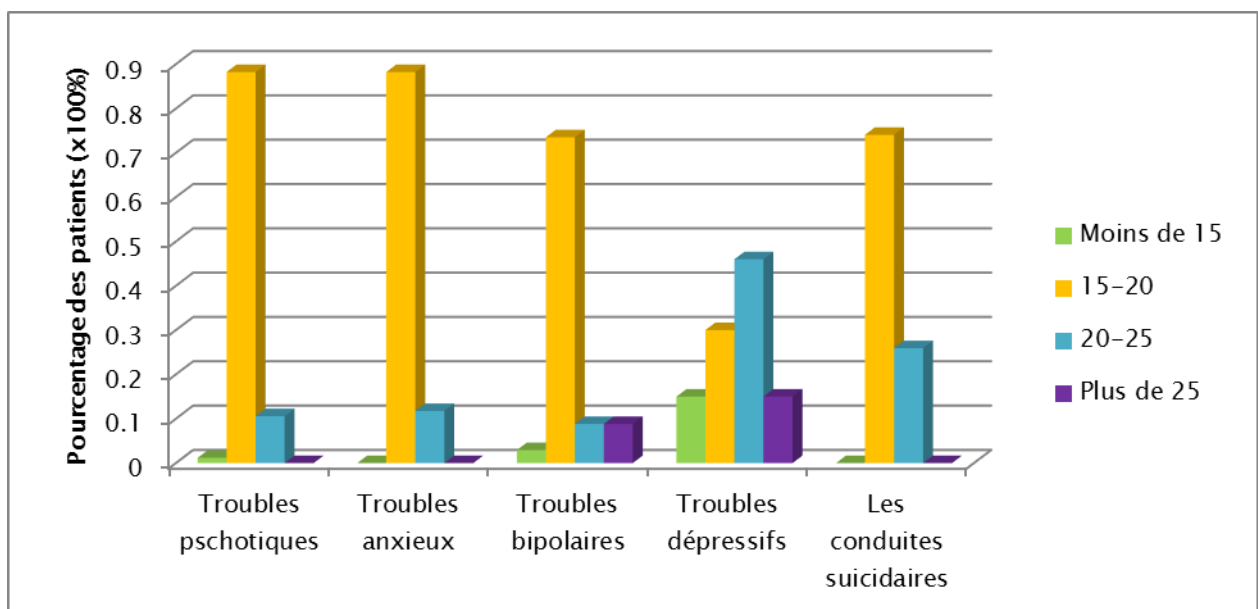
Dans notre étude, 27 patients ont des conduites suicidaires dont 2 patients disent avoir arrêté le cannabis, 17 sont des usagers occasionnels et 8 patients sont des fumeurs réguliers. Il n'y a pas de différence statistiquement significative (P > 0,05).



**Figure 33 : Répartition des patients suicidaires selon type d'usage (%).**

### **2.2. Corrélation entre l'âge de début de la consommation et les troubles psychiatriques**

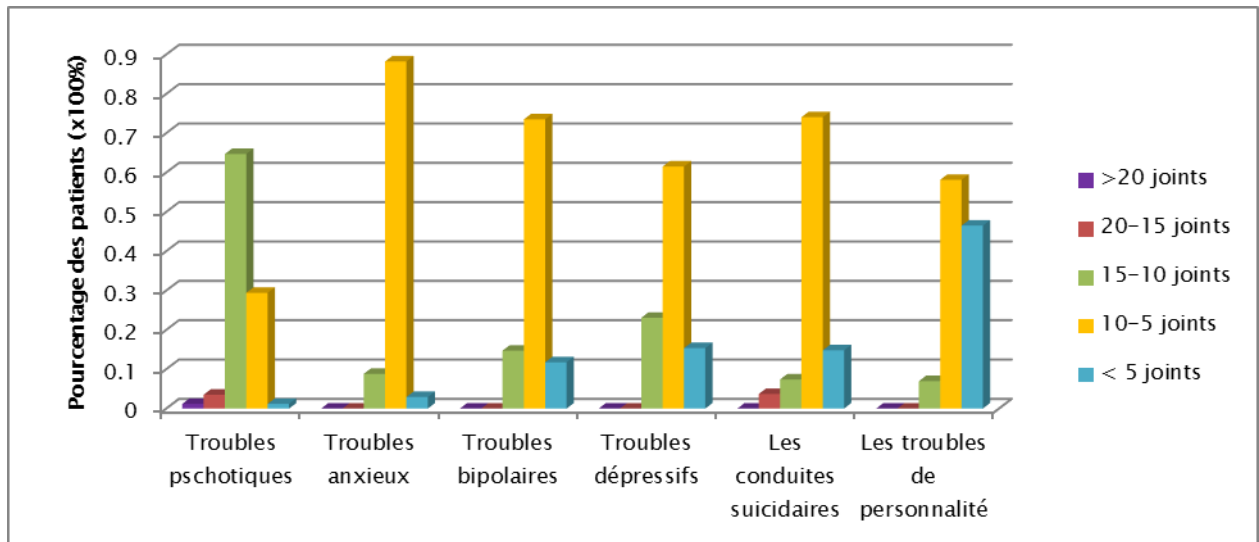
Concernant l'âge de début de consommation du cannabis, nous retrouvons que pour tous les troubles, l'âge de début de consommation est compris entre 15-20 ans à l'exception des troubles dépressifs dont il est compris entre 20-25 ans. Ce résultat est statistiquement significatif ( $P= 0,003$ ).



**Figure 34 : Répartition de l'âge de début de la prise selon les troubles psychiatriques.**

### 2.3. Corrélation entre quantité consommée et les troubles psychiatriques

Pour tous les troubles psychiatriques étudiés, la quantité consommée est estimée entre 5-10 joints, à l'exception des troubles psychotiques dont la quantité consommée est plus élevée, estimée entre 10-15 joints. Ce résultats est statiquement significative (P = 0,023).



**Figure 35 :** Quantité consommé du cannabis selon les troubles psychiatriques.



**DISCUSSION**

## I. Le cannabis

### 1. Historique

Selon le chroniqueur islamique al-Maqrizi (1364-1442) en 1155 après JC, le fondateur de la secte perse soufi Hyderi, Haydar, est sorti se promener. Découvrant une plante sans se soucier du soleil flamboyant, il devint curieux et se demanda comment elle résistait à la chaleur desséchante, alors il coupa quelques feuilles et les mâchait au fur et à mesure de son chemin. Il est habituellement un homme taciturne, il revenait dans un cadre inconstant de l'esprit, avec un sourire sur son visage. Ce qu'il avait prétendument découvert était un médicament provenant d'une plante commune. La plante était du cannabis.

La plante a reçu sa nomenclature botanique complète de Carolus Linnaeus, le « père de la botanique » suédois, qui l'a nommée *Cannabis sativa* en 1753. Ce dernier nom spécifique dérivé du latin signifiant « cultivé » (3).

Le moyen le plus probable de diffusion du cannabis en Europe et Le bassin méditerranéen est traversé par les Scythes ou les proto - Scythes, passant de l'Asie centrale à la Russie il y a environ 3500 ans.

En ce qui concerne l'Afrique, le cannabis est arrivé dans les pays arabes très tôt, probablement grâce aux voyageurs arabes et aux commerçants maritimes qui achetaient directement de l'Inde, comme également documenté dans les textes médicaux d'Avicenne (980-1037 CE), un polymathe persan et médecin qui a vécu pendant l'âge d'or islamique, vers 1000 CE. Dans le « Canon de médecine, » il suggère le cannabis pour le traitement des maux de tête, maladie dégénérative des os et des articulations, ophtalmie, œdème général, goutte, blessures et douleurs utérines (4).

Au Maroc, le cannabis a été cultivé et utilisé durant des siècles. L'introduction du cannabis remonte à une période située entre le VIIe et le XVe siècle, à la suite des conquêtes arabes successives en Afrique du Nord. Au XVIIIe siècle, les montagnes isolées du Rif, au nord du

Maroc, deviennent la principale zone de culture. Traditionnellement, l'herbe de cannabis hachée et mélangée à du tabac haché, un mélange connu sous le nom de kif – signifiant « bonheur suprême » – est fumée dans une pipe avec un petit bol en argile ou en cuivre appelé sebsi. Le cannabis était aussi traditionnellement utilisé dans les sucreries (maajoon) et le thé, et dans une moindre mesure pour des usages médico-légaux et religieux(5).

De nos jours, le cannabis est une plante répandue dans le monde entier, où il est principalement consommé à titre récréatif pour ses effets psychotropes. Il est en effet considéré comme une source de bonheur, capable de susciter des sentiments de joie et de liberté, et il était couramment utilisé dans de nombreux rituels religieux (6).

## **2. Epidémiologie**

### **2.1. Population générale**

L'accroissement spectaculaire de la consommation de cannabis chez les adolescents depuis plusieurs décennies dans les pays occidentaux est aujourd'hui avéré. Il concerne aussi bien la prévalence d'expérimentateurs que d'usagers réguliers. Environ 166 millions personnes l'ont consommé au moins une fois dans l'année, soit 3.9 % de la population mondiale, versus 0,2 % pour la cocaïne et les opiacés (7).

La consommation de cannabis est en augmentation dans l'ensemble des pays Européens(8), ainsi qu'aux USA (9). En effet, il s'agit de la substance psychoactive illégale la plus consommée dans les pays occidentaux (10), (11), (12).

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.

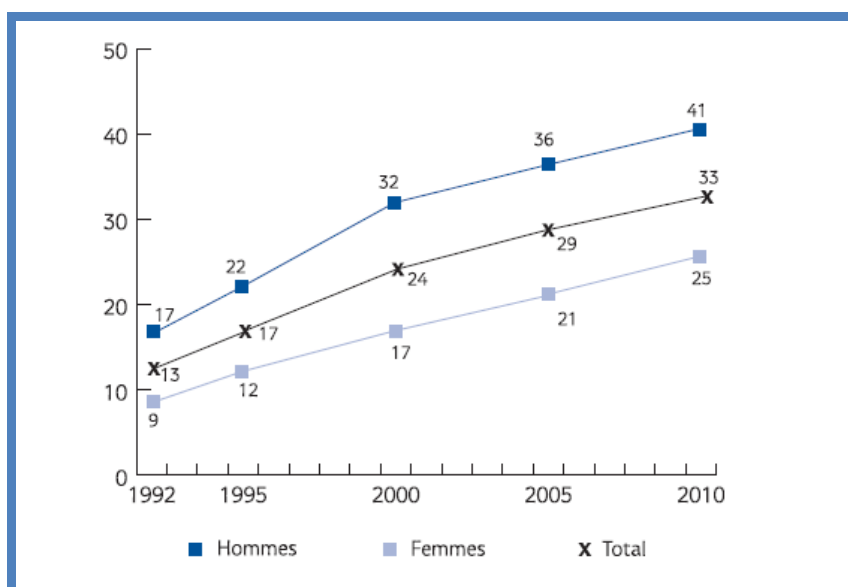
Selon les données du Baromètre 2010 en France (13), Ces enquêtes, intitulées « Baromètre santé » sont organisées par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES). Parmi les drogues illicites, le cannabis reste de très loin la substance la plus consommée, avec 13,4 millions de personnes à l'avoir déjà essayé. Son usage régulier concerne

plus d'un million de personnes. Parmi les adultes âgés de 18 à 64 ans, environ un tiers (33 %) déclare en avoir déjà consommé au cours de leur vie. Cette expérimentation est davantage le fait des hommes que des femmes (41 % contre 25 %). L'usage actuel (dans les 12 derniers mois) concerne 8 % des 18-64 ans (11 % des hommes et 5 % des femmes), tandis que la proportion d'usagers au cours du mois (usagers récents) atteint globalement 4 %.

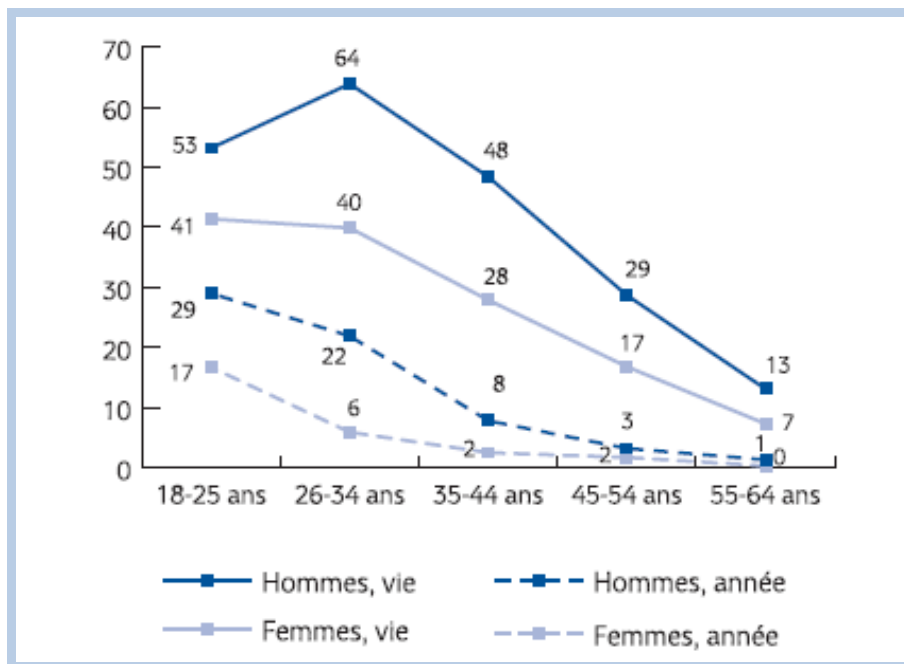
Même si l'expérimentation est passée de 29 % à 33 % pour l'ensemble des tranches d'âge entre 2005 et 2010, la consommation de cannabis s'avère stable (figure 35). En effet, la légère hausse observée est mécanique, liée à un effet de « stock » des générations anciennes de fumeurs, dans la mesure où les autres formes d'usage apparaissent stables. La consommation actuelle de cannabis concerne surtout les plus jeunes (23 % pour les 18-25 ans), elle diminue ensuite avec l'âge et est quasiment nulle à 55-64 ans (figure 36).

Cette augmentation de la consommation concerne tous les pays européens (14).

D'autres données peuvent également être mobilisées pour mettre en perspective ces comparaisons : par exemple, aux États-Unis, le niveau était de 21 % en 2006 parmi les 18-34 ans(15), tandis qu'en Australie il était de 24 % la même année (16).



**Figure 36 : Évolution entre 1992 et 2010 de la proportion d'expérimentateurs de cannabis parmi les 18-64 ans, par sexe (en %) en France.**



**Figure 37 :** Proportions de consommateurs de cannabis au cours de la vie et de l'année suivant le sexe et l'âge (en %).

Le taux de prévalence de la dépendance dans la population générale varie selon les études entre 17% et 35% de ceux qui consomment. En effet, Johns dans une méta-analyse sur la dépendance au cannabis établie selon les critères du DSMIII ou DSM-IV, affirme que la prévalence dans les études réalisées sur des populations de consommateurs anglophones de cannabis (Etats-Unis, Angleterre, Australie), varie considérablement (17). Behrendt et al. ont montré une prévalence de 15-20 % d'abus de cannabis et de 6-12 % de dépendance parmi les consommateurs (18).

La fréquence des prises est un bon facteur prédictif de l'évolution vers une conduite addictive (19). Les adolescents développent, à quantité consommée égale, plus volontiers une dépendance au cannabis que les adultes (20).

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. Une enquête a été réalisée en milieu lycéen de Rabat-salé en février 2006, les addictions touchent de plus en plus de jeunes adolescents en particuliers les garçons, mais le

nombre de filles semble augmenter depuis quelques années (21), la prévalence de la consommation du cannabis chez les garçons est 12,5%. Les absences de l'école, les fugues du domicile, insatisfaction de la relation avec les parents sont liées de façon significative avec la prise de la drogue. Une enquête 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 (22). Dans une enquête réalisée en milieu universitaire sur Rabat concernant un échantillon de 1208 étudiants, dont 744 femmes et 464 hommes. Les résultats montrent que 36,2 % des hommes contre 6,59 % des femmes consomment des substances toxiques. L'abus a été repéré chez 15,5 % des consommateurs masculins contre 2 % des consommatrices féminines. La dépendance concerne 10,8 % des hommes contre 1,5 % des femmes (23).

### **2.2. Population clinique**

La consommation de cannabis est très fréquente en population clinique. Le taux d'abus de substance est élevé en population psychiatrique qu'en population générale (24). Cette comorbidité selon de nombreuses études est un facteur qui aggrave le pronostic des pathologies de l'axe I ou II. L'association concerne les troubles anxieux, thymiques, les troubles de personnalité ainsi que de manière remarquable les troubles schizophréniques (25).

La co-occurrence de troubles liés à l'usage de substance et premier épisode psychotique est fréquente, peut aller de 30% à 50% des admissions dans certaines études (26), (27), (28).

### **2.3. Début de la consommation de cannabis**

La plupart des chercheurs sont d'accord pour situer le début de la consommation pendant l'adolescence, souvent même avant l'âge de 15 ans (29), (30).

Différentes études montrent que les adolescents accèdent actuellement de plus en plus facilement à la consommation de cannabis et que cette consommation devient, pour certains d'entre eux, chronique, voire dépendante. Deux questions importantes se dégagent de ce

constat : la première concerne les raisons pour lesquelles certains adolescents décident de goûter à la substance ; la seconde concerne les facteurs impliqués dans l'installation d'une consommation plus ou moins régulière, voire dépendante. Il convient donc de différencier également les réponses, c'est-à-dire, les facteurs associés au début de la consommation de ceux associés à la progression de la consommation vers une dépendance (31).

#### **2.4. Consommation de cannabis : Porte d'entrée vers d'autres drogues ?**

Une crainte couramment évoquée est que l'usage intensif de cannabis inciterait à consommer des drogues plus « dures ». D'un point de vue neurobiologique cette hypothèse est plausible puisqu'il existe, des liens entre le système cannabinoïde et le système opioïde. La quasi-totalité des consommateurs de drogues dures ont, en effet, consommé précédemment du cannabis. De même, il est vrai que les gros consommateurs de cannabis ont plus de chance de consommer des drogues dures que les non-consommateurs et ce lien est dose-dépendant. En revanche, le fait que ce lien entre le cannabis et les autres drogues illicites soit causal est beaucoup plus controversé (32). Ce phénomène d'escalade peut être expliqué par, au moins, deux autres théories : premièrement, les usagers de cannabis sont plus souvent en contact avec d'autres drogues par le biais des dealers. Ensuite, des facteurs de risque familiaux et sociaux peuvent expliquer un attrait à la fois pour le cannabis et pour ces autres drogues (33).

Le cannabis est presque toujours associé au tabac dans la confection d'un joint et la grande majorité des usagers fume du tabac en dehors du cannabis. Il existe un lien étroit entre les systèmes nicotiques et cannabinoïdes. Ainsi, l'usage ou la dépendance à l'une des substances augmente le risque d'usage ou de dépendance à l'autre(34).

Une étude longitudinale réalisée en Suisse Romande auprès de 102 adolescents consommateurs de substances psychoactives met en évidence que 92% de ces sujets consomment du cannabis, souvent associé à la consommation d'autres drogues comme l'alcool (35).

### **3. Données générales sur cannabis**

#### **3.1. Présentation de produits et dérivés**

Le principe actif du cannabis responsable des effets psychoactifs est le tétrahydrocannabinol (THC), inscrit sur la liste des stupéfiants. Sa concentration est très variable selon les préparations et la provenance du produit :

L'herbe (marijuana, ganja, beuh, etc.) : ce sont les feuilles, tiges et sommités fleuries, simplement séchées. Elles se fument généralement mélangées à du tabac, roulées en cigarette souvent de forme conique ("joint", "pétard"...).

La résine (haschisch, hasch, shit, chichon, etc.) : obtenue à partir des sommités fleuries de la plante. Se présente sous la forme de plaques compressées, barrettes de couleur verte, brune ou jaune selon les régions de production. Elle se fume généralement mélangée à du tabac, "le joint". Le haschich peut être coupé avec du henné, du cirage, de la paraffine, ou d'autres substances plus ou moins toxiques.

L'huile : préparation plus concentrée en principe actif, consommée généralement au moyen d'une pipe. Son usage est peu répandu en France.

L'herbe est la préparation de base donc la moins riche en THC (concentration moyenne de 8%).

Le haschisch est lui constitué de résine séchée et compressée : nous parlons dans ce cas de « barrettes » (concentration moyenne de 10%).

L'huile de cannabis est la préparation la plus riche en THC (concentration comprise entre 25 et 60% de THC).

#### **3.2. Neurobiologie de cannabis**

Les effets comportementaux et centraux du cannabis sont dus aux actions agonistes de ses principes actifs (en particulier le  $\delta$ -9-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 (36), (37).

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 aussi 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 9THC 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'arachidonoyl éthanamide (AEA) et le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG).

Les autres endocannabinoïdes sont de découverte plus récente et beaucoup moins étudiés. L'effet des endocannabinoïdes est sans comparaison avec le THC car ils sont produit en petite quantité à des endroits bien défini et sont rapidement éliminés. Ils ne peuvent être stockés et sont donc produit à la demande.

#### **4. Troubles liés au cannabis**

Il est classique de différencier trois grandes modalités de consommation de substances : l'usage, l'abus et la dépendance.

L'usage est caractérisé par la consommation de substances psychoactives n'entraînant ni complications somatiques ni dommages. Les seules complications de l'usage simple de substances illicites sont d'ordre pénal ou social. L'abus et la dépendance sont reconnus comme des entités morbides, répertoriées en tant que « troubles liés à l'utilisation d'une substance » dans les classifications internationales (APA, 1994, DSM-I et CIM- 1).

À ces catégories, le DSM-IV (37), en individualisant 11 groupes de substances (licites et illicites), ajoute la catégorie « troubles induits par une substance » dont certains comme l'intoxication, le trouble amnésique, les troubles psychotiques peuvent être liés à une prise unique. Ces regroupements nosographiques recourent, souvent imparfaitement, les catégories de consommation individualisées dans les études épidémiologiques qui distinguent les non-consommateurs, les expérimentateurs, les consommateurs occasionnels et les consommateurs réguliers.

Le DSM V (38) combine les diagnostics d'abus et de dépendance du DSM IV en un seul nouveau diagnostic de trouble d'utilisation du cannabis dont les critères diagnostiques sont presque identiques à ceux de l'abus et de dépendance du DSM-IV combinés en une seule liste, à deux exceptions près :

- ❖ Le critère de problèmes légaux récurrents pour l'abus du cannabis a été retiré et un nouveau critère de fort désir ou besoin d'utiliser le cannabis a été ajouté.
- ❖ Le seuil pour le diagnostic de trouble d'utilisation du cannabis du DSM-5 est fixé à deux critères ou plus (comparativement à un critère ou plus pour celui d'abus du cannabis et trois ou plus pour celui de dépendance du DSM-IV).

#### **4.1. Abus ou utilisation nocive pour la santé (usage nocif)**

L'abus de substance selon le DSMIVTR ou l'usage nocif selon la CIM 10 (40) sont définis comme il suit :

- ❖ Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12mois.
  - Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple : absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la

substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères).

- Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine, alors que l'on est sous l'influence d'une substance).
  - Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance.
  - Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.
- ❖ Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

Cette définition permet d'affirmer que cette modalité de consommation représente un trouble entraînant des dommages multiples et devrait être considérée comme pathologique.

#### **4.2. Dépendance**

Même si les mécanismes physiologiques de la dépendance n'ont pas encore été complètement élucidés, on accepte, du point de vue du diagnostic clinique, l'existence d'une dépendance à cette substance.

Une revue de la littérature sur la dépendance au cannabis montre que des études réalisées les dix dernières années en recherche et en clinique ont mis en évidence le fait que le cannabis produit une dépendance et que cet état est fréquemment associé à une dégradation du contexte psychosocial de l'individu (41). Chez les consommateurs vulnérables, cette dépendance va s'installer rapidement, entre 12 et 28 mois selon les études (42).

La catégorie diagnostique de l'American Psychiatric Association, DSM IV TR (38) tient compte de ces aspects psychosociaux et comportementaux, cliniquement observables, et propose certains critères pour établir un diagnostic de dépendance aux substances psychoactives, y compris le cannabis :

Mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent 3 (ou plus) des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de 12 mois :

- ❖ Tolérance, définie par l'un des symptômes :
  - Besoin de quantités plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
  - Effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.
- ❖ Manifestations de sevrage :
  - Développement d'un syndrome spécifique dû à l'arrêt (ou à la réduction) de l'utilisation prolongée ou massive de la substance qui cause une souffrance significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel (ou autre).
  - Consommation pour diminuer les symptômes de sevrage.
- ❖ La substance est prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
- ❖ Désir persistant, ou efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.
- ❖ Beaucoup de temps passé pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets.
- ❖ Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
- ❖ Utilisation de la substance poursuivie malgré des problèmes psychologiques ou physiques persistants susceptibles d'avoir été causés ou exacerbés par la substance.

#### **4.3. Troubles liés au cannabis d'après le DSM-5**

Usage problématique de cannabis entraînant au moins 2 des manifestations, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois (39) :

- ❖ Le cannabis est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.

- ❖ Désir persistant, ou efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'usage de cannabis.
- ❖ Beaucoup de temps passé pour obtenir du cannabis, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets.
- ❖ *Craving*, ou désir irrésistible de consommer du cannabis.
- ❖ Difficultés à remplir ses obligations professionnelles, scolaires ou familiales à cause de la consommation répétée de cannabis.
- ❖ Utilisation de cannabis poursuivie malgré des problèmes relationnels ou sociaux persistants ou récurrents susceptibles d'avoir été causés ou exacerbés par le cannabis.
- ❖ Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants abandonnées ou réduites à cause de l'usage de cannabis.
- ❖ Consommation répétée de cannabis dans des situations potentiellement dangereuses.
- ❖ Usage de cannabis poursuivi malgré des problèmes psychologiques ou physiques persistants ou récurrents susceptibles d'avoir été causés ou exacerbés par la substance.
- ❖ Tolérance, définie par l'un des symptômes :
  - Besoin de quantités notablement plus fortes de cannabis pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
  - Effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de cannabis.
- ❖ Manifestations de sevrage :
  - Syndrome de sevrage spécifique au cannabis.
  - Le cannabis est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
    - Troubles liés à la consommation de cannabis de sévérité légère : présence de 2 à 3 symptômes
    - Troubles liés à la consommation de cannabis de sévérité moyenne : présence de 4 à 5 symptômes
    - Troubles liés à la consommation de cannabis sévères : présence de 6 symptômes ou plus.

#### **4.4. Syndrome de sevrage**

Le syndrome de sevrage au cannabis est assez bien défini. Les symptômes débutent environ 24 heures après l'arrêt de la consommation, sont à leur maximum au bout de 72 heures et se résorbent ensuite en 7 à 10 jours. Les principales manifestations sont une irritabilité, une anxiété, une tension physique importante ainsi qu'une baisse de l'humeur et de l'appétit. D'autres signes accompagnent le tableau : impatience, tremblements, sueurs, insomnie et sommeil agité (43). Le syndrome de sevrage survient surtout chez les patients les plus sévèrement dépendants et a été inclus dans le DSM-5.

#### **Critères de sevrage au cannabis du DSM-5:**

- ❖ Arrêt d'une utilisation de cannabis qui a été massive et prolongée.
- ❖ B. Au moins trois des manifestations suivantes se développant dans les sept jours suivant le critère A :
  - Irritabilité, colère ou agressivité.
  - Nervosité ou anxiété.
  - Troubles du sommeil (Insomnie, rêves déplaisants).
  - Appétit diminué ou perte de poids.
  - Agitation.
  - Humeur dépressive.
  - Au moins un des symptômes physiques suivants, entraînant une souffrance cliniquement significative : douleurs abdominales, tremblements, sueurs, fièvre, frissons, céphalées.
- ❖ Les symptômes du critère B causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- ❖ Ces symptômes ne sont pas dus à une affection médicale générale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

## II. Troubles psychiatriques induits par le cannabis

### 1. Troubles psychiatriques pouvant survenir après une intoxication aiguë

#### 1.1. Intoxication « ivresse cannabique »

La caractéristique essentielle de l'intoxication par le cannabis est la présence d'une problématique cliniquement significative de changements comportementaux ou psychologiques qui se développent durant, ou rapidement après, la consommation du cannabis (critère B). L'intoxication débute typiquement par un sentiment de high suivi de symptômes incluant l'euphorie avec des rires inappropriés et le sentiment de grandeur, de sédation, de léthargie, l'atteinte de la mémoire à court terme, des difficultés à effectuer des opérations mentales complexes, les altérations du jugement, la modification des perceptions sensorielles, les troubles moteurs et le sentiment de ralentissement temporel. Parfois de l'anxiété (pouvant être sévère), une dysphorie ou un retrait social peuvent être observés. Ces effets psychoactifs sont accompagnés d'au moins deux des signes suivants, se développant dans les 2 heures suivant la consommation du cannabis : conjonctives injectées, augmentation de l'appétit, bouche sèche et tachycardie (critère C) (39).

L'intoxication se développe en quelques minutes lorsque le cannabis est fumé mais peut prendre quelques heures lorsqu'il est ingéré per os. Les effets durent en général 3-4 heures, un peu plus longtemps lorsque la substance est ingérée per os. Le degré des changements comportementaux et psychologiques dépend de la dose, de la voie d'administration et des caractéristiques liées à l'individu utilisant la substance comme la vitesse d'absorption, la tolérance et la sensibilité aux effets de la substance. La plupart des cannabinoïdes sont liposolubles, y compris le delta-9-tétrahydrocannabinol (delta-9-THC) ; les effets du cannabis ou du haschisch peuvent donc parfois perdurer ou survenir de nouveau durant 12-24 heures à cause du largage lent des substances psychoactives des tissus adipeux ou de la circulation entérohépatique.

Selon le DSM-V, les critères diagnostiques (somatiques et psychiques) de l'intoxication au cannabis sont les suivants (39) :

- ❖ Usage récent de cannabis.
- ❖ Changements comportementaux ou psychologiques problématiques, cliniquement significatifs (p. ex. altération de la coordination motrice, euphorie, anxiété, sensation de ralentissement du temps, altération du jugement, retrait social) qui se sont développés pendant ou peu après l'usage du cannabis.
- ❖ Au moins deux des signes ou symptômes suivants, se développant dans les 2 heures qui suivent l'usage du cannabis :
  - Conjonctives injectées.
  - Augmentation de l'appétit.
  - Sécheresse de la bouche.
  - Tachycardie.
- ❖ Les symptômes ne sont pas dus à une autre affection médicale, et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental, dont une intoxication par une autre substance.

### **1.2. Attaques 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.

### **1.3. Effets psychotomimétiques du cannabis**

Les symptômes psychotiques induits par la consommation de cannabis, notamment idées de persécution, ou d'hostilité de l'entourage sont de constatation clinique fréquente (44). Dans une revue systématique, leur fréquence lors de la consommation de cannabis, chez des sujets indemnes de pathologie psychotique, était évaluée à 15 % environ (45).

Dans plusieurs études, menées notamment dans des populations non cliniques, en particulier en milieu étudiant, la consommation de cannabis pouvait induire des symptômes psychotiques positifs<sup>91</sup>, c'est-à-dire idées délirantes de persécution ou de mégalomanie, déformations perceptuelles, hallucinations...(46), (47), (48), en particulier des idées délirantes de mécanisme interprétatif à thèmes de persécution, de suspicion et/ou de grandeur, par exemple, l'impression d'être surveillé ou épié, l'impression qu'on lit dans leurs pensées, la suspicion à l'égard des personnes de l'entourage (« effet parano »).

Deux études chez des volontaires sains, évaluant les effets du  $\Delta^9$ -THC, administré par voie intraveineuse en double aveugle contre placebo, à des doses de 2,5 et 5 mg, ont retrouvé que le  $\Delta^9$ -THC induisait des symptômes psychotiques positifs, confirmant les données des études cliniques (49), (50).

Les effets psychotomimétiques sont plus marqués lorsque les sujets sont vulnérables à la psychose, comme observé dans une étude portant sur des étudiants chez qui la vulnérabilité à la psychose était évaluée à l'aide de la *Community Assessment of Psychic Experiences* (CAPE) et du *Mini- International Neuropsychiatric Interview* (MINI) (46). Leur présence pourrait également dépendre de facteurs génétiques, notamment de polymorphismes du récepteur des cannabinoïdes de type 1 (CNR1) soulignant l'existence d'une variabilité intrinsèque dans la réaction au cannabis qui peut se manifester dès les premières expositions (48). Les autres symptômes induits par la consommation de cannabis sont des sensations de dépersonnalisation/déréalisation, une désorganisation conceptuelle, des illusions (perceptions déformées), plus rarement des hallucinations, en particulier visuelles et des déformations de l'image du corps.

Les symptômes psychotiques induits par la consommation de cannabis apparaissent une heure à une heure 30 après le début de la consommation, diminuent après deux à quatre heures et disparaissent spontanément dans les 12 à 24 heures, exceptionnellement sur des durées plus longues (49), (51). Dans certaines études, les symptômes psychotiques évoluaient parallèlement aux taux plasmatiques de  $\Delta^9$ -THC (49), (51).

Dans une étude nord-américaine, la fréquence des symptômes psychotiques augmente avec le niveau de consommation du cannabis : 12 % chez les usagers occasionnels, 45 % chez les sujets abuseurs, 49 % chez les sujets faiblement dépendants, 80 % chez les sujets moyennement ou sévèrement dépendants(52). D'autres études vont également dans ce sens et de telles observations seraient en lien avec le phénomène de sensibilisation pharmacologique (47).

#### **1.4. Troubles psychotiques**

##### **a. 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 consécutive 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.

**b. 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 agressifs, corrélés à un taux plasmatique élevé de Delta 9 THC (53).

## **2. Troubles psychiatriques induits par une consommation régulière**

La survenue de troubles mentaux est plus fréquente chez les sujets dépendants par rapport aux consommateurs réguliers non dépendants, comme l'a suggéré une étude sur 521 consommateurs réguliers de cannabis âgés de 18 à 30 ans, dont 252 étaient dépendants selon les critères DSM-IV (54).

### **2.1. Troubles thymiques**

**a. Troubles dépressifs**

**a.1. Données épidémiologiques**

Dans l'étude NESARC et dans les études cliniques, les troubles dépressifs sont plus fréquents chez les sujets dépendants au cannabis qu'en population générale. Par exemple, dans deux études cliniques françaises de sujets consultants pour dépendance au cannabis sans troubles psychiatriques majeurs, respectivement 26 % et 57 % des patients présentaient ou avaient présenté des troubles dépressifs caractérisés (55).

**a.2. Aspects cliniques**

Chez les patients dépendants au cannabis, la dépression au cours de la vie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, notamment dans deux études cliniques françaises, respectivement F : 62 % versus H : 23 % et F : 49 % et H : 21 % (56). À titre de

comparaison, en population générale, la fréquence de la dépression, d'après l'étude NESARC, est chez les femmes d'environ 17 % sur la vie entière et d'environ 9 % chez les hommes. En outre, les patientes avaient plus fréquemment des antécédents familiaux de dépression que les patients de sexe masculin. D'autres études ont également retrouvé une association entre dépendance au cannabis, dépression et sexe féminin (57).

La dépression associée à la consommation de cannabis pourrait être liée au moins en partie aux problèmes scolaires, universitaires, professionnels et légaux liées à la consommation (58). Il est important de distinguer les troubles dépressifs primaires de l'humeur dépressive du sevrage ou du manque. Celui-ci survient plusieurs heures après la dernière consommation, atteint un pic entre les 3e et 7e jours et disparaît en trois à quatre semaines et s'accompagne de craving pour le cannabis et de troubles du sommeil (insomnie, rêves déplaisants) qui s'atténuent à la reprise de la consommation (44), (59).

### a.3. Aspects étiopathogéniques

Les relations troubles dépressifs/addiction au cannabis peuvent être de différents types.

#### ❖ **Addiction au cannabis primaire et dépression secondaire**

Certaines études longitudinales ont trouvé une association entre consommation de cannabis et augmentation du risque ultérieur de troubles dépressifs, notamment l'Epidemiologic catchment area study (60), la National comorbidity survey (61), la NESARC Study (62), la Christchurch health and development study (63), la Netherlands mental health survey and incidence study (NEMESIS) (64), l'Avon longitudinal study of parents and children (65) et l'Adolescent health study. Le risque augmente en cas de consommation avant l'âge de 14-17 ans, comme l'ont montré les études longitudinales World health organization world mental health survey initiative, de l'OMS dans 17 pays (66), (67), (68), (69) et Christchurch health and development study (50). Le risque augmente également avec le niveau de la consommation, le

risque étant retrouvé chez les consommateurs réguliers, mais pas chez les consommateurs occasionnels(70).

Cependant, d'autres études longitudinales n'ont pas retrouvé d'augmentation du risque de dépression chez les consommateurs de cannabis, notamment une étude longitudinale sur plus de 50 000 conscrits suédois suivis pendant 35 ans, la Dunedin study, la young in norway longitudinal study (70), (71), (72). Certaines études ont retrouvé des altérations du système cannabinoïde dans la dépression, mais elles ne permettaient pas de savoir si ces altérations étaient des causes ou des conséquences de la consommation de cannabis (73), (74).

Une méta-analyse n'a pas pu trancher, en raison de la trop grande hétérogénéité des études et de la faiblesse des effectifs dans de nombreuses études, ne permettant pas de comparaisons (75). Une autre méta-analyse, plus récente, de 14 études longitudinales, sur 76 058 sujets, a retrouvé que la consommation de cannabis augmentait le risque de troubles dépressifs ultérieurs (76). Ce risque était plus élevé chez les consommateurs réguliers (76).

#### ❖ Dépression primaire et addiction secondaire

Certaines études longitudinales ont retrouvé que les troubles dépressifs caractérisés étaient associés à un risque ultérieur accru de consommation de cannabis, notamment l'étude NESARC et l'étude National survey on drug use and health (72), (78). Dans l'étude NESARC, les résultats tenaient compte des comorbidités addictives et psychiatriques (72). Dans une étude longitudinale ayant retrouvé que la consommation de cannabis à l'adolescence était associée à une augmentation du risque de dépression à l'âge de 29 ans, les auteurs n'ont pas exclu que leurs résultats pouvaient être liés à des facteurs communs tels que des facteurs socio-économiques, des facteurs de personnalité ou des facteurs biologiques communs à la dépression et à la consommation régulière de cannabis (79).

#### ❖ Relation bidirectionnelle

Les relations troubles dépressifs/addiction au cannabis peuvent être bidirectionnelles, comme l'a montré le volet longitudinal de l'étude NESARC dans laquelle la dépression favorisait l'abus/dépendance au cannabis et inversement (80). Chaque trouble peut renforcer l'autre.

#### ❖ Facteurs communs

Troubles dépressifs et addiction favorisés par des facteurs communs, biologiques, et environnementaux tels que des traumatismes dans l'enfance, des traits ou des troubles de personnalité et des niveaux socio-économiques défavorisés (81). Par exemple, certains facteurs génétiques pourraient être communs, en particulier dans l'étude National longitudinal study of adolescent health certains polymorphismes du gène codant le récepteur dopaminergique DRD4 (82), (83).

#### a.4. Aspects thérapeutiques

La fréquence de la comorbidité dépression/addictions au cannabis justifie de rechercher systématiquement l'existence de conduites addictives chez les patients déprimés et de troubles dépressifs chez les consommateurs réguliers de cannabis. Très peu d'études ont évalué spécifiquement le traitement de la comorbidité dépression/addictions au cannabis.

Traiter seulement un trouble est insuffisant. Il existe un consensus sur l'intérêt de traiter simultanément les troubles de l'humeur et les addictions, notamment sur le long terme (84), (85).

Beaucoup d'auteurs recommandent le sevrage en premier lieu comme stratégie thérapeutique pour améliorer les patients à double diagnostic (85). Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), ou les antidépresseurs tricycliques et sont généralement utilisés chez ces patients (86). Une étude spécifique, randomisée en double aveugle contre placebo, a retrouvé que la fluoxétine était efficace chez des adolescents déprimés et consommateurs de cannabis, avec notamment une réduction de la consommation (87).

Comme pour les troubles anxieux, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les entretiens motivationnels sont adaptés à la prise en charge des patients à double diagnostic dépression/addiction au cannabis (88), (89), (90). Cependant, il n'y a que très peu d'études spécifiques à la comorbidité dépression/addiction au cannabis, contrairement à d'autres addictions (91). En outre, leur efficacité à long terme n'a pas été prouvée par des études suffisamment longues.

**b. Troubles bipolaires**

***b.1. Données épidémiologiques***

- Chez les sujets dépendants au cannabis, la fréquence des troubles bipolaires est élevée, notamment dans l'étude NESARC (92),(93).
- Chez les patients bipolaires la fréquence de l'abus/dépendance au cannabis était de 7 % dans les 12 mois précédant l'étude, contre 1,2 % dans l'étude NESARC en population générale (94). Dans les études cliniques, la fréquence de la dépendance au cannabis chez les patients souffrant de troubles bipolaires est également élevée, 29 % dans une étude américaine (n = 471), sept fois plus qu'en population générale (95), 38 % dans une autre étude américaine (n = 714) (96) et 14 % dans une étude française (n = 480) (96).
- Certaines études longitudinales ont trouvé une association entre consommation de cannabis et augmentation du risque ultérieur de troubles bipolaires, notamment la Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS) (97).

***b.2. Aspects cliniques***

Les études cliniques sur les patients à double diagnostic addiction au cannabis/troubles bipolaires sont rares, en particulier celles évaluant les caractéristiques cliniques.

#### ❖ Patients dépendants au cannabis

Chez les patients dépendants au cannabis, le dépistage des troubles bipolaires est difficile en pratique clinique. Le retard au diagnostic des troubles bipolaires, déjà important, environ 8 à 10 ans est encore retardé par l'existence de conduites addictives (98), (99). Une étude longitudinale a retrouvé que le diagnostic de trouble bipolaire était retardé de deux ans du fait des conduites addictives (100). Les conduites addictives au cannabis, peuvent masquer la symptomatologie thymique et retarder le diagnostic de troubles bipolaires, surtout en cas de troubles de la personnalité surajoutés (101). La symptomatologie bipolaire non reconnue est fréquemment attribuée à des troubles « caractériels » ou à un manque de discipline, etc. L'utilisation d'outils tels que le mood disorder questionnaire pourrait faciliter le diagnostic de troubles bipolaires en addictologie, mais ses qualités métrologiques se sont révélées plus faibles chez les patients présentant des addictions qu'en population générale (102).

#### ❖ Patients bipolaires

Chez les patients bipolaires, de nombreuses études ont retrouvé que les consommateurs de cannabis avaient un âge de début de la maladie plus précoce que les non consommateurs, de manière dose-dépendante et indépendamment de la consommation d'autres substances (103). Une étude en milieu naturel a montré que la consommation de cannabis augmentait l'intensité de la symptomatologie maniaque ou dépressive lors des épisodes thymiques (104). La consommation de cannabis favorise la survenue et la sévérité des épisodes maniaques lors des premiers épisodes de la maladie (105). La consommation de cannabis aggrave l'évolution du trouble bipolaire, avec des épisodes thymiques plus sévères, plus longs, plus fréquents, des rémissions de moins bonne qualité, des épisodes mixtes et des cycles rapides plus fréquents (106). Une méta-analyse a retrouvé que l'abus/dépendance au cannabis augmentait le risque de tentatives de suicide chez les patients bipolaires par rapport aux non consommateurs (107).

### **b.3. Aspects étiopathogéniques**

Les raisons de la fréquence de la comorbidité et les relations entre conduites addictives et troubles bipolaires restent encore très mal connues. Dans l'étude NESARC, la comorbidité trouble bipolaire/dépendance au cannabis était en outre associée à un risque trois fois plus fréquent de trouble de personnalité antisociale (108), facteur de risque majeur de conduites addictives (109).

Swann et al. ont souligné que les patients bipolaires présentant un trouble de personnalité antisociale étaient plus impulsifs que les patients avec un trouble de personnalité antisociale seul et par rapport aux sujets témoins, donc plus à risque de développer des addictions (110). L'impulsivité est un facteur favorisant les addictions, notamment au cannabis, connu depuis longtemps (111). Les patients bipolaires ont des scores d'impulsivité élevés, même lors des phases euthymiques (111). Certains auteurs ont suggéré que l'impulsivité pouvait être un endophénotype du trouble bipolaire, ce trait étant retrouvé chez les apparentés sains des patients bipolaires (112). Dans une étude récente, les scores d'impulsivité à la *Barratt impulsivity scale* (BIS-10) étaient plus élevés chez les patients bipolaires avec l'abus/dépendance au cannabis par rapport aux patients sans abus/dépendance (113). Les scores étaient accrus en cas d'abus/dépendance à l'alcool associé (113).

### **b.4. Aspects thérapeutiques**

La prise en charge traitement des patients à double diagnostic troubles bipolaires/addictions doit être simultanée ou intégrée (114).

L'étude European mania in bipolar longitudinal evaluation of medication (EMBLEM) a clairement montré que les patients présentant un épisode maniaque ou un état mixte qui arrêtaient leur consommation de cannabis avaient une meilleure évolution que ceux qui la poursuivaient (115).

L'efficacité des traitements thymorégulateurs et antipsychotiques atypiques dans les doubles diagnostics addictions/troubles bipolaires a été suggérée par plusieurs études, même si, dans les essais randomisés en double aveugle évaluant l'efficacité des thymorégulateurs et antipsychotiques atypiques, les patients bipolaires avec abus de substances sont

systématiquement exclus (116). Cependant, très peu d'études ont évalué l'efficacité des thymorégulateurs et antipsychotiques spécifiquement dans la comorbidité troubles bipolaires/addiction au cannabis. Il faut tenir compte de l'observance médicamenteuse très faibles chez les patients à double diagnostic troubles bipolaires/addictions (117).

Une étude dans une population d'adolescents avec troubles liés à l'usage de cannabis a retrouvé que chez les patients traités par lithium, les analyses toxicologiques urinaires étaient moins fréquemment positives au cannabis (118). Les recommandations du Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT), les plus récentes sur la prise en charge de la comorbidité troubles bipolaires/addiction ont conclu à la nécessité à réaliser des études spécifiques (119).

Il faut souligner l'importance de tenir compte de la dépendance nicotinique, quatre fois plus fréquente chez les patients bipolaires avec abus/dépendance au cannabis que chez les patients sans abus/dépendance (120). L'arrêt ou la diminution de la consommation de cannabis s'accompagne d'un sevrage total ou partiel de tabac, dont le risque doit être évalué, en particulier à l'aide de l'échelle de Fagerström, et qui peut être traité par des traitements spécifiques, en particulier les dispositifs transdermiques et les gommes de nicotine. L'importance des psychothérapies, notamment les entretiens motivationnels et les thérapies de pleine conscience (*mindfulness*) a été soulignée, notamment dans les recommandations du CANMAT (119).

## **2.2. Troubles anxieux**

### **a. Données épidémiologiques**

Dans l'étude NESARC, les troubles anxieux sont quatre à sept fois plus fréquents chez les patients dépendants au cannabis qu'en population générale (121). Une méta-analyse de 31 études cas-témoins en population générale a retrouvé également une association entre anxiété et usage de cannabis et entre anxiété et abus/dépendance au cannabis (122). L'association reste significative lorsqu'on prend en compte des facteurs confondants tels que la consommation

d'alcool et d'autres drogues. Seulement cinq études longitudinales ont évalué la survenue de troubles anxieux chez les consommateurs de cannabis.

Dans cette méta-analyse, la consommation de cannabis était prédictive de la survenue de troubles anxieux ultérieurs, mais l'association était statistiquement faible (122).

**b. Aspects cliniques**

Dans une étude clinique, les troubles anxieux étaient plus fréquents chez les femmes au cours de leur vie que chez les hommes dépendants au cannabis (123). Dans cette étude, 71 % des femmes avaient reçu un traitement anxiolytique au cours de leur vie, 63 % un traitement antidépresseur, contre respectivement 44 % et 29 % chez les hommes.

**❖ Troubles anxieux induits par le cannabis**

La consommation de cannabis peut induire des états d'angoisse aiguë type attaque de panique dont l'évolution est spontanément favorable avec l'élimination du  $\Delta^9$ -THC (124). D'autre part, les patients les plus sévèrement dépendants au cannabis présentent communément des manifestations de sevrage (de « manque »), décrits dans de nombreuses études et caractérisés dans le DSM-5 par des symptômes tels que l'irritabilité, la colère ou agressivité, la nervosité, l'anxiété et/ou l'agitation. Ces symptômes ne doivent pas être confondus avec des troubles anxieux primaires (troubles paniques, phobies sociales et anxiété chronique généralisée).

En pratique, l'anxiété du sevrage au cannabis est difficile à distinguer des troubles anxieux primaires. L'anxiété du sevrage survient plusieurs heures après la dernière consommation, atteint un pic entre les 3<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> jours et disparaît en trois à quatre semaines (125). L'anxiété du sevrage s'accompagne de *craving* pour le cannabis et de troubles du sommeil qui s'atténuent à la reprise de la consommation. Il faut souligner que la grande majorité des fumeurs de cannabis sont simultanément dépendants à la nicotine et qu'en pratique, le manque de nicotine se surajoute fréquemment au manque de cannabis.

### ❖ Troubles anxieux primaires et cannabis

L'étude NESARC a retrouvé que l'anxiété sociale précédait la dépendance au cannabis dans la majorité des cas et pouvait être un facteur de risque de dépendance au cannabis (126). Ces sujets consomment du cannabis pour faciliter leurs interactions sociales, ce qu'ils ne peuvent pas obtenir sans consommation (127). Les consommateurs réguliers de cannabis et présentant une anxiété sociale ont un risque de comportements suicidaires plus élevé que les sujets avec anxiété sociale, mais abstinents (128).

#### c. Aspects étiopathogéniques

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer les relations troubles anxieux/addiction au cannabis (129) :

### ❖ Addiction au cannabis primaire et anxiété secondaire : troubles anxieux induits par le cannabis

La majorité des auteurs s'accordent à reconnaître que le cannabis a des effets biphasiques, avec des effets qui diminuent l'anxiété à faibles doses et à court terme, mais l'augmentent à fortes doses et à long terme (122). En pratique clinique, cela se traduit par le fait que beaucoup de patients dépendants au cannabis attribuent leur consommation au stress ou à l'anxiété, mais qu'en réalité ils automédiquent leur symptomatologie de sevrage ou de manque.

### ❖ Troubles anxieux primaires et addiction au cannabis secondaire

L'hypothèse de l'automédication de troubles anxieux primaires (anxiété chronique généralisée, troubles paniques) a été soulevée, notamment pour les patients présentant des phobies sociales ou une anxiété sociale (126). Certaines études chez l'animal ont retrouvé que les cannabinoïdes pouvaient être anxiolytiques à faibles doses, en raison de l'action des récepteurs CB1 sur les récepteurs glutamatergiques cérébraux (130). En revanche, ils seraient anxiogènes à fortes doses (130). D'autres études chez l'animal ont retrouvé que des agonistes

cannabinoïdes pouvaient favoriser des comportements anxieux à l'adolescence, alors qu'ils étaient anxiolytiques à l'âge adulte (131). Chez l'Homme, cependant, une étude en milieu étudiant, n'a pas retrouvé d'association entre niveaux élevés d'anxiété et consommation de cannabis, sauf pour l'agoraphobie (132).

#### ❖ **Relation bidirectionnelle**

Les relations troubles anxieux/addiction au cannabis peuvent être bidirectionnelles, chaque trouble renforçant l'autre.

#### ❖ **Facteurs communs**

Troubles anxieux et addiction favorisés par des facteurs communs, biologiques, et environnementaux tels que des traumatismes dans l'enfance, des traits ou des troubles de personnalité et des niveaux socio-économiques défavorisés (126).

#### **d. Aspects thérapeutiques**

Très peu d'études ont évalué spécifiquement le traitement de la comorbidité trouble anxieux/addictions au cannabis. Brady et al. ont souligné que le sevrage améliorait l'anxiété liée aux substances (133). Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) ou certains inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) sont les traitements de fond des troubles paniques, phobies sociales et anxiété chronique généralisée (134). Les benzodiazépines doivent être utilisées avec prudence en raison de leur potentiel addictif (135). Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les entretiens motivationnels sont adaptés à la prise en charge des patients à double diagnostic troubles anxieux/addiction au cannabis, en particulier lorsque les aspects addictologiques et psychiatriques sont intégrés (136).

### **2.3. Suicidalité**

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 (137).

### **2.4. Troubles psychotiques**

Le concept de psychose cannabique a d'abord été affirmé à travers des études de cas, puis dans quelques études comparatives avec les troubles schizophréniques.

La difficulté de ces études réside d'une part dans la coïncidence entre les âges de consommation et ceux d'apparition des troubles psychotiques, et d'autre part dans les problèmes diagnostiques entre bouffées délirantes aiguës et bouffées paranoïdes d'une schizophrénie. Par ailleurs, les travaux rapportés dans les pays de forte consommation (Inde, Afrique australe, Antilles) présentent des méthodologies souvent discutables, avec une rigueur diagnostique mal étayée. Enfin, le statut illicite du cannabis entraîne une sous-estimation de la prévalence des consommations. Quelques observations de sujets adultes, socialement et affectivement bien insérés, permettent d'affirmer de manière indiscutable l'existence de la psychose cannabique.

#### **a. Epidémiologie**

Bien que le phénomène soit rare, il arrive que le cannabis induise d'authentiques psychoses, on parlera de « psychose cannabique » (138).

Néanmoins, le phénomène serait plus fréquent chez les consommateurs réguliers que chez les consommateurs occasionnels. On ignore encore si le cannabis provoque des psychoses seulement chez les sujets présentant préalablement des traits schizotypiques ou s'il peut provoquer de tels épisodes chez les consommateurs sans vulnérabilité.

Les troubles psychotiques induits par le cannabis sont reconnus dans les classifications internationales des maladies mentales (DSM-IV, CIM 10), leur apparition est concomitante de l'intoxication ou apparaît dans le mois qui suit l'arrêt de l'intoxication. Leur fréquence semble faible par rapport au nombre de sujets consommateurs. En revanche, dans certains pays à forte consommation, il s'agit de l'un des motifs d'hospitalisation psychiatrique les plus importants.

En Inde, une étude étalée sur 13 ans a objectivé une incidence de trouble psychotique induit par une substance de 1,41% sur l'ensemble des malades inclus, dont 38% induit par le cannabis et 48% induit par l'alcool (139). Certaines études ont calculé le taux de troubles induits par une substance par rapport à l'ensemble des accès psychotiques aigus, ce chiffre est variable allant de 7% à 25% (140).

Caton et al dans son étude sur le trouble psychotique induit a montré que les substances impliquées par ordre décroissant sont cannabis (19%), alcool (18%), cocaïne (15%) et hallucinogènes (4%) (141).

#### **b. Clinique**

Le débat sur le statut diagnostique du trouble induit par le cannabis a été lancé par Ghodse (142) ; qui le premier, proposa que ce trouble pourrait constituer une entité diagnostique distincte des psychoses endogènes, y compris la schizophrénie. Plusieurs études ont montré d'importantes similitudes, mais aussi des différences non négligeables entre psychose cannabique et la symptomatologie schizophrénique.

Parmi les études qui défendent la spécificité des psychoses cannabiques, Nuñez et Gurpegui parviennent à distinguer, chez des malades ayant présenté une schizophrénie aiguë résolutive, ceux chez lesquels des dosages urinaires répétés ont éliminé la présence de cannabis, de ceux qui étaient positifs pour la substance (et pour elle seule). Chez ces derniers, surtout des hommes, la symptomatologie comportait plus fréquemment des exaltations de l'humeur, des phénomènes de dépersonnalisation/ déréalisation, des hallucinations visuelles, des troubles de la conscience. Dans ce groupe, la personnalité était de type antisocial alors

qu'elle était de type schizoïde dans l'autre. À noter que les psychoses cannabiques étaient le fait de gros consommateurs et que les produits utilisés avaient une teneur importante en THC (143).

Sur le plan sémiologique les psychoses cannabiques sont des bouffées délirantes aiguës survenant brutalement, en 2 ou 3 jours, avec ou sans augmentation récente des prises de toxique, avec parfois un facteur précipitant psychologique ou somatique. Des prises récentes plus fortement dosées sont parfois évoquées. Elles sont concomitantes de l'intoxication, ou apparaissent dans le mois qui suit. Les sujets n'ont pas de troubles antérieurs. Certains symptômes sont plus spécifiques comme : les hallucinations visuelles plutôt qu'auditives ; les thèmes polymorphes ; les troubles du comportement en particulier une auto et une hétéroagressivité ; et une discrète note confusionnelle avec médiocre orientation temporo-spatiale (144).

Ce trouble est à distinguer :

- d'une ivresse simple par son intensité, sa durée et l'adhésion délirante aux manifestations hallucinatoires ;
- des troubles schizophréniques par l'absence de personnalité prémorbide, la bonne récupération avec critique du délire. Cependant, il pose la question de l'entrée dans une schizophrénie chez des sujets vulnérables.

Par ailleurs, La distinction entre un trouble induit par une substance et une comorbidité simple (abus de substance) n'est pas évidente, alors que la consommation de toxiques est fréquente dans cette population (à prédominance jeune et mâle). Certaines études ont décrit des facteurs prédictifs pour le diagnostic de psychose induite par une substance tels que l'usage de substance par un parent, le diagnostic de dépendance à une drogue quelconque et des hallucinations visuelles (141).

Dans la littérature, on distingue classiquement deux types de troubles psychotiques induits par le cannabis (145) :

- la psychose toxique ;

- la psychose fonctionnelle.

La psychose fonctionnelle dure au maximum deux semaines. Elle se caractérise par des délires francs, une dépersonnalisation, des éléments d'hypomanie, une désorganisation de la pensée, un émoussement de l'affect, et des phénomènes d'intrusion et de diffusion de la pensée. Elle peut s'accompagner d'hallucinations aussi bien visuelles qu'auditives.

La psychose toxique dure en général quelques jours et se présente avec des éléments d'organicité de type confusion et désorientation.

Le cannabis peut induire des psychoses toxiques, à de très fortes doses, chez des consommateurs inexpérimentés sans vulnérabilité psychotique.

La psychose fonctionnelle semble se manifester, quant à elle, chez des consommateurs présentant préalablement des traits schizotypiques.

Fraser et al dans une étude ont recruté 61 patients admis pour premier épisode psychotique, et ayant ATCD d'usage de substance dans le dernier mois. En utilisant Entretien psychiatrique de recherche de substance et de troubles mentaux de DSMIV [Psychiatric Research Interview for DSM-IV Substance and Mental disorders (PRISM-IV)], ont objectivé sur l'ensemble des participants, 56% des malades admis pour un trouble psychotique induit et 44% pour trouble psychotique primaire. Le groupe de psychose induite présente a un taux élevé d'usage de substance, un niveau élevé d'insight, plus de signes anxieux et d'agressivité et enfin plus d'événements traumatisants et antécédents médicolégaux par rapport au groupe de trouble psychotique primaire. L'analyse statistique a montré que les principaux facteurs prédictifs de trouble psychotique induit sont une histoire familiale de psychose, ATCD d'événements traumatisants, et une dépendance au cannabis (146).

### c. Aspects thérapeutiques

Il n'existe pas de recommandations particulières concernant la prise en charge d'une psychose induite par le cannabis. La prise en charge intégrée, c'est-à dire prenant en compte à la fois le trouble psychiatrique et le trouble addictif, doit être envisagée. Lorsque le diagnostic

est posé, il est nécessaire d'envisager la prise en charge thérapeutique en plusieurs étapes : l'épisode aigu, le sevrage thérapeutique et la prévention de rechute.

### *c.1. L'épisode psychotique aigu*

#### ❖ **L'hospitalisation**

Par son caractère brutal, et l'intensité du délire et des troubles du comportement, le tableau clinique constitue une urgence psychiatrique.

L'hospitalisation permet une prise en charge dans un cadre institutionnel adapté, et d'éliminer une éventuelle pathologie somatique ou un diagnostic différentiel.

L'hospitalisation libre est possible, avec l'accord du patient, dans le cadre d'un contrat de soins précis établi à l'avance. L'hospitalisation sous contrainte est également une solution fréquemment utilisée dans les cas urgents.

#### ❖ **Le choix des molécules**

Il n'existe pas de recommandations particulières sur le choix et la posologie des molécules. Cependant, dans le cadre d'une psychose induite par le cannabis, la prise en charge médicamenteuse doit tenir compte de la comorbidité addictive (147).

Les principales cibles du traitement sont l'agitation, le délire, l'anxiété et les troubles thymiques. Les données actuelles orientent vers le choix d'antipsychotiques de nouvelle génération qui ont montré une efficacité comparable à celle des neuroleptiques classiques. De plus, ils entraînent moins d'effets extrapyramidaux et une sédation moins marquée, ce qui améliore la compliance au traitement (148). Lors des troubles du comportement nécessitant une sédation rapide (hétéroou auto agressivité), le choix s'oriente vers des neuroleptiques classiques, notamment les phénothiazines sédatives. Un refus de traitement peut conduire à choisir, lors des premiers jours de l'épisode, des médicaments sous forme injectable. Exceptionnellement, un isolement thérapeutique sera proposé chez un patient très perturbé, tant pour sa sécurité que pour favoriser la sédation.

Les posologies utilisées doivent être suffisantes pour une efficacité rapide. Il faut éviter une escalade prématurée des posologies chez un patient qui ne répond pas rapidement, tout en ayant le souci de ne pas laisser évoluer de façon prolongée un épisode psychotique aigu, avec des conséquences pronostiques dommageables.

Les délais nécessaires pour correctement évaluer les effets d'une médication sont de : 8 à 10 jours pour l'agitation et l'angoisse ; 4 à 6 semaines pour les symptômes positifs et la désorganisation ; 12 semaines pour les symptômes négatifs (149).

Un des avantages des antipsychotiques pourrait être la plus grande simplicité du choix posologique, notamment lors d'un premier épisode aigu où les posologies sont généralement plus faibles que chez des patients qui décompensent sous une forme aiguë une schizophrénie ancienne.

La prescription d'une benzodiazépine peut s'avérer utile en cas d'anxiété associée ou d'agitation. Certains la recommandent car elle permet des doses moindres de neuroleptiques en potentialisant leur effet antipsychotique (recommandations canadiennes). Il faut cependant rester prudent dans leur prescription car les benzodiazépines ont un fort pouvoir addictogène.

Selon les auteurs, la durée préconisée de traitement varie de 6 à 18 mois, soit de 6 à 9 mois pour un épisode bref de bon pronostic et de 12 à 18 mois pour un épisode plus long de moins bon pronostic.

Pas de consensus pour la durée de traitements des psychoses induites par le Cannabis.

### *c.2. Traitement de la co-morbidité trouble psychotique et usage de substances*

#### **❖ Approches pharmacologiques**

La caractéristique importante des médicaments utilisés dans le traitement de la psychose et des toxicomanies est de traiter les symptômes psychotiques sous-jacents, en particulier lorsque la psychose est induite par des substances, même lorsque le sujet consomme activement des substances psychoactives (150).

Certaines données indiquent que les antipsychotiques de deuxième génération (p. ex. la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine) pourraient réduire l'état de manque et l'abus de substances psychoactives et d'alcool (151).

Les antipsychotiques atypiques semblent plus indiqués dans la prise en charge médicamenteuse de patient présentant ce double diagnostic (152).

Deux études randomisées ont examiné la consommation de cannabis chez des patients schizophrènes recevant soit de l'olanzapine ou de la rispéridone. L'une de ces études a rapporté une réduction similaire quant aux cravings et à la consommation de cannabis (153), alors que l'autre démontra une supériorité de la rispéridone quant aux cravings (154).

Certains essais cliniques sur l'Aripiprazole ont montré des résultats prometteurs dans les troubles liés à l'usage de substance chez la population psychotique et non psychotique (155). Pour le trouble induit par le cannabis, pas de prise en charge spéciale.

#### ❖ **Approches psychothérapeutiques**

Les thérapies cognitivo-comportementales devraient être des composantes obligatoires du traitement des dépendances comorbides et de la psychose (156).

Les thérapies peuvent également être utilisées pour améliorer l'observance des traitements pharmacologiques. Approches intégrées pour un «double rétablissement»  
Idéalement, les traitements pharmacologiques et comportementaux sont associés pour traiter les toxicomanies et les troubles psychotiques. De plus, lorsque les addictions aux substances psychoactives et les symptômes psychotiques sont stabilisés, une approche visant la guérison simultanément des deux troubles est recommandée.

#### **c.3. Prévention : Approche spécifique des addictions au cannabis**

Les aspects spécifiques de la prise en charge des adolescents présentant des troubles liés à la consommation de cannabis ont largement été développés par les équipes nord-américaines. Elles ont été regroupées sous le programme CYT (« Cannabis Youth Treatment ») et ont été

évaluées à l'échelon national. Deux approches semblent être particulièrement intéressantes : une approche familiale et multidimensionnelle et une approche centrée sur des entretiens motivationnels couplés à des thérapies cognitivocomportementales (157).

#### ❖ **Thérapie cognitivo-comportementale**

Les techniques cognitives enseignent aux patients à changer certains processus de pensées qui sous-tendent l'usage.

Les thérapies comportementales, quant à elles, consistent à demander au patient un auto monitoring de sa consommation, de ses états de « craving » et à développer des activités alternatives.

Les techniques de l'entretien motivationnel font partie de l'arsenal des psychothérapeutes. (158).

L'entretien motivationnel est une méthode qui vise à faire réfléchir le patient sur ses ambivalences et ses résistances par rapport aux changements. On peut matérialiser cette stratégie thérapeutique par l'acronyme OUVÉR pour :

- Questions Ouvertes : éviter les questions par lesquelles on ne répond que par oui ou par non, afin de pousser le patient à développer ses idées.
- Valorisation : encourager le patient, mettre en évidence ses forces et ses ressources en lui rappelant des expériences antérieures. Le patient peut ainsi prendre confiance en ses capacités à évoluer et à modifier ses comportements.
- Ecoute Réflective : consiste à reformuler certaines idées du patient afin de vérifier la concordance avec ce qu'il pense et de creuser cette réflexion.
- Résumés : synthétiser les pensées énoncées par le patient durant une ou plusieurs séances.

Pour mettre en place cette technique, le thérapeute doit aussi trouver la bonne distance thérapeutique qu'on formalise sous le terme d' « empathie », c-à-d la « compréhension sans

adhésion ni jugement des émotions et du point de vue de l'interlocuteur ». Le patient se sent ainsi écouté et compris.

#### ❖ **Thérapie familiale**

Des approches structurées ont été développées dans le cadre d'une conception familiale multidimensionnelle (MultiDimensional Family Therapy).

L'approche MDFT est un protocole de soins fondé sur un certain nombre de principes. En particulier l'hypothèse selon laquelle la prise de drogue chez l'adolescent est un phénomène multidimensionnel. Il inclut un certain nombre de variables comme la personnalité de l'adolescent, la famille, l'environnement ainsi que l'interaction entre celles-ci.

L'objectif est de rétablir un processus normal de développement en intervenant sur le plan personnel, familial et extrafamilial. Le thérapeute repère les attitudes dysfonctionnelles intrafamiliales et tente de renforcer la communication (159). Les parents sont souvent désemparés face aux bouleversements dans le comportement de leur enfant. Ce travail leur permet de trouver des pistes pour exprimer leurs sentiments, tenter de résoudre les conflits, exprimer des limites claires mais également reconnaître les efforts de l'adolescent et pouvoir le soutenir dans ses démarches (160).

#### ❖ **Thérapie bifocale**

La thérapie bifocale fait intervenir deux thérapeutes, chacun dans un temps et un lieu différents. L'un prend en compte la « réalité externe » (médicale, scolaire, sociale) du patient sur laquelle il d'autorise à intervenir activement, l'autre se centre sur « la réalité interne » du patient.

### **2.5. Syndrome amotivationnel**

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

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 marginalisé. L'intensité de ce syndrome peut passer pour une forme déficitaire de schizophrénie [47]. 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 auto-thérapeutique de cannabis

Macleod et al en 2004 (161), 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 amotivationnel 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.

#### **2.6. Troubles de la personnalité**

Certains traits de personnalité (faible estime de soi, difficultés à faire face aux événements, difficultés à résoudre des problèmes interpersonnels) ou de tempérament (recherche de sensations, faible évitement du danger) sont associés dans les études à un risque accru de survenue d'une consommation abusive ou d'une dépendance aux substances psychoactives, dont le cannabis.

La prévalence des troubles de la personnalité (borderline, antisociale) est plus importante chez les sujets abuseurs ou dépendants au cannabis qu'en population générale. Ces traits et ces troubles de la personnalité ne sont pas spécifiques à la consommation abusive de cannabis mais il est important d'y être attentif.

### **III. Discussion des résultats**

#### **1. Caractéristiques sociodémographiques**

##### **1.1. L'âge**

Dans notre étude, l'âge moyen d'usagers est de 32 ans. Le sujet le plus jeune est de 19 ans et le plus âgé de 61 ans. La tranche d'âge la plus représentée est comprise entre 20 et 30 ans.

Dans une étude réalisée par Guillem et al. en 2008, l'âge moyen des usagers est de 27,5 ans ( $\pm 8,4$ ). Le sujet le plus jeune est âgé de 15 ans et le plus âgé de 51 ans (162).

Dans une autre étude de Guillem et al. réalisée en 2014, l'âge moyen des consommateurs était  $29,3 \pm 8,6$  ans, et les extrêmes d'âge étaient 15 et 51 ans (163).

Dans une autre étude, de Kazour et al. réalisée en 2016 portant sur l'association entre la consommation du cannabis et les troubles bipolaires, a révélé que l'âge moyen des patients était de 29,1 ans (164).

**Tableau XX : Comparaison de l'âge moyen dans les différentes séries.**

Auteur	Pays / Année	Age moyen
Guillem (162)	France/2008	27,5
Kazour et al. (164)	Liban /2016	29,1
Guillem et al. (163)	France/2014	29,3
van Laar (165)	Netherlands/2007	39
<b>Notre étude</b>	<b>Marrakech/2021</b>	<b>32</b>

### 1.2. Sexe

La prédominance du sexe masculin sur le sexe féminin en matière d'usage du cannabis est prévisible dans notre contexte socioculturel.

En effet, 95% des patients de notre échantillon sont de sexe masculin contre seulement 5% de sexe féminin.

Des résultats similaires ont été rapportés par plusieurs études. Ainsi, dans une étude libanaise en 2016, Kazour et al. a noté une prédominance masculine avec 77,8% des usagers étaient de sexe masculin et 22,2% étaient des femmes (164). Guillem et al. en 2008 a rapporté aussi une prédominance masculine (67%) contre 33% de sexe féminin (162).

Cette différence de répartition est moins évidente dans d'autres pays de culture différente. Ainsi van Laar et al. a noté une légère prédominance masculine avec 54% des patients étaient de sexe masculin contre 46% de sexe féminin (165).

**Tableau XXI : Comparaison du sexe ratio dans les différentes séries.**

Auteur	Pays / Année	Sexe ratio
Guillem (162)	France/2008	2,03
Kazour et al. (164)	Liban /2016	3,50
Guillem et al. (163)	France/2014	2,44
van Laar (165)	Netherlands/2007	1,17
<b>Notre étude</b>	<b>Marrakech/2021</b>	<b>19</b>

### 1.3. Statut matrimonial

La situation matrimoniale de nos patients est caractérisée par une nette prédominance des patients célibataires avec un pourcentage de 73%. Des résultats similaires ont été rapportés par GUILLEN et al. en 2008 dont les patients célibataires représentaient 55% (162), même chose dans une étude canadienne réalisée en 2012 par Lev Ran où le statut célibataire représentait 57% (166). De même, Kazour et al. en 2016 ont noté une prédominance des patients célibataires (164).

**Tableau XXII : Comparaison du statut matrimonial dans les différentes séries.**

Auteur	Pays / Année	Statut matrimonial
Kazour et al. (164)	Liban /2016	Célibataires = 59, Mariés = 25,9% Divorcés = 14,8%
Guillem et al. (162)	France/2008	Célibataires = 55% Union libre = 33% Mariés = 8% Divorcés = 4%
Lev RAN (166)	Canada/ 2012	Célibataires = 57% Mariés = 17% Divorcés = 21
<b>Notre étude</b>	<b>Marrakech/2021</b>	<b>Célibataires = 73%</b> <b>Mariés = 4%</b> <b>Mariés + enfants = 13%</b> <b>Divorcés = 10%</b>

### 1.4. Niveau socioéconomique

Dans notre série, 85% des patients ont un niveau socioéconomique bas (revenu mensuel < 3000DH), 9% ont un niveau moyen (revenu mensuel entre 3000 et 6000DH) et 6% ont un niveau socioéconomique haut (revenu mensuel >6000DH).

Ces résultats rejoignent la littérature, ainsi dans l'étude de Kazour et al. en 2016, 63% des patients ont un revenu mensuel faible (< 1000 \$) (164), et dans l'étude canadienne de Lev Ran en 2012, 47% des patients ont un revenu mensuel faible (< 2000 \$) (166).

**Tableau XXIII : Comparaison du niveau socioéconomique dans les différentes séries.**

<b>Auteur</b>	<b>Pays / Année</b>	<b>Niveau socioéconomique</b>
Kazour et al. (164)	Liban /2016	Niveau Bas = 63%
Lev Ran (166)	Canada/ 2012	Niveau Bas = 47%
<b>Notre étude</b>	<b>Marrakech / 2021</b>	<b>Niveau Bas = 85%</b>

## **2. Clinique**

### **2.1. Antécédents**

L'étude des antécédents est importante car elle permet d'étudier la vulnérabilité des consommateurs de cannabis aux différentes pathologies psychiatriques. Parmi les critères de vulnérabilité, les antécédents personnels ou familiaux d'une pathologie psychiatrique en particulier les troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu...).

Les études longitudinales montrent que la consommation du cannabis augmente légèrement l'incidence des troubles psychiatriques chez les usagers sans antécédents psychiatriques antérieurs, alors qu'elle augmente significativement cette incidence chez les consommateurs avec vulnérabilité psychiatrique préexistante.

Ainsi, dans une étude marocaine faite en 2008 sur les troubles psychotiques et usage du cannabis à-propos 36 cas, Radia Tangi a rapporté que 45% des usagers du cannabis ayant des troubles psychotiques avaient des antécédents personnels de troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu...) et 11% avaient des antécédents de troubles psychotiques dans leurs familles (167).

Dans notre échantillon, 62% de nos patients ont des antécédents personnels de troubles psychotiques, 11% ont des antécédents personnels de dépression et 6% du patient ont des antécédents de troubles psychiatriques dans leurs familles.

## 2.2. Prévalence des troubles psychiatriques

D'après l'étude *National epidemiologic survey on alcohol and related conditions study* (NESARC), en population générale, les troubles psychiatriques sont nettement plus fréquents chez les sujets remplissant les critères DSM-IV d'abus ou dépendance au cannabis qu'en population générale. Les Troubles psychiatriques les plus fréquents sont les troubles anxieux, les troubles dépressifs, les troubles bipolaires et les troubles de personnalité (tableau5) (168).

**Tableau XXIV : Prévalence des troubles psychiatriques chez les patients dépendants au cannabis dans l'étude National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), d'après Stinson et al**

Diagnostic DSM-IV	12 mois (%)	Vie entière (%)
<b>Alcool dépendance</b>	56	72
<b>Troubles de l'humeur</b>		
Episodes dépressifs	18	25
Troubles bipolaires I	23	24
Troubles bipolaires II	3	7
Dysthymie	7	10
<b>Troubles anxieux</b>		
Troubles paniques	11	23
Phobies sociale	16	21
<b>Anxiété chronique généralisée</b>	18	21
<b>Troubles de personnalité</b>		61

Une enquête nationale représentative faite en 2007 auprès de 8841 Australiens âgés de 16 à 85 ans (2007 National Survey of Mental Health and Wellbeing [NSMHW]) a révélé que 69,8 % des patients ayant un trouble de l'usage du cannabis souffraient également des troubles psychiatriques : troubles de l'humeur (EDM, dysthymie, bipolaire), troubles anxieux (panique, agoraphobie, phobie sociale, TAG, ESPT, TOC) (169).

Dans notre étude, L'évaluation psychiatrique a révélé, en ordre décroissant, les constatations suivantes :

- Les troubles psychotiques : 85 patients soit 85%
- Les troubles bipolaires : 34 patients soit 34%

- Les troubles anxieux : 34 patients soit 34%
- Les troubles dépressifs : 13 patients soit 13%

**a. Troubles psychotiques**

Nombreuses études longitudinales suggèrent une association entre la consommation du cannabis et les troubles psychotiques. Ainsi, Neuf études longitudinales et deux méta-analyses ont montré que les sujets qui avaient fumé du cannabis avaient environ deux fois plus de risque de présenter ultérieurement des troubles psychotiques que les sujets non consommateurs (170) (171).

Dervaux et al. dans une étude faite en 2014 ont noté qu'environ 15 % des usagers ont des idées délirantes de persécution ou d'influence (« effet parano »), des impressions de lecture dans la pensée, et/ou des sensations de déréalisation-dépersonnalisation qui disparaissent après l'élimination du THC (172).

Dans une étude marocaine faite en 2008 sur les troubles psychotiques et usage du cannabis à-propos 36 cas, Radia Tangi a rapporté que 94% des patients avaient les symptômes psychotiques dont le délire était présent chez 94% des patients, les troubles de comportements types d'agitation chez 81% des cas, les hallucinations chez 42% des usagers et les signes déficitaires chez 17% des patients (167).

Comme dans la littérature, Les troubles psychotiques, dans notre étude, sont les plus retrouvés avec un taux de 85 %, soit 85 patients. Les symptômes psychotiques les plus trouvés sont le délire (93%), les troubles de comportements (91%), les hallucinations (33%) et les signes déficitaires (29%).

Mais toutes les recherches ne rapportent pas de tels résultats, parfois des résultats contraires, et donc, la littérature n'est pas concluante. Ainsi, dans une étude réalisée en 2002, Phillips et al. a conclu qu'il y n'a pas d'association significative entre usage de cannabis et entrée en psychose dans la population étudiée (173).

**Tableau XXV : Comparaison entre les troubles psychotiques dans les différentes séries.**

<b>Auteurs</b>	<b>Année</b>	<b>Les troubles psychotiques</b>
Dervaux et al. (172)	2014	15% des patients présentent des troubles psychotiques
Radia Tangi (167)	2008	84% des patients ont des troubles psychotiques
Phillips et al (173)	2002	Pas d'association significative
<b>Notre étude</b>	<b>2021</b>	<b>85% des patients ont des troubles psychotiques</b>

**b. Troubles bipolaires**

Un bon nombre d'études longitudinales ont trouvé une association entre consommation du cannabis et augmentation du risque ultérieur de troubles bipolaires, notamment la Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS) (174).

Dans l'étude NESARC, la fréquence des troubles bipolaires est nettement plus élevée chez les sujets dépendants au cannabis qu'en population générale (troubles bipolaires I : 23 %, troubles bipolaires II : 3 % dans les 12 mois précédant l'étude) (168).

Dans une étude de cohorte de 3114 sujets suivis pour dépendance au cannabis, Arendt et al. Rapportent que cette population a 4,9 fois plus de risque de développer un trouble bipolaire que la population générale. Les consommateurs du cannabis souffrant d'un trouble bipolaire sont plus à risque de réintégrer ultérieurement un programme thérapeutique pour dépendances que les consommateurs sans autre trouble psychiatrique (175) ; cela pourrait indiquer une aggravation de l'abus de substance en général et du cannabis en particulier chez les patients souffrant de troubles bipolaires.

Nos résultats concernant les troubles bipolaires rejoignent ceux de la littérature dont on a noté une prévalence de 34 %, soit 34 patients. Tous ces patients ont présenté un épisode maniaque. Nous n'avons pas noté d'autres types des troubles bipolaires dans notre étude.

**Tableau XXVI : Comparaison entre les troubles bipolaires dans les différentes séries.**

<b>Etude</b>	<b>Année</b>	<b>Troubles bipolaires</b>
NESARC (168)	2016	Troubles bipolaires I : 23 % Troubles bipolaires II : 3 %
Arendt et al. (175)	2007	4,9 fois plus de risque de développer un trouble bipolaire
<b>Notre étude</b>	<b>2021</b>	<b>Troubles bipolaires I : 34 %</b>

**c. Troubles dépressifs**

Les résultats des études évaluant la consommation du cannabis comme facteur de risque de troubles dépressifs sont contrastés. Certaines études, mais pas toutes, ont trouvé une association entre consommation de cannabis et augmentation de la fréquence ultérieure de troubles dépressifs.

Dans l'étude NESARC, les troubles dépressifs sont plus fréquents chez les sujets dépendants au cannabis qu'en population générale dont elle a noté que l'épisode dépressif majeur était présent chez 25% des consommateurs du cannabis et la dysthymie chez 10% des cas (168).

Dans l'étude de cohorte Epidemiologic Catchment Area (ECA), comprenant 1 920 sujets, évalués à deux ans d'intervalle, les sujets présentant un abus de cannabis (critères DSM-III) avaient un risque plus élevé de présenter des symptômes dépressifs (176).

Les mêmes résultats ont été rapportés dans une étude sur les troubles psychotiques et usage du cannabis en 2008, dont la dépression était présente chez 25% des patients (167).

Dans notre étude, la prévalence des troubles dépressifs chez nos patients est un peu basse par rapport à celle rapportée dans la littérature dont 13% des patients souffrent des troubles dépressifs (11% présentent un épisode dépressif majeur et 2% ont une dysthymie).

**Tableau XXVII : Comparaison entre les troubles dépressifs dans les différentes séries.**

<b>Etude</b>	<b>Année</b>	<b>Les troubles dépressifs</b>
NESARC (168)	2016	EDM= 25% Dysthémie= 10%
Bovasso (176)	2001	Risque plus élevé des troubles dépressifs
Radia Tangi (167)	2008	Troubles dépressifs= 25%
<b>Notre étude</b>	<b>2021</b>	<b>EDM= 11%</b> <b>Dysthémie= 2%</b>

**d. Troubles anxieux**

Dans plusieurs études longitudinales, menées en population générale ou chez des adolescents âgés de 15 ans (177) ou 16 ans (178), la consommation de cannabis était associée à une plus grande fréquence de troubles anxieux, en particulier d'attaques de panique, qui persistaient après prise en considération de facteurs confondants (consommation d'alcool et d'autres drogues notamment) (177), (178). Le risque était doublé pour les plus gros consommateurs (177).

Dans l'étude NESARC, les troubles anxieux primaires sont plus fréquents chez les patients ayant un abus/dépendance au cannabis que chez les sujets témoins, indépendamment de la consommation d'alcool et d'autres drogues dont leur prévalence était 48,5% ( attaque de panique 11%, phobie sociale 16% et troubles anxieux généralisés 18% ) (168).

Cette association entre le troubles anxieux et cannabis n'est pas toujours affirmée. Ainsi, dans une étude réalisée par WINDLE et al. en 2004 n'a pas retrouvé d'association (179).

Concernant notre étude, 34 % des patients ont des troubles anxieux dont 16 % de phobie sociale, 12 % d'attaque de panique et 6 % de troubles de paniques, donc nos résultats sont proches de ceux mentionnés dans la littérature.

**Tableau XXVIII : Comparaison entre les troubles anxieux dans les différentes séries.**

Etude	Année	Les troubles anxieux
NESARC (168)	2016	Attaque de panique= 11% phobie sociale= 16% Troubles anxieux généralisés= 18%
WINDLE et al. (179)	2004	n'a pas retrouvé d'association
<b>Notre étude</b>	<b>2021</b>	<b>Attaque de panique= 12%</b> <b>phobie sociale= 16%</b> <b>Trouble de panique= 6%</b>

**e. Conduites suicidaires**

Comme l'alcool et les autres drogues, la consommation du cannabis est associée à une augmentation du risque suicidaire, retrouvée dans plusieurs études longitudinales, mais pas toutes (180), (181). L'étude longitudinale Christchurch a montré que la précocité des premières consommations à l'âge de 14-15 ans, augmentait le risque suicidaire (182). L'étude longitudinale de Silins et al. a retrouvé que la consommation de cannabis avant l'âge de 17 ans augmentait par 7 le risque suicidaire à l'âge de 30 ans (183). Dans une étude de jumeaux, la dépendance au cannabis augmentait par 2,5 le risque d'idéation suicidaire et de tentatives de suicide, ce risque étant augmenté par 3,5 chez les sujets qui avaient commencé leur consommation avant l'âge de 17 ans (184).

En revanche, une étude longitudinale sur 50 087 conscrits suédois a retrouvé que l'augmentation du risque suicidaire chez les consommateurs de cannabis n'était plus significatif si on prenait en compte d'autres facteurs, notamment la consommation d'alcool et d'autres drogues, les diagnostics psychiatriques associés, le manque de soutien social, etc. (185).

Les consommateurs quotidiens qui présentent le plus grand risque de suicidalité sont ceux qui souffrent d'anxiété sociale (186).

La prévalence des conduites suicidaires, dans notre étude, est estimée à 27 %, soit 27 patients dont 19 % de menace suicidaire, 5 % de tentative suicidaire et 3 % de crise suicidaire.

**Tableau XXIX : Comparaison entre les conduites suicidaires dans les différentes séries.**

<b>Etude</b>	<b>Année</b>	<b>Les conduites suicidaires</b>
Silins et al. (183)	2014	La consommation du cannabis augmentait par 7 le risque suicidaire
Lynskey et al. (184)	2004	Le cannabis augment par 2,5 le risque suicidaire
<b>Notre étude</b>	<b>2021</b>	<b>Menace suicidaire= 19%</b> <b>Tentative suicidaire= 5%</b> <b>Crise suicidaire= 3%</b>

### **3. Conduite cannabique**

L'analyse de la conduite addictive de nos patients est importante car nombreuses études ont montré que le risque relatif de développer un trouble psychiatrique est lié à la fréquence de consommation, la quantité consommée, le type d'usage....

Dans notre étude, la conduite cannabique de nos patients est comme suivant :

- Concernant le type d'usage : 6% patients disent avoir arrêté le cannabis, 60% patients sont des consommateurs occasionnels et 34% patients sont des consommateurs réguliers.
- Concernant l'âge de début l'usage : la tranche d'âge la plus représentée est comprise entre 15 et 20 ans.
- Concernant la quantité consommée par jour : 50% des patients consomment entre 5-10 joints, 30% des usagers consomment entre 10 -15 joints.
- 92 de patients ont un score CAST supérieur à 7 c'est-à-dire 92% des patients de notre étude ont un risque élevé de dépendance.

Dans une étude libanaise, réalisée par Kazour en 2016, les caractéristiques des consommateurs de cannabis étaient comme suivant : L'âge moyen de début de consommation était de 20,3 ans. La fréquence moyenne de consommation était de 15,1 fois/mois et le nombre moyen de joints fumés par consommation était de 4,2 joints. Environ 75 % des usagers de cannabis consommaient au moins une autre substance et 55,6 % présentaient une dépendance à

une substance différente du cannabis. Parmi ces substances, les opiacés (63 %) et la cocaïne (51,9 %) sont les plus retrouvés parmi les usagers de cannabis (164).

Dans une autre étude française de Dorard en 2015, La majorité des patients (80,8 %) consommaient du cannabis quotidiennement depuis en moyenne plus de 40 mois. Leur consommation actuelle était en moyenne de plus de 5 joints par jour, et 69 % déclaraient consommer du cannabis essentiellement quand ils étaient seuls (187).

**Tableau XXX : Comparaison de la conduite cannabique dans les différentes séries.**

	<b>Fréquence moyenne de consommation</b>	<b>Age de début de consommation</b>	<b>Quantité consommée</b>
<b>Kazour et al. (164)</b>	15,1 fois/mois	20,3 ans	4,2 joints / Jour
<b>Dorard et al. (187)</b>	Consommation quotidienne = 80,8%	–	5 joints / Jour
<b>Notre étude</b>	<b>plusieurs fois / Jour</b>	<b>15 et 20 ans</b>	<b>5-10 joints / Jour</b>

#### **4. Prise en charge thérapeutique et évolution**

La fréquence de la comorbidité trouble psychiatrique/addictions au cannabis justifie de rechercher systématiquement l'existence de conduites addictives chez les patients psychiatriques et de troubles psychiatriques chez les consommateurs réguliers de cannabis. Très peu d'études ont évalué spécifiquement le traitement de la comorbidité trouble psychiatrique/addictions au cannabis (188), (189).

Traiter seulement un trouble est insuffisant. Il existe un consensus sur l'intérêt de traiter simultanément les troubles psychiatrique et les addictions, notamment sur le long terme.

Dans notre étude, la prise en charge des patients comprend deux étapes qui se font simultanément, la première repose sur le traitement pharmacologique spécifique pour chaque trouble psychiatrique et la deuxième est une prise en charge addictologique qui se fait en collaboration avec le centre d'addictologie.

Concernant le volet pharmacologique, dans notre série les neuroleptiques est la classe thérapeutique la plus utilisées (97%), suivis par les anxiolytiques (80%), puis les antidépresseurs et les thymorégulateurs.

## IV. Discussion des corrélations

### 1. Troubles psychotiques

#### 1.1. Corrélation entre les troubles psychotiques et les caractéristiques sociodémographique

##### a. Age et sexe

L'analyse des résultats de notre étude montre que les troubles psychotiques sont les plus représentés avec un pourcentage de 85% des patients, l'âge moyen de ces patients (23 ans) est le plus jeune en comparaison avec les autres troubles psychiatriques et presque la quasi-totalité de ces patients sont des hommes.

Des résultats similaires sont rapportés par nombreuses études (170), (171), (172).

##### b. Situation matrimoniale

Dans nos études, le statut matrimonial des patients psychotiques est comme suivant : 82,35% sont célibataires, 11,76% sont divorcés, 3,52% sont mariés et 2,35% ont des enfants. En effet, le statut célibataire est le plus retrouvé dans tous les troubles psychiatriques et dans nombreuses études (172), (167).

##### c. Niveau socio-économique

Concernant le niveau socio-économique, nous retrouvons que le niveau BAS est le prédominant pour tous les troubles psychiatriques étudiés, avec une prévalence de 94,11% chez les patients psychotiques.

**d. Niveau d'étude**

Pour tous les troubles étudiés, le niveau d'étude secondaire prédomine suivi par le niveau d'étude primaire.

**e. En résumé**

D'après cette la corrélation entre les troubles psychotiques les caractéristiques sociodémographiques, on note que le jeune âge des patients, le sexe masculin, le bas niveau socioéconomique et le niveau d'étude secondaire sont tous des facteurs favorisant la comorbidité trouble psychotique / usage du cannabis. Cette observation est rapportée dans nombreuses études.

**1.2. Corrélation entre les troubles psychotiques et la conduite cannabique.**

**a. Type d'usage**

Dans note travail, 46% des patients schizophrènes sont des usagers occasionnels, 46% sont des consommateurs réguliers et 7% ont déjà arrêté la consommation du cannabis. Pour les 2 patients ayant un trouble schizophréniforme sont des fumeurs occasionnels. Ainsi l'usage occasionnel pourra être un facteur favorisant les troubles psychotiques surtout la schizophrénie et ceci est rapporté par certaines études (190), mais pas toutes.

**b. L'âge de début de la consommation**

La précocité de la consommation à l'adolescence, période de vulnérabilité cérébrale, pourrait être le principal facteur de risque de survenue de troubles psychotiques après consommation de cannabis, comme l'a montré Arseneault et al. en 2002 (191) (risque de troubles schizophréniforme à l'âge de 26 ans plus important chez les sujets ayant consommé avant l'âge de 15 ans par rapport aux sujets ayant commencé après 18 ans ).

Dans l'étude de Stefanis et al. en 2004, la corrélation entre consommation de cannabis et l'existence de symptômes psychotiques prodromiques chez 3 500 jeunes en population

générale, était également plus marquée lorsque la consommation avait débuté avant l'âge de 16 ans (192).

Concernant notre étude, la tranche d'âge de début de consommation du cannabis la plus représentée, chez les patients psychotiques, est comprise entre 15 et 20 ans. Ceci concorde avec la littérature.

**c. Quantité consommée.**

Concernant la quantité consommée, les patients psychotiques fument quotidiennement une quantité la plus élevée, estimée entre 10-15 joints.

D'après nos résultats, une consommation importante en quantité et en fréquence est liée à un risque élevé des troubles psychotiques. Des résultats similaires sont rapportés dans plusieurs études, ainsi, dans l'étude de Andreasson et al., le risque de survenue de troubles schizophréniques était deux fois plus important chez les sujets qui avaient consommé du cannabis au moins 50 fois, ce qui correspond à une consommation récréative une fois par semaine pendant un an, que chez les sujets qui avaient consommé 10 à 50 fois (193), (194).

**d. En résumé**

L'augmentation du risque de troubles psychotiques après consommation de cannabis est influencée par plusieurs facteurs :

- Un usager occasionnel.
- Une consommation avant l'âge de 15 ans.
- L'effet est clairement dose-dépendant ; une consommation importante augmente le risque de développer les troubles psychotique.

## 2. Troubles bipolaires

### 2.1. Corrélation entre les troubles anxieux et les caractéristiques sociodémographique

#### a. Age et sexe

Dans notre étude, 34% des patients présentent des troubles bipolaires, l'âge moyen des patients est de 27 ans et le sexe ratio (16) montre une prédominance masculine comme tous les autres troubles psychiatriques.

Des résultats similaires sont rapportés dans plusieurs études, ainsi l'étude libanaise de Kazour réalisée en 2016, l'âge moyen des patients bipolaires consommateurs du cannabis était de 30 ans avec nette prédominance masculine (164).

#### b. Situation matrimoniale

Dans notre étude, le statut matrimonial des patients bipolaires est comme suivant : 52,94% sont célibataires, 20,58% sont divorcés, 2,94% sont mariés et 23,52% ont des enfants. Ainsi, le statut célibataire est le plus retrouvé comme tous les autres troubles psychiatriques.

Dans la littérature, les mêmes résultats sont rapportés (164), (195).

#### c. Niveau socio-économique

Concernant le niveau socio-économique, nous retrouvons que le niveau BAS est le prédominant pour tous les troubles psychiatriques étudiés, avec une prévalence de 85,29% pour les patients bipolaires.

Dans la plupart des études européennes (166), le niveau socio-économique des consommateurs le plus retrouvé est moyen. Cette différence entre les résultats de notre étude et les études européennes pourrait être expliquée par niveau économique élevé des pays d'Europe.

#### d. Niveau d'étude

Pour tous les troubles étudiés, le niveau d'étude secondaire prédomine suivi par le niveau d'étude primaire.

e. **En résumé**

D'après cette la corrélation entre les troubles bipolaires les caractéristiques sociodémographiques, on note que le jeune âge des patients, le sexe masculin, le bas niveau socioéconomique et le niveau d'étude secondaire pourraient être des facteurs de risque la comorbidité trouble psychotique / usage du cannabis. Cette observation est rapportée dans certaines études mais pas toutes.

**2.2. Corrélation entre les troubles bipolaires et la conduite cannabique.**

a. **Type d'usage**

Dans notre série, 34 patients présentent un épisode maniaque dont 2 patients disent avoir arrêté le cannabis, 24 sont des consommateurs occasionnels et 8 patients sont des fumeurs réguliers.

Nos résultats concordent avec ceux rapportés dans l'étude libanaise de Kazour et al (164). Ainsi, comme dans les troubles psychotiques, l'usage occasionnel pourrait être un facteur de risque des troubles bipolaires.

b. **L'âge de début de la consommation**

Dans notre série, la tranche d'âge de début de consommation la plus représentée est comprise entre 15 et 20 ans.

Kazour et al. en 2016 a noté que l'âge moyen de début de consommation chez les patients bipolaires était de 20,3 ans (164).

Dans une étude marocaine, réalisée par Charaf ZIAN en 2017, la tranche d'âge de début de consommation du cannabis était comprise entre 15 et 18 ans.

c. **Quantité consommée**

Concernant la quantité consommée, les patients bipolaires fument quotidiennement une quantité élevée, estimée entre 5-10 joints.

D'après ces résultats, on note que la quasi-totalité des patients bipolaires ont consommation quotidienne avec une dose élevée estimée entre 5 et 10 joints.

Dans l'étude libanaise de Kazour, la consommation des patients bipolaires était moins importante que celle notée dans notre série, ainsi, la fréquence de consommation rapportée par Kazour était de 15,1 fois/mois et le nombre moyen de joints fumés par consommation était de 4,2 joints (164).

**d. En résumé**

A travers cette corrélation, on peut noter que la conduite cannabique peut augmenter le risque de développer un trouble bipolaire dont on peut citer les principaux facteurs de risque de la consommation cannabique comme suivant :

- Comme on l'a vu dans les troubles psychotiques, l'usage régulier constitue un facteur de risque des troubles bipolaires.
- L'âge jeune de début de la consommation du cannabis.
- Concernant la fréquence et la quantité consommée, certaines études ont montré une relation entre la consommation importante et l'apparition des troubles bipolaires et autres études ont remarqué que même une consommation moins importante peut favoriser l'apparition de la bipolarité.

### **3. Troubles anxieux**

#### **3.1. Corrélation entre les troubles anxieux et les caractéristiques sociodémographiques**

**a. Age et sexe**

Dans notre série, 34% de patients ont des troubles anxieux avec un âge moyen de 25 ans et un sexe ratio de 15.

Dans une étude française faite par Guillem en 2008 (162), l'âge moyen des usagers du cannabis ayant un trouble anxieux était de 27,5 ans avec un sexe ratio de 2.

**b. Situation matrimoniale**

Comme tous les troubles psychiatriques étudiés, les patients anxieux célibataires sont les plus retrouvés.

Mêmes résultats sont constatés dans nombreuses études (177), (168).

**c. Niveau socio-économique**

Dans notre série, 88,24% des patients anxieux ont niveau socio-économique bas. Certaines études ne rapportent pas les mêmes résultats de notre étude. Ceci peut expliquer comme on l'a déjà mentionné au niveau économique élevé des pays où ces études ont été faites.

**3.2. Corrélation entre les troubles anxieux la conduite cannabique**

**a. Type d'usage**

Dans notre étude, le type d'usage du cannabis chez les patients ayant un trouble anxieux est :

50% des patients ayant une attaque de panique sont des usagers réguliers et 50% sont occasionnels.

Tandis que tous les patients présentant un trouble de panique sont des consommateurs réguliers.

Concernant la phobie sociale, 75% des patients ont usage régulier et 12% sont des usagers occasionnels.

On observe donc une prédominance d'usage régulier chez les patients anxieux, contrairement aux autres troubles susmentionnés où l'usage occasionnel prédomine.

La même constatation a été rapportée dans la littérature, ainsi, dans une étude française réalisée en 2016, Dorard a noté que la majorité des patients anxieux consommaient du cannabis quotidiennement depuis en moyenne plus de 40 mois (187). Les mêmes résultats ont été rapportés par d'autres études (174).

**b. L'âge de début de la consommation**

Comme tous les troubles psychiatriques susmentionnés, la tranche d'âge de début de consommation du cannabis est comprise entre 15 et 20 ans.

Dans l'étude française faite en 2014, Guillem a rapporté que l'âge moyen de début de consommation était de  $19,7 \pm 5,7$  ans avec une durée moyenne de consommation de 40 ans [61].

Dans l'autre française réalisée en 2016, Dorard a noté de l'âge moyen du premier usage était de 13,9 ans et la durée moyenne de consommation est estimée à 40,2 ans (187).

D'après ces résultats, Il semble que l'âge jeune de début de consommation et la durée de consommation sont associés à un risque accru d'apparition des troubles anxieux.

**c. Quantité consommée**

Dans notre étude la quantité de cannabis consommée chez la majorité des patients anxieux est estimée entre 5 et 10 joints par jour.

Dans l'étude de Dorard la quantité consommée est entre 1 et 20 joints par jour avec un moyen de 4,9 joints par jour (187).

GUILLEN a rapporté que le nombre quotidien de joints consommés par jour chez les patients anxieux est estime à  $6 \pm 4,3$  (162).

D'après cette analyse, on observe que la quantité de cannabis consommée chez les patients ayant un trouble anxieux est moins importante que celle retrouvée chez les patients psychotiques et bipolaires. Il semble donc qu'une consommation importante n'est pas une condition nécessaire pour développer un trouble anxieux.

## **4. Troubles dépressifs**

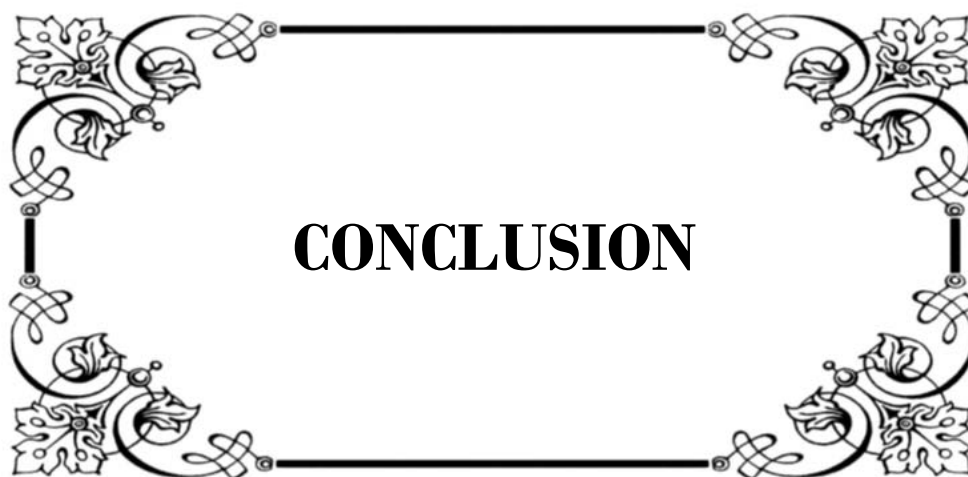
Dans notre étude, l'âge moyen des patients présentant un trouble dépressif est de 36 ans, et comme les autres troubles étudiés, on note une prédominance masculine chez les patients anxieux. Le statut célibataire est le retrouvé dont 76,96% des patients anxieux sont célibataires. Pour le niveau socioéconomique, 76,93% des patients anxieux appartiennent à un

bas NSE. Concernant le niveau d'étude, et comme tous les troubles susmentionnés, le niveau secondaire est le plus retrouvé.

Concernant la conduite cannabique des patients ayant un troubles dépressifs, l'usage régulier est le retrouvés chez les patients présentant un épisode dépressif major et les patients ayant une dysthymie ont un usage occasionnel. La tranche d'âge de début de consommation chez les patients ayant un trouble dépressif est comprise entre 20 et 25 ans. La quantité quotidienne consommée est estimée entre 5 et10 joints.

D'après cette analyse, on note une prédominance masculine dans étude, cette prédominance est rapportée par certains études mas nombreuses autres études parlaient d'une légère prédominance féminine. Concernant la situation matrimoniale, le niveau socioéconomique et le niveau d'étude les mêmes résultats sont rapportés par nombreuses études.

Concernant la conduite cannabique, on note que, comme on l'a vu chez le patient anxieux, l'usage régulier est lié à un risque accru de troubles anxieux. Concernant la quantité consommée on n'a pas pu affirmer une relation entre la consommation importante et l'apparition des troubles dépressifs, même constatations est rapportée par nombreuses études.



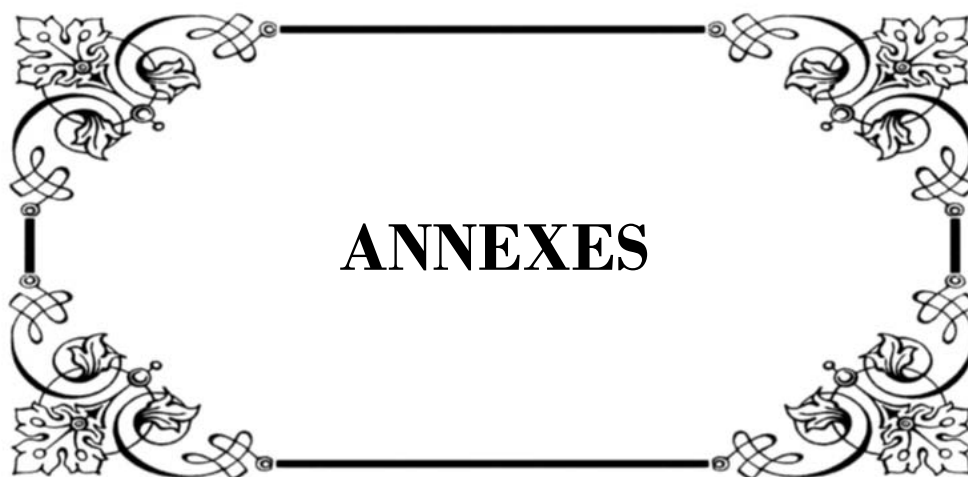
**CONCLUSION**

L'association entre le cannabis et les troubles psychiatriques est rapportée dans nombreuses études dans la littérature. Ces études ont retrouvé que les sujets dépendants au cannabis présentaient plus fréquemment des troubles psychiatriques et des troubles de la personnalité qu'en population générale.

Notre étude a affirmé cette association dont elle a retrouvé une très grande fréquence des troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu, trouble schizophréniforme) chez les patients dépendants au cannabis avec une nette prédominance de sexe masculin. De même, les troubles dépressifs, les troubles bipolaires et les conduites suicidaires sont également très fréquents chez les consommateurs de cannabis.

La corrélation entre les troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu, trouble schizophréniforme) et la conduite cannabique a montré que l'âge de début de consommation, la quantité consommée et la fréquence de consommation sont des facteurs de risque d'apparition et aussi d'aggravation de la majorité é des troubles susmentionnés.

Cette prévalence élevée des troubles psychiatriques chez les usagers de cannabis justifie donc leur dépistage systématique dans cette population et pour que leur prise en charge soit plus efficiente elle doit intégrer les dimensions addictologiques et psychiatriques.



**ANNEXES**



III. CONDUITE CANNABIQUE :			
<b>A. Cannabis :</b>			
Age du début de la prise : ..... Ans			
Formes d'usage :	<input type="checkbox"/> Fumé	<input type="checkbox"/> Oral	
Types d'usage :	<input type="checkbox"/> Occasionnel	<input type="checkbox"/> régulier/quotidien	<input type="checkbox"/> Arrêté
Quantité consommée par jour	<input type="checkbox"/> 5-10 joints	<input type="checkbox"/> 10-15 joints	<input type="checkbox"/> 15-20 joints
Depuis combien de mois consommez-vous du cannabis chaque jour ? ..... Mois			
Qui vous l'a proposé pour la première fois ?	<input type="checkbox"/> Amis d'étude	<input type="checkbox"/> Amis	<input type="checkbox"/> Seul
Vous consommez du cannabis avec :	<input type="checkbox"/> Amis d'étude	<input type="checkbox"/> Amis	<input type="checkbox"/> Seul
<b>B. Substances associées :</b>	<input type="checkbox"/> Alcool	<input type="checkbox"/> Tabac	<input type="checkbox"/> Cocaine <input type="checkbox"/> Autres
IV. STATUT NOSOGRAPHIQUE :			
V. RELATION TROUBLE PSYCHIQUE- CANNABIS :			
<b>A. La prise de cannabis a précédé les symptômes ? :</b>			
Dernière consommation avant le début des symptômes :			
	Heure :	Quantité :	Durée :
Contexte du début des troubles :	<input type="checkbox"/> Début pendant une intoxication		<input type="checkbox"/> Début pendant ou peu après un sevrage
Durée des troubles :			
<b>B. Le trouble est déjà présent :</b>			
VI. TRAITEMENT :			
Neuroleptiques	<input type="checkbox"/>	ATD	<input type="checkbox"/> Anxiolytiques <input type="checkbox"/>
Thymorégulateurs	<input type="checkbox"/>	Autres	<input type="checkbox"/>
VII. EVOLUTION :			
<b>A. à l'arrêt de la consommation :</b>			
<b>B. sous traitement :</b>			
	<input type="checkbox"/> Rechute	<input type="checkbox"/> Chronocité	<input type="checkbox"/> Stabilisation <input type="checkbox"/> Complications

## **Annexe 2: Questionnaire « CAST » (Cannabis Abuse Screening Test)**

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire à cause de votre consommation de cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, crises d'angoisse, mauvais résultats à l'école...) ?
  - **Risque faible (score inférieur ou égal à 1)**
  - **Risque modéré (score égal à 2)** repérant largement les usages nocifs d'alcool et d'autres drogues, notamment le cannabis
  - **Risque élevé (score supérieur ou égal à 3)** repérant la gravité des consommations.



**RÉSUMÉS**

## Résumé

**Introduction** : Le cannabis est la plus consommée des substances illicites. il pose un problème de santé publique pour les populations les plus vulnérables, et en particulier l'adolescent. Le cannabis est l'objet de nombreux débats dans ses liens avec les troubles psychiatriques où il apparaît être un facteur de risque et un facteur d'aggravation, comme toutes les substances psychoactives, de toutes les psychopathologies évolutives.

**Objectif** : Déterminer la prévalence hospitalière des troubles psychiatriques chez les patients consommateurs du cannabis et établir une corrélation entre la consommation du cannabis et les troubles psychiatriques.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude prospective sur 100 patients, consomment ou ont consommé le cannabis, hospitalisés à l'hôpital Ibn NAFIS sur une période de 6 mois allant du 24 Février 2021 au 24 Août 2021.

L'étude statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS version 25.0 et en analyse bi variée, la comparaison des variables qualitatives a fait appel au test statistique de Chi2.

**Résultats** : L'âge moyen de nos patients est de 32ans, une nette prédominance masculine (95%), 73% des patients sont célibataires, 85% des patients ont un niveau socio-économique bas et 40% ont un niveau d'étude secondaire. Evaluation psychiatrique de nos patients a révélé que les troubles psychotiques (schizophrénie, accès psychotique aigu ...) sont les retrouvés avec un taux de 85% suivis par les troubles bipolaires (34%) et anxieux (34%) et en dernier les troubles dépressifs (13%). La corrélation entre les troubles psychiatrique et la conduite cannabique de nos patients a objecté qu'un âge précoce de début de consommation, une consommation importante, l'usage régulier et un niveau socio-économique défavorable sont tous des facteurs de risque des troubles psychiatriques chez les consommateurs du cannabis surtout les troubles psychotiques (( schizophrénie, accès psychotique aigu ...).

**Conclusion** : L'association entre le cannabis et les troubles psychiatriques est rapportée dans nombreuses études dans la littérature. Ces études ont retrouvé que les sujets dépendants au cannabis présentaient plus fréquemment des troubles psychiatriques et des troubles de la personnalité qu'en population générale. Cette prévalence élevée des troubles psychiatriques chez les usagers de cannabis justifie donc leur dépistage systématique dans cette population et pour que leur prise en charge soit plus efficiente elle doit intégrer les dimensions addictologiques et psychiatriques.

## Abstract

**Introduction:** Cannabis is the most widely used of the illicit substances. It poses a public health problem for the most vulnerable populations, and in particular adolescents. Cannabis is the subject of much debate in its links with psychiatric disorders where it appears to be a risk factor and a worsening factor, as all psychoactive substances, for all progressive psychopathologies.

**Objective:** Determine the hospital prevalence of psychiatric disorders in patients who use cannabis. And establish a correlation between cannabis use and psychiatric disorders.

**Method:** This is a prospective study of 100 patients, consuming or having consumed cannabis, hospitalized at Ibn NAFIS hospital over a 6-month period from February 24, 2021 to August 24, 2021.

The statistical study was carried out with the SPSS software version 25.0 and in bivariate analysis, and the comparison of the qualitative variables appealed to the statistical test of Chi<sup>2</sup>.

**Results:** The average age of our patients is 32 years old, a clear predominance of men (95%), 73% of patients are single, 85% of patients have a low socio-economic level and 40% have a secondary education level. Psychiatric evaluation of our patients revealed that psychotic disorders (schizophrenia, acute psychotic attack, etc.) are found with a rate of 85% followed by bipolar (34%) and anxiety disorders (34%) and lastly depressive disorders (13%). The correlation between psychiatric disorders and the cannabis behavior of our patients has objected that an early age of onset of use, heavy use, regular use and an unfavorable socio-economic level are all risk factors for psychiatric disorders in patients of cannabis users, especially psychotic disorders (schizophrenia, acute psychotic attack, etc...).

**Conclusion:** The association between cannabis and psychiatric disorders is reported in numerous studies in the literature. These studies found that cannabis-dependent subjects presented psychiatric and personality disorders more frequently than in the general population. This high prevalence of psychiatric disorders among cannabis users therefore justifies their systematic screening in this population and for their treatment to be more efficient it must integrate addictological and psychiatric dimensions.

## ملخص

**مقدمة:** القنب هو أكثر المواد غير المشروعة استخدامًا. إنه يطرح مشكلة صحية عامة للفئات السكانية الأكثر ضعفًا، ولا سيما المراهقين. يُعد القنب موضع نقاش كبير في علاقته بالاضطرابات النفسية حيث يبدو أنه عامل خطر وعامل تفاقم، مثل جميع المواد ذات التأثير النفساني، لجميع الأمراض النفسية التقدمية.

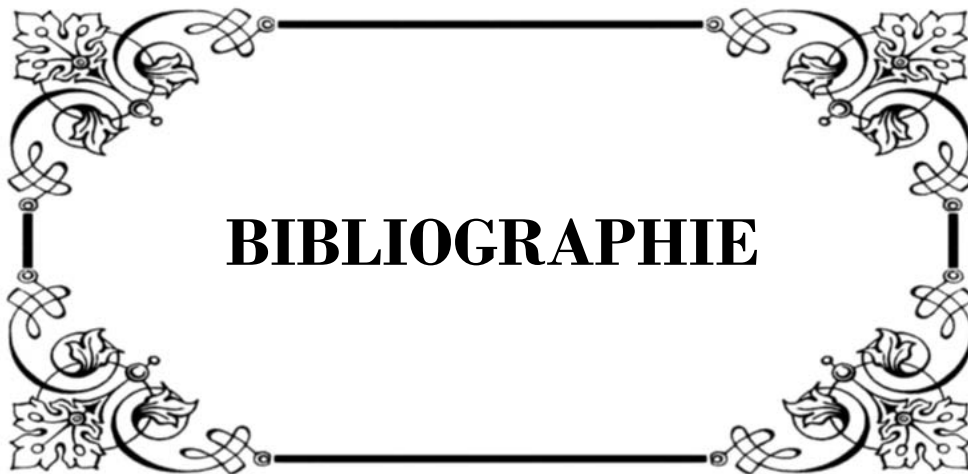
**الهدف:** تحديد مدى انتشار الاضطرابات النفسية في المستشفيات لدى المرضى الذين يتعاطون القنب وإقامة علاقة بين تعاطي القنب والاضطرابات النفسية.

**الطريقة:** هذه دراسة استباقية على 100 مريض، يتناولون أو قاموا بتناول القنب، تم إدخالهم في مستشفى ابن نايف على مدى 6 أشهر من 24 فبراير 2021 إلى 24 غشت 2021.

أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS الإصدار 25.0 وفي التحليل ثنائي المتغير، و تم إجراء مقارنة بين المتغيرات النوعية في الاختبار الإحصائي لـ Chi2.

**النتائج:** يبلغ متوسط عمر مرضانا 32 عامًا، وهي غلبة واضحة للرجال (95%)، و 73% من المرضى غير متزوجين، و 85% من المرضى لديهم مستوى اجتماعي واقتصادي منخفض، و 40% لديهم مستوى تعليمي ثانوي. أظهر التقييم النفسي لمرضانا أن الاضطرابات الذهنية (الفصام، النوبة الذهنية الحادة، إلخ) توجد بنسبة 85% يليها الاضطراب ثنائي القطب (34%) واضطرابات القلق (34%) وأخيرًا الاضطرابات الاكتئابية (13%). لقد اعترضت العلاقة بين الاضطرابات النفسية وسلوك القنب لمرضانا على أن سن مبكرة من الاستخدام، والاستخدام المكثف، والاستخدام المنتظم والمستوى الاجتماعي والاقتصادي غير المواتي، كلها عوامل خطر للاضطرابات النفسية لدى المرضى خاصة الاضطرابات الذهنية (الفصام، النوبة الذهنية الحادة، إلخ).

**الخلاصة:** تم الإبلاغ عن العلاقة بين القنب والاضطرابات النفسية في العديد من الدراسات حبت وجدت هذه الأخيرة أن الأشخاص الذين يعتمدون على القنب يعرضون الاضطرابات النفسية والشخصية بشكل متكرر أكثر من عامة السكان. وبالتالي، فإن هذا الانتشار المرتفع للاضطرابات النفسية بين مستخدمي القنب يبرر فحصهم المنهجي في هذه الفئة من السكان ولكي يكون علاجهم أكثر كفاءة، يجب أن يدمج أبعاد الإدمان والطب النفسي.



**BIBLIOGRAPHIE**

1. **Kadri N, Agoub M, Assouab F, Tazi MA, Didouh A, Stewart R, Moussaoui D.**  
Moroccan national study on prevalence of mental disorders: a communitybased epidemiological study. Moroccan national study on prevalence of mental disorders: a community-based epidemiological study, Acta Psychiatr Scand 2009: 1-4).
2. **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.annalsgeneralpsychiatry.com/content/6/1/6.>
3. **Booth M.**  
Cannabis: A History. 2015.
4. **Pisanti S., et al.**  
Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen Wiley cellular physiology, 2018, p. 8342-8351
5. **Blickman T.**  
Le Maroc et le cannabis, Réduction, endiguement ou acceptation. Dossier sur les politiques de drogues | 49 | Mars 2017
6. **Richard, Denis**  
Le cannabis – 4<sup>ème</sup> Edition– Presses Universitaires de France– 1996
7. **United Nations Office of Drug Control.**  
World Drug Report. U.N. Publications UNODC 2008:282).
8. **Choquet, M. (2004).**  
Epidémiologie 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.
9. **Hall, W. (2006).**  
Is cannabis use psychotogenic ? The Lancet, 367(21), 193-195.
10. **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.
11. **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).

12. **Teeson, M., Lynskey, M. T. , Manor, B., & Baillie, A. (2002).**  
The structure of cannabis dependence in the community. *Drug and Alcohol Dependence*, 68, 255–262.
13. **BECK F, GUIGNARD R, RICHARD J-B, TOVAR M-L, SPILKA S,**  
Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005, exploitation des données du Baromètre santé 2010. *Tendances* n° 76 – Juin 2011.
14. **Observatoire Européen des drogues et toxicomanies.**  
Rapport annuel 2009, état du phénomène de la drogue en Europe, chapitre 3 : cannabis.
15. **Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA)**  
Summary of Findings from the 2006 National Household Survey on Drug Abuse. Rockville, MD: Office of Applied Studies 2007, table 1.12B.
16. **Australian Institute of Health and Welfare (AIHW).**  
Statistics on Drug Use in Australia. Canberra: AIHW, 2006.
17. **JOHNS A.**  
Psychiatric effects of cannabis, *British Journal of Psychiatry*, 2001 Feb; 178: 116–22. Review.
18. **Behrendt S, Wittchen HU, Hofler M, et al.**  
Transitions from first substance use to substance use disorders in adolescence: Is early onset associated with a rapid escalation? *Drug Alcohol Depend* 2008.
19. **Kandel DB, Huang FY, Davies M.**  
Comorbidity between patterns of substance abuse use dependence and psychiatric syndromes. *Drug Alcohol Depend* 2001;64:233–41.
20. **Chen K, Kandel DB, Davies M.**  
Relationships between frequency and quantity of marijuana use and last year proxy dependence among adolescents and adults in the United States. *Drug Alcohol Depend* 1997;46:53–67.
21. **Toufiq et El Omari,**  
Chapitre Cannabis au Maroc. *Cannabis: Approches Thérapeutiques Contemporaines. Carrefour des psychothérapies.* De Boeck Supérieur, 2008.
22. **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.

23. **S. Kjiri, F. Boulayoun, I. Rammouz, I. Cherkaoui et J.E. Ktiouet ,**  
La toxicomanie féminine en milieu Universitaire, La Revue de Santé de la Méditerranée orientale, Vol. 11, No 3, 2005.
24. **Jablensky A, McGrath J, Herrman H, Castle D, Gureje O, Evans M, Carr V, Morgan V, Korten A, Harvey C.**  
Psychotic disorders in urban areas: an overview of the Study of Low Prevalence Disorders. Aust N Z J Psychiatry. 2000;34:221–236.
25. **Patton GC, Coffey C, Carlin JB, et al.**  
Cannabis use and mental health in young people: cohort study. Bmj 2002;325:1195–8.
26. **Barnes, T. R. E., Mutsatsa, S.H., Hutton, S. B., et al.**  
Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. British Journal of Psychiatry 2006; 188, 237^242.
27. **Mauri, M.C., Volonteri, L. S., De Gaspari, I. F., et al**  
Substance abuse in first episode schizophrenic patients: a retrospective study. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health; 2006, 2, 4^11.
28. **Van Mastrigt, S., Addington, J. & Addington, D.**  
Substance misuse at presentation to an early psychosis program. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology; 2004, 39, 69^72.
29. **Ashton, H.**  
Cannabis or health? Current Opinion in Psychiatry, (2002). 15(3), 247–253.
30. **Lynskey, M. T., Grant, J. D., Nelson, E. C., Bucholz, K. K., Madden, P., Stathan, D.J., et al.(2006).**  
Duration of cannabis use, a novel phenotype? Addictive Behaviors, 31, 984–994.
31. **Young, S. E., Corley, R. P., Stallings, M. C., Rhee, T. J., & Crowley–Hewitt, J.K..**  
Substance use, abuse and dependence in adolescence: prevalence, symptom profiles and correlates. Drug and Alcohol Dependence; (2002), 68, 309–322.
32. **Lacroix S.,**  
Drogues licites et illicites : descriptions, usages, et risques, Alto mai 200.
33. **Hall W.,**  
Adverse health effects of non–medical cannabis use, Lancet 2009 374: 1383–9.

34. **Benyamina A.,**  
Tabac et cannabis, dans *Addiction au cannabis*, Flammarion 2009, chapitre 12 p. 80–85.
35. **Bolognini, Plancherel, Chinet, Rossier, Cascone, & Bernard, 2002.**
36. **ASHTON C. H.,**  
Adverse effects of cannabis and cannabinoid, *British journal of anaesthesia* 1999 ; 83 637–649.
37. **Noble F.**  
Neurobiologie et cannabis, dans *Traité d'addictologie*, Flammarion 2006, chapitre 72.
38. **J.-D. Guelfi,**  
DSM IV Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e éd. édition. Paris: Editions Masson, 1997.
39. **J. D. Guelfi (Julien-Daniel), M.-A. Crocq, et A. P. Association,**  
DSM-5 : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015. Consulté le: sept. 05, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=2c28562b2bdd3d99be6148068d4590ea>
40. **Traduction de l'anglais coordonnée par C. B. Pull**  
Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : descriptions cliniques et directives pour le diagnostic.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/40506> (consulté le sept. 05, 2021).
41. **A. J. Budney et B. A. Moore,**  
Development and consequences of cannabis dependence, *J. Clin. Pharmacol.*, vol. 42, no S1, p. 28S–33S, nov. 2002, doi: 10.1002/j.1552-4604.2002.tb06000.x.
42. **T. A. Ridenour, S. T. Lanza, E. C. Donny, et D. B. Clark,**  
Different lengths of times for progressions in adolescent substance involvement, *Addict. Behav.*, vol. 31, no 6, p. 962-983, juin 2006, doi: 10.1016/j.addbeh.2006.03.015.
43. **A. J. Budney, P. L. Novy, et J. R. Hughes,**  
Marijuana withdrawal among adults seeking treatment for marijuana dependence, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 94, no 9, p. 1311-1322, sept. 1999, doi: 10.1046/j.1360-0443.1999.94913114.x.
44. **A. Dervaux et X. Laqueille,**  
Cannabis: Use and dependence, *Presse Medicale Paris Fr.* 1983, vol. 41, no 12 Pt 1, p. 1233-1240, déc. 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2012.07.016.

45. **A. Johns,**  
Psychiatric effects of cannabis, *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 178, p. 116 -122, févr. 2001,  
doi: 10.1192/bjp.178.2.116.
46. **H. Verdoux, C. Gindre, F. Sorbara, M. Tournier, et J. D. Swendsen,**  
Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: an experience sampling test  
study, *Psychol. Med.*, vol. 33, n°2, 1janv. 2003, doi:  
10.1017/s0033291702006384.
47. **M. Ruiz-Veguilla et al.,**  
Dose-response effect between cannabis use and psychosis liability in a non-clinical  
population: evidence from a snowball sample, *J. Psychiatr. Res.*, vol. 47, no 8, p.  
1036-1043, août 2013,  
doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.03.003.
48. **M. O. Krebs, Y. Morvan, T. Jay, R. Gaillard, et O. Kebir,**  
Psychotomimetic effects at initiation of cannabis use are associated with cannabinoid  
receptor 1 (CNR1) variants in healthy students, *Mol. Psychiatry*, vol. 19, no 4, p. 402-403,  
avr. 2014,  
doi: 10.1038/mp.2013.188.
49. **D. C. D'Souza et al.,**  
The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy  
individuals: implications for psychosis, *Neuropsychopharmacol. Off. Publ. Am. Coll.  
Neuropsychopharmacol.*, vol. 29, no 8, p. 1558-1572, août 2004,  
doi: 10.1038/sj.npp.1300496.
50. **P. D. Morrison et al.,**  
The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis,  
mood and cognitive functioning, *Psychol. Med.*, vol. 39, no 10, p. 1607-1616, oct. 2009,  
doi: 10.1017/S0033291709005522.
51. **B. Favrat et al.,**  
Two cases of "cannabis acute psychosis" following the administration of oral cannabis,  
*BMC Psychiatry*, vol. 5, p. 17, avr. 2005, doi: 10.1186/1471-244X-5-17.
52. **M. J. Smith, J. Thirthalli, A. B. Abdallah, R. M. Murray, et L. B. Cottler,**  
Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances, *Compr.  
Psychiatry*, vol. 50, no 3, p. 245 -250, juin 2009, doi: 10.1016/j.comppsy.2008.07.009.

53. **G. Niveau,**  
Cannabis-related flash-back, a medico-legal case, *L'Encephale*, vol. 28, no 1, p. 779, févr. 2002.
54. **PubMed**  
Mental health differences between frequent cannabis users with and without dependence and the general population. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23530710> (consulté le août 23, 2021).
55. **E. Guillem, S. Arbabzadeh-Bouchez, F. Vorspan, et F. Bellivier,**  
Comorbidity in 207 cannabis users in a specific outpatient setting, *L'Encephale*, vol. 41 Suppl 1, p. S7-12, juin 2015, doi: 10.1016/j.encep.2014.06.004.
56. **56. E. Guillem, S. Arbabzadeh-Bouchez, F. Vorspan, et F. Bellivier,**  
Comorbidités chez 207 usagers de cannabis en consultation jeunes consommateurs, *L'Encéphale*, vol. 41, p. S7-S12, juin 2015, doi: 10.1016/j.encep.2014.06.004.
57. **E. Dakwar et al.,**  
A comparison of independent depression and substance-induced depression in cannabis-, cocaine-, and opioid-dependent treatment seekers, *Am. J. Addict.*, vol. 20, no 5, p. 441-446, oct. 2011, doi: 10.1111/j.1521-0391.2011.00148.x.
58. **N. R. Marmorstein et W. G. Iacono,**  
Explaining associations between cannabis use disorders in adolescence and later major depression: a test of the psychosocial failure model, *Addict. Behav.*, vol. 36, no 7, p. 773-776, juill. 2011, doi: 10.1016/j.addbeh.2011.02.006.
59. **A. Dervaux, M.-O. Krebs, et X. Laqueille,**  
Cannabis-induced cognitive and psychiatric disorders, *Bull. Acad. Natl. Med.*, vol. 198, no 3, p. 559-574; discussion 575-577, mars 2014.
60. **G. B. Bovasso,**  
Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms, *Am. J. Psychiatry*, vol. 158, no 12, p. 2033-2037, déc. 2001, doi: 10.1176/appi.ajp.158.12.2033.
61. **C.-Y. Chen, F. A. Wagner, et J. C. Anthony,**  
Marijuana use and the risk of Major Depressive Episode: Epidemiological evidence from the United States National Comorbidity Survey, *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, vol. 37, no 5, p. 199-206, mai 2002, doi: 10.1007/s00127-002-0541-z.

62. **L. R. Pacek, S. S. Martins, et R. M. Crum,**  
The bidirectional relationships between alcohol, cannabis, co-occurring alcohol and cannabis use disorders with major depressive disorder: results from a national sample, *J. Affect. Disord.*, vol. 148, no 2-3, p. 188-195, juin 2013, doi: 10.1016/j.jad.2012.11.059.
63. **D. M. Fergusson, L. J. Horwood, et N. Swain-Campbell,**  
Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 97, no 9, p. 1123-1135, sept. 2002.  
doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00103.x.
64. **D. D. Walker et al.,**  
Randomized controlled trial of motivational enhancement therapy with nontreatment-seeking adolescent cannabis users: a further test of the teen marijuana check-up, *Psychol. Addict. Behav. J. Soc. Psychol. Addict. Behav.*, vol. 25, no 3, p. 474 -484, sept. 2011,  
doi: 10.1037/a0024076.
65. **S. H. Gage et al.,**  
Associations of cannabis and cigarette use with depression and anxiety at age 18: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children, *PLoS One*, vol. 10, no 4, p. e0122896, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0122896.
66. **C.-Y. Chen, F. A. Wagner, et J. C. Anthony,**  
Marijuana use and the risk of Major Depressive Episode. Epidemiological evidence from the United States National Comorbidity Survey, *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, vol. 37, no 5, p. 199-206, mai 2002, doi: 10.1007/s00127-002-0541-z.
67. **N. C. Stefanis, P. Delespaul, C. Henquet, C. Bakoula, C. N. Stefanis, et J. Van Os,**  
Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 99, no 10, p. 1333-1341, oct. 2004,  
doi: 10.1111/j.1360-0443.2004.00806.x.
68. **M. R. Hayatbakhsh, J. M. Najman, K. Jamrozik, A. A. Mamun, R. Alati, et W. Bor,**  
Cannabis and anxiety and depression in young adults: a large prospective study », *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, vol. 46, no 3, p. 408-417, mars 2007,  
doi: 10.1097/chi.0b013e31802dc54d.
69. **L. J. Horwood et al.,**  
Cannabis and depression: an integrative data analysis of four Australasian cohorts, *Drug Alcohol Depend.*, vol. 126, no 3, p. 369-378, déc. 2012.  
doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.06.002.

70. **L. J. Horwood et al.,**  
Cannabis and depression: an integrative data analysis of four Australasian cohorts, *Drug Alcohol Depend.*, vol. 126, no 3, p. 369-378, déc. 2012.  
doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.06.002.
71. **ARSENEAULT L, CANNON M, POULTON R et al.**  
Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*, 2002, 325: 1212–1213.
72. **DEGENHARDT L, COFFEY C, ROMANIUK H et al.**  
The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction*, 2013, 108: 124–133.
73. **FEINGOLD D, WEISER M, REHM J, LEV-RAN S.**  
The association between cannabis use and mood disorders: A longitudinal study. *J Affect Disord*, 2014, 172 : 211–218.
74. **ASHTON CH, MOORE PB.**  
Endocannabinoid system dysfunction in mood and related disorders. *Acta Psychiatr Scand*, 2011, 124: 250– 261.
75. **HILL MN, MILLER GE, HO WS et al.**  
Serum endocannabinoid content is altered in females with depressive disorders: a preliminary report. *Pharmacopsychiatry*, 2008, 41: 48–53.
76. **MOORE TH, ZAMMIT S, LINGFORD-HUGHES A et al.**  
Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 2007, 370: 319–328.
77. **LEV-RAN S, ROERECKE M, LE FOLL B et al.**  
The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med*, 2014, 44: 797–810.
78. **SHI Y.**  
At high risk and want to quit: marijuana use among adults with depression or serious psychological distress. *Addict Behav*, 2014, 39 : 761–767.
79. **DEGENHARDT L, COFFEY C, ROMANIUK H et al.**  
The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction*, 2013, 108 : 124–133.

- 80. PACEK LR, MARTINS SS, CRUM RM.**  
The bidirectional relationships between alcohol, cannabis, co-occurring alcohol and cannabis use disorders with major depressive disorder : results from a national sample. *J Affect Disord*, 2013, 148 : 188–195.
- 81. TEMPLE EC, DRIVER M, BROWN RF.**  
Cannabis use and anxiety: is stress the missing piece of the puzzle? *Front Psychiatry*, 2014,5: 168.
- 82. BOBADILLA L, VASKE J, ASBERG K.**  
Dopamine receptor (D4) polymorphism is related to comorbidity between marijuana abuse and depression. *Addict Behav*, 2013, 38 : 2555–2562.
- 83. LYNKEY MT, GLOWINSKI AL, TODOROV AA et al.**  
Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61:1026–1032.
- 84. PETTINATI HM, O'BRIEN CP, DUNDON WD.**  
Current status of co-occurring mood and substance use disorders : a new therapeutic target. *Am J Psychiatry*, 2013, 170 : 23–30.
- 85. TORRENS M, ROSSI PC, MARTINEZ-RIERA R et al.**  
Psychiatric co-morbidity and substance use disorders : treatment in parallel systems or in one integrated system ? *Subst Use Misuse*, 2012, 47 : 1005–1014.
- 86. O'BRIEN CP, CHARNEY DS, LEWIS L et al.**  
Priority actions to improve the care of persons with co-occurring substance abuse and other mental disorders : a call to action. *Biol Psychiatry*, 2004, 56 : 703–713.
- 87. CORNELIUS JR, SALLOUM IM, HASKETT RF et al.**  
Fluoxetine versus placebo for the marijuana use of depressed alcoholics. *Addict Behav*, 1999, 24 : 111–114.
- 88. ADHAM S, LAQUEILLE X, ROUSSELET AV, DERVAUX A.**  
Dépendances au cannabis. Entretiens motivationnels et thérapies comportementales et cognitives. *Alcoologie et Addictologie*, 2014, 36 : 321–328.
- 89. BAKER AL, HIDES L, LUBMAN DI.**  
Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders : a systematic review. *J Clin Psychiatry*, 2010, 71 : 247–254.

90. **HOCH E, NOACK R, HENKER J et al.**  
Efficacy of a targeted cognitive- behavioral treatment program for cannabis use disorders (CANDIS). *European Neuropsychopharmacology*, 2012, 22 : 267-280
91. **WATKINS KE, HUNTER SB, HEPNER KA et al.**  
An effectiveness trial of group cognitive behavioral therapy for patients with persistent depressive symptoms in substance abuse treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68 : 577-584.
92. **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- 257.
93. **STINSON FS, RUAN WJ, PICKERING R, GRANT BF.**  
Cannabis use disorders in the USA : prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med*, 2006, 36 : 1447-1460.
94. **LEV-RAN S, LE FOLL B, MCKENZIE K et al.**  
Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders : Characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Res*, 2013, 209 : 459-465.
95. **AGRAWAL A, NURNBERGER JI JR, LYNSKEY MT,**  
**BIPOLAR GENOME STUDY.** Cannabis involvement in individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Res*, 2011, 185 : 459-461.
96. **ETAIN B, LAJNEF M, BELLIVIER F et al.**  
Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset : convergent findings in samples from France and the United States. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73 : e561-e566.
97. **VAN LAAR M, VAN DORSSELAER S, MONSHOUWER K, DE GRAAF R.**  
Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population ? *Addiction*, 2007, 102 : 1251- 1260
98. **DERVAUX A, LAQUEILLE X.**  
Comorbidités addictions/troubles bipolaires : quel impact pour la prise en charge ? *La Lettre du Pharmacologue*, 2014, 28 : 94-97.
99. **GRANT BF, STINSON FS, HASIN DS et al.**  
Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders : results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*, 2005, 66 : 1205-1215.

- 100. LAGERBERG TV, LARSSON S, SUNDET K et al.**  
Treatment delay and excessive substance use in bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis*, 2010, 198 : 628–633.
- 101. KEITA MM, DERVAUX A, SOUMAORO K et al.**  
Trouble bipolaire et cannabis : à propos d'un cas. *Alcoologie et Addictologie*, 2014, 36 : 55–60.
- 102. VAN ZAANE J, VAN DEN BERG B, DRAISMA S et al.**  
Screening for bipolar disorders in patients with alcohol or substance use disorders: performance of the Mood Disorder Questionnaire. *Drug Alcohol Depend*, 2012, 124 : 235–241.
- 103. BALLY N, ZULLINO D, AUBRY JM.**  
Cannabis use and first manic episode. *J Affect Disord*, 2014, 165C : 103–108.
- 104. TYLER E, JONES S, BLACK N et al.**  
The relationship between bipolar disorder and cannabis use in daily life : an experience sampling study. *PLoS One*, 2015, 10 : e0118916.
- 105. BAETHGE C, HENNEN J, KHALSA HM et al.**  
Sequencing of substance use and affective morbidity in 166 first-episode bipolar I disorder patients. *Bipolar Disord*, 2008, 10 : 738–741.
- 106. KVITLAND LR, MELLE I, AMINOFF SR et al.**  
Cannabis use in first-treatment bipolar I disorder: relations to clinical characteristics. *Early Interv Psychiatry*, 2014: doi : 10.1111/eip.12138
- 107. CARRÀ G, BARTOLI F, CROCAMO C et al.**  
Attempted suicide in people with co-occurring bipolar and substance use disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 2014, 167: 125–135.
- 108. HASIN D, FENTON MC, SKODOL A et al.**  
Personality disorders and the 3-year course of alcohol, drug, and nicotine use disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68 : 1158–1167.
- 109. LEV-RAN S, LE FOLL B, MCKENZIE K et al.**  
Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Res*, 2013, 209 : 459–465.

110. **SWANN AC, LIJFFIJT M, LANE SD et al.**  
Interactions between bipolar disorder and antisocial personality disorder in trait impulsivity and severity of illness. *Acta Psychiatr Scand*, 2010, 121: 453–461.
111. **SWANN AC, DOUGHERTY DM, PAZZAGLIA PJ et al.**  
Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disord*, 2004, 6 : 204–212.
112. **LOMBARDO LE, BEARDEN CE, BARRETT J et al.**  
Trait impulsivity as an endophenotype for bipolar I disorder. *Bipolar Disord*, 2012, 14 : 565–570.
113. **ETAIN B, MATHIEU F, LIQUET S et al.**  
Clinical features associated with trait-impulsiveness in euthymic bipolar disorder patients. *J Affect Disord*, 2013, 144 : 240–247.
114. **DERVAUX A, LAQUEILLE X.**  
Comorbidités addictions/troubles bipolaires : quel impact pour la prise en charge? *La Lettre du Pharmacologue*, 2014, 28 : 94–97.
115. **ZORRILLA I, AGUADO J, HARO JM et al.**  
Cannabis and bipolar disorder: does quitting cannabis use during manic/mixed episode improve clinical/functional outcomes? *Acta Psychiatr Scand*, 2015, 131 : 100–110.
116. **DERVAUX A, LAQUEILLE X.**  
Comparative efficacy of anti-manic drugs in acute mania. *Lancet*, 2012, 379 : 892–893.
117. **VAN ROSSUM I, BOOMSMA M, TENBACK D et al.**  
Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. *J Nerv Ment Dis*, 2009, 197 : 35–40.
118. **GELLER B, COOPER TB, SUN K et al.**  
Double-blind and placebocontrolled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1998, 37 : 171–178.
119. **BEAULIEU S, SAURY S, SAREEN J et al.**  
The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders. *Ann Clin Psychiatry*, 2012, 24 : 38–55.

120. **HEFFNER JL, ANTHENELLI RM, ADLER CM et al.**  
Prevalence and correlates of heavy smoking and nicotine dependence in adolescents with bipolar and cannabis use disorders. *Psychiatry Res*, 2013, 210 : 857–862.
121. **STINSON FS, RUAN WJ, PICKERING R, GRANT BF.**  
Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med*, 2006, 36: 1447–1460.
122. **KEDZIOR KK, LAEBER LT.**  
A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population—a meta-analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry*, 2014, 14 : 136.
123. **DERVAUX A, KREBS MO, BOURDEL MC, LAQUEILLE X.**  
Comorbidités psychiatriques chez les patients dépendants au cannabis : spécificités masculines et féminines. *Eur Psychiatry*, 2013, 28 : S10.
124. **LAQUEILLE X, LAUNAY C, KANIT M.**  
Les troubles psychiatriques et somatiques induits par le cannabis. *Ann Pharm Fr*, 2008, 66: 245–254.
125. **DERVAUX A, KREBS MO, LAQUEILLE X.**  
Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. *Bull Acad Natl Med*, 2014, 198 : 559–577.
126. **BUCKNER JD, HEIMBERG RG, SCHNEIER FR et al.**  
The relationship between cannabis use disorders and social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend*, 2012, 124: 128–134.
127. **BUCKNER JD, HEIMBERG RG, MATTHEWS RA, SILGADO J.**  
Marijuana-related problems and social anxiety: the role of marijuana behaviors in social situations. *Psychol Addict Behav*, 2012, 26 : 151– 156.
128. **BUCKNER JD, JOINER TE JR, SCHMIDT NB, ZVOLENSKY MJ.**  
Daily marijuana use and suicidality: the unique impact of social anxiety. *Addict Behav*, 2012, 37 : 387–392.
129. **TEMPLE EC, DRIVER M, BROWN RF.**  
Cannabis use and anxiety: is stress the missing piece of the puzzle? *Front Psychiatry*, 2014, 5:168.

130. **LAGERBERG TV, LARSSON S, SUNDET K et al.**  
Treatment delay and excessive substance use in bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis*, 2010, 198: 628–633.
131. **CHADWICK B, MILLER ML, HURD YL.**  
Cannabis use during adolescent development: susceptibility to psychiatric illness. *Front Psychiatry*, 2013, 4: 129.
132. **TOURNIER M, SORBARA F, GINDRE C et al.**  
Cannabis use and anxiety in daily life: a naturalistic investigation in a non-clinical population. *Psychiatry Res*, 2003, 118: 1–8.
133. **BRADY KT, VERDUIN ML.**  
Pharmacotherapy of comorbid mood, anxiety, and substance use disorders. *Subst Use Misuse*, 2005, 40: 2021–2041, 2043–2048.
134. **KELLY TM, DALEY DC, DOUAIHY AB.**  
Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addict Behav*, 2012, 37 : 11–24.
135. **TORRENS M, ROSSI PC, MARTINEZ–RIERA R et al.**  
Psychiatric co-morbidity and substance use disorders: treatment in parallel systems or in one integrated system? *Subst Use Misuse*, 2012, 47 : 1005–1014.
136. **BUCKNER JD, ZVOLENSKY MJ, SCHMIDT NB et al.**  
Integrated cognitive behavioral therapy for cannabis use and anxiety disorders : rationale and development. *Addict Behav*, 2014, 39: 495–496.
137. **Pedersen W.**  
Does cannabis use lead to depression and suicidal behaviours? A population-based longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:395– 403.
138. **JOHNS A.,**  
Psychiatric effects of cannabis, *British Journal of Psychiatry*, 2001 Feb; 178: 116–22. Review.
139. **Munish Aggarwal, Anindya Banerjee, Shubh Mohan Singh, S.K. Mattoo, D. Basu,**  
Substance-induced psychotic disorders: 13-Year data from a deaddiction centre and their clinical implications, *Asian J. Psychiatry* (2012), doi:10.1016/j.ajp.2011.11.008.

140. **Schanzer, B.M., First, M.B., Dominguez, B., Hasin, D.S., Caton, C.L., 2006.**  
Diagnosing psychotic disorders in the emergency department in the context of substance use. *Psychiatr. Serv.* 57 (10), 1468–1473.
141. **Caton, C.L., Drake, R.E., Hasin, D.S., Dominguez, B., Shrout, P.E., Samet, S., Schanzer, B.**  
Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses; 2005, *Arch. Gen. Psychiatry* 62 (2), 137–145.
142. **Ghodse AH, Nunez, L. A., & Gurpegui, M. (2002).**  
Cannabis-induced psychosis: A cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 173–178.
143. **Compton DR, Dewey WL, Martin BR.**  
Cannabis sensitive dependence and tolerance production. *Adv Alcohol Subs Abuse*, 1990, 9: 129–147.
144. **Chaudry HR, MOSS HB, BASHIR A, SULIMAN T.**  
Cannabis psychosis following bhang ingestion. *Br J Addict*, 1991, 86:1065–1081.
145. **Fraser S, Hides L, Philips L, Proctor D, Lubman DI.**  
Differentiating first episode substance induced and primary psychotic disorders with concurrent substance use in young people. *Schizophr Res.* 2012 Apr;136(1–3):110–5. Epub 2012 Feb 7.
146. **Senon JL, Lafay N, Fadet N.**  
Les pharmacopsychoses. *L'encéphale* 2003; 29(2): 8–11.
147. **Conférence de consensus de la Fédération française de psychiatrie.**  
Schizophrénies débutantes : diagnostic et modalités thérapeutiques (23–24 Janvier 2003). Paris: John Libbey Eurotext;2003.
148. **Spadone C.**  
Indications des antipsychotiques : troubles schizophréniques et apparentés. Premier épisode. In: Olié JP, Dalery J, Azorin JM, editors. *Médicaments antipsychotiques : évolution ou révolution ?*. Paris: Acanthe; 2001. p. 349–357.34–136.
149. **Green AI.**  
Treatment of schizophrenia and co-morbid substance abuse: pharmacological approaches. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(Suppl 7):31–35.

150. **George TP, Zeidonis DM, Feingold A, et coll.**  
Nicotine transdermal patch and atypical antipsychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(11):1835–1842).
151. **Berck M, Brook S, Trandafir AI.**  
A comparison of olanzapine with haloperidol in cannabis-induced psychotic disorder: a double-blind randomized controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*, 1999, 14, 177–180.
152. **van Nimwegen LJ, de Haan L, van Beveren NJ, van der Helm M, van den Brink W, Linszen D.**  
Effect of olanzapine and risperidone on subjective well-being and craving for cannabis in patients with schizophrenia or related disorders: a double-blind randomized controlled trial. *Can J Psychiatry*. 2008 Jun;53(6):400–5.
153. **Akerele E, Levin FR.**  
Comparison of olanzapine to risperidone in substanceabusing individuals with schizophrenia. *Am J Addict*. 2007 Jul– Aug;16(4):260–8.
154. **Vospran F, Bellais L, Kleijzer L, Lepine J.**  
An Open-Label Study of aripiprazol in non-schizophrenic crack dependent patients. *J Clin Psychopharmacol* 2008 ; 28 : 570–572.
155. **Ziedonis DM, Smelson D, Rosenthal RN, et coll.**  
Improving the care of individuals with schizophrenia and substance abuse disorders: consensus recommendations. *J Psychiatr Prac*. 2005;11(5):315–339.
156. **Diamond G, Godley SH, Liddle HA, Sampl S, Wedd C, Tims FM, et al.**  
Five outpatient treatment models for adolescent marijuana use: a description of the cannabis youth treatment intervention. *Addiction* 2002;97(suppl1): 70– 83.105.
157. **Phan O., Lascaux M.,**  
L'entretien motivationnel chez l'adolescent présentant des conduites addictives, *Annales médico-psychologiques* (2009)167: 523– 528).
158. **Phan O.,**  
La prise en charge des consommations de cannabis à l'adolescence. *Psychotrope* 2005 ; 11 (3–4) :53–64).
159. **Blecha L., Benyamina A., Reynaud M.,**  
Le cannabis chez l'adolescent : prise en charge par les familles. *Archives de pédiatrie* 2010 volume 17, numéro 2 : 191.

160. **Phan O, Corcos M, Girardon N, Nezelof S, Jeammet P,**  
Abus et dépendance au cannabis à l'adolescence, *EMC-Psychiatrie 2* 2005 207-224.
161. **Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, et al.**  
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.
162. **E. Guillem, A. Pelissolo, F. Vorspan, S. Bouchez-Arbabzadeh, et J.-P. Lépine,**  
Facteurs sociodémographiques, conduites addictives et comorbidité psychiatrique des usagers de cannabis vus en consultation spécialisée, *L'Encéphale*, vol. 35, no 3, p. 226-233, juin 2009, doi: 10.1016/j.encep.2008.03.010.
163. **E. Guillem, S. Arbabzadeh-Bouchez, F. Vorspan, et F. Bellivier,**  
Comorbidités chez 207 usagers de cannabis en consultation jeunes consommateurs, *L'Encéphale*, vol. 41, p. S7-S12, juin 2015, doi: 10.1016/j.encep.2014.06.004.
164. **F. Kazour, C. Awaida, L. Souaiby, et S. Richa,**  
Recherche d'association entre abus de cannabis et bipolarité : étude sur un échantillon de patients hospitalisés pour un trouble bipolaire, *L'Encéphale*, vol. 44, no 1, p. 1421, févr. 2018. doi: 10.1016/j.encep.2016.08.005.
165. **M. van Laar, S. van Dorsselaer, K. Monshouwer, et R. de Graaf,**  
Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population?, *Addiction*, vol. 102, no 8, p. 1251-1260, août 2007, doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.01875.x.
166. **S. Lev-Ran, B. Le Foll, K. McKenzie, T. P. George, et J. Rehm,**  
Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: characteristics, co-morbidities and clinical correlates, *Psychiatry Res.*, vol. 209, no 3, p. 459-465, oct. 2013, doi: 10.1016/j.psychres.2012.12.014.
167. **R. Tangi,**  
Troubles psychotiques et usage du cannabis à propos de 36 cas, Thesis, 2008. Consulté le: août 27, 2021. Disponible en ligne sur:  
<http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1341>
168. **F. S. Stinson, W. J. Ruan, R. Pickering, et B. F. Grant,**  
Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity, *Psychol. Med.*, vol. 36, no 10, p. 1447-1460, oct. 2006, doi: 10.1017/S0033291706008361.

169. **R. C. Hanna, J. M. Perez, et S. Ghose,**  
Cannabis and development of dual diagnoses: A literature review, *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, vol. 43, no 4, p. 442-455, juill. 2017, doi: 10.1080/00952990.2016.1213273.
170. **C. Henquet, R. Murray, D. Linszen, et J. van Os,**  
The environment and schizophrenia: the role of cannabis use, *Schizophr. Bull.*, vol. 31, no 3, p. 608-612, juill. 2005, doi: 10.1093/schbul/sbi027.
171. **T. H. M. Moore et al.,**  
Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review, *Lancet Lond. Engl.*, vol. 370, no 9584, p. 319-328, juill. 2007.  
doi: 10.1016/S0140-6736(07)61162-3.
172. **Dervaux A, Krebs MO, Laqueille X.**  
Addiction au cannabis et troubles psychiatriques. In *Addictions et comorbidités*. Dir : Benyamina A. Paris : Dunod, 2014:207-22, PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (consulté le août 28, 2021).
173. **L. J. Phillips, C. Curry, A. R. Yung, H. P. Yuen, S. Adlard, et P. D. McGorry,**  
Cannabis use is not associated with the development of psychosis in an “ultra” high-risk group, *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, vol. 36, no 6, p. 800-806, déc. 2002,  
doi: 10.1046/j.1440-1614.2002.01089.x.
174. **M. van Laar, S. van Dorsselaer, K. Monshouwer, et R. de Graaf,**  
Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population?, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 102, no 8, p. -1250, août 2007, doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.01875.x.
175. **M. Arendt, R. Rosenberg, L. Foldager, G. Perto, et P. Munk-Jørgensen,**  
Psychopathology among cannabis-dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment, *J. Subst. Abuse Treat.*, vol. 32, no 2, p. 111-119, mars 2007, doi: 10.1016/j.jsat.2006.07.005.
176. **G. B. Bovasso,**  
Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms, *Am. J. Psychiatry*, vol. 158, no 12, p. 2033-2037, déc. 2001, doi: 10.1176/appi.ajp.158.12.2033.
177. **L. Degenhardt et al.,**  
The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 108, no 1, p. 124-133, janv. 2013, doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04015.x.

- 178. M. J. Zvolensky et al.,**  
Prospective associations between cannabis use, abuse, and dependence and panic attacks and disorder, *J. Psychiatr. Res.*, vol. 42, no 12, p. 1023-1030, oct. 2008, doi: 10.1016/j.jpsychires.2007.10.012.
- 179. M. Windle et M. Wiesner,**  
Trajectories of marijuana use from adolescence to young adulthood: predictors and outcomes, *Dev. Psychopathol.*, vol. 16, no 4, p. 1027-1044, 2004, doi: 10.1017/s0954579404040118.
- 180. INSERM.**  
Conduites addictives chez les jeunes. Expertise collective. Paris, Inserm, 2014, PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (consulté le août 28, 2021).
- 181. W. Pedersen,**  
Does cannabis use lead to depression and suicidal behaviours? A population-based longitudinal study, *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 118, no 5, p. 395-403, nov. 2008, doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01259.x.
- 182. D. M. Fergusson, L. J. Horwood, et N. Swain-Campbell,**  
Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 97, no 9, p. 1123-1135, sept. 2002, doi: 10.1046/j.1360-0443.2002.00103.x.
- 183. E. Silins et al.,**  
Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis, *Lancet Psychiatry*, vol. 1, no 4, p. 286-293, sept. 2014, doi: 10.1016/S2215-0366(14)70307-4.
- 184. M. T. Lynskey et al.,**  
Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use, *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 61, no 10, p. 1026-1032, oct. 2004, doi: 10.1001/archpsyc.61.10.1026.
- 185. C. Price, T. Hemmingsson, G. Lewis, S. Zammit, et P. Allebeck,**  
Cannabis and suicide: longitudinal study, *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 195, no 6, p. 492-497, déc. 2009, doi: 10.1192/bjp.bp.109.065227.
- 186. J. D. Buckner, T. E. Joiner, N. B. Schmidt, et M. J. Zvolensky,**  
Daily marijuana use and suicidality: the unique impact of social anxiety, *Addict. Behav.*, vol. 37, no 4, p. 387-392, avr. 2012, doi: 10.1016/j.addbeh.2011.11.019.

187. **G. Dorard, C. Bungener, O. Phan, Y. Edel, M. Corcos, et S. Berthoz,**  
Quelles comorbidités psychiatriques dans la dépendance au cannabis à l'adolescence ? Comparaison de patients consultants et de témoins, *L'Encéphale*, vol. 44, no 1, p.-2, févr. 2018, doi: 10.1016/j.encep.2016.05.013.
188. **M. Torrens, P. C. Rossi, R. Martinez–Riera, D. Martinez–Sanvisens, et A. Bulbena,**  
Psychiatric co–morbidity and substance use disorders: treatment in parallel systems or in one integrated system? », *Subst. Use Misuse*, vol. 47, no 8-9, p. 1005-1014, juill. 2012, doi: 10.3109/10826084.2012.663296.
189. **H. M. Pettinati, C. P. O'Brien, et W. D. Dundon,**  
Current status of co–occurring mood and substance use disorders: a new therapeutic target, *Am. J. Psychiatry*, vol. 170, no 1, p. 23 –30, janv. 2013, doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12010112.
190. **M. T. Compton, A. C. Furman, et N. J. Kaslow,**  
Preliminary evidence of an association between childhood abuse and cannabis dependence among African American first–episode schizophrenia–spectrum disorder patients, *Drug Alcohol Depend.*, vol. 76, no 3, p. 311 –316, déc. 2004, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2004.05.005.
191. **L. Arseneault, M. Cannon, R. Poulton, R. Murray, A. Caspi, et T. E. Moffitt,**  
Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study, *BMJ*, vol. 325, no 7374, p. 1212-1213, nov. 2002, doi: 10.1136/bmj.325.7374.1212.
192. **N. C. Stefanis, P. Delespaul, C. Henquet, C. Bakoula, C. N. Stefanis, et J. Van Os,**  
Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis, *Addict. Abingdon Engl.*, vol. 99, no 10, p. 1333-1341, oct. 2004, doi: 10.1111/j.1360–0443.2004.00806.x.
193. **S. Zammit, P. Allebeck, S. Andreasson, I. Lundberg, et G. Lewis,**  
Self–reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study, *BMJ*, vol. 325, no 7374, p. 1199, nov. 2002, doi: 10.1136/bmj.325.7374.1199.
194. **S. Andréasson, P. Allebeck, A. Engström, et U. Rydberg,**  
Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts, *Lancet Lond. Engl.*, vol. 2, no 8574, p. 1483-1486, déc. 1987, doi: 10.1016/s0140–6736(87)92620–1.
195. **F. Kazour et al.,**  
Cannabis et trouble bipolaire : recherche d'une association à partir d'une revue de la littérature, *Ann. Méd.–Psychol. Rev. Psychiatr.*, vol. 169, no 5, p. 277-281, juin 2011, doi: 10.1016/j.amp.2009.12.022.

# قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطلح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## الاضطرابات النفسية واستخدام القنب

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/10/29

من طرف

**السيد أيوب العطار**

المزداد في 26 يوليوز 1995 بين جرير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية:

القنب - تتراهيدروكانابينول - انقسام الشخصية - اضطرابات القلق -  
الاضطرابات الاكتئابية والذهنية

### اللجنة

الرئيس

السيدة ن. لوهاب

أستاذة في طب الأعصاب

السيدة ف. منودي

أستاذة في الطب النفسي

السيدة ا. عدالي

أستاذة في الطب النفسي

السيدة س. ايت بطهار

أستاذة مبرزة في طب الأمراض التنفسية

المشرف

الحكام