

## ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

DOSSIER ÉLABORÉ  
SELON LES CONSEILS  
DU DR XAVIER  
LAQUEILLE

Service d'addictologie,  
centre hospitalier  
Sainte-Anne,  
université  
Paris-Descartes,  
Paris, France

[x.laqueille](mailto:x.laqueille@ch-sainte-anne.fr)  
[@ch-sainte-anne.fr](mailto:x.laqueille@ch-sainte-anne.fr)

X. Laqueille déclare  
n'avoir aucun lien  
d'intérêts.



© BSIP

**L**e concept de comorbidité psychiatrique est issu des classifications internationales des troubles mentaux. Ces classifications constatent les associations de pathologies dans une vision parallèle et non séquentielle de causalité. Cette approche, plus moderne, est adaptée aux réalités cliniques et aux pratiques actuelles. Ce dossier permet d'aborder quelques-unes des problématiques addictives dans cette perspective : le cannabis et ses effets sur l'encéphale avec des données toujours nouvelles, les complications psychiatriques des nouvelles drogues de synthèse dont la consommation explose, les prises en charge actuelles en addictologie et leur lien avec la psychiatrie. **Xavier Laqueille**

## Consommation de cannabis et comorbidités psychiatriques

# Une fréquence élevée et une symptomatologie intriquée chez les consommateurs réguliers

**ALAIN DERVAUX**

Service de psychiatrie et d'addictologie de liaison, CHU sud d'Amiens, groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (GRAP, unité Inserm 1247), Amiens, France ; laboratoire de physiopathologie des maladies psychiatriques, centre psychiatrie et neurosciences, Inserm U894 (Pr M.-O. Krebs), université Paris-Descartes, Paris, France

[dervaux.alain@chu-amiens.fr](mailto:dervaux.alain@chu-amiens.fr)

A. Dervaux déclare avoir reçu des honoraires pour des conférences de la part de Janssen, Indivior, Lundbeck et Otsuka.

Les grandes études épidémiologiques réalisées en population générale telles que la *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions Study* (NESARC), la *National Comorbidity Survey* (NCS) et l'*Epidemiologic Catchment Area Study* (ECA) ont montré que les comorbidités psychiatriques et addictologiques étaient très fréquentes chez les consommateurs réguliers de cannabis (**tableau 1**).<sup>1,2</sup>

### Cannabis et troubles anxieux

#### Troubles anxieux primaires

Les troubles anxieux sont primaires lorsque la symptomatologie a débuté avant la consommation de cannabis. Dans l'étude NESARC et dans les études cliniques, 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 (**tableau 1**).<sup>1</sup>

#### Troubles anxieux induits par la consommation de cannabis

Une méta-analyse de cinq études épidémiologiques longitudinales a montré que la consommation de cannabis et l'abus/dépendance au cannabis étaient prédictifs de la survenue ultérieure de troubles anxieux, mais de façon relativement modeste (*odds ratio* [OR] : 1,28 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,06-1,54).<sup>3</sup>

#### Distinguer les troubles anxieux indépendants de ceux induits par l'intoxication ou par le manque/sevrage de cannabis

Les troubles anxieux sont beaucoup plus fréquents chez les femmes que chez les hommes ayant un abus/dépendance au cannabis.<sup>2</sup>

La symptomatologie des troubles anxieux indépendants, souvent primaires, est bien caractérisée : répétition d'états d'angoisse aigus apparus avant la consommation de cannabis dans les troubles paniques, recherche de désinhibition pour faciliter les relations avec les autres dans les phobies sociales (anxiété sociale dans la version 5 du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* [DSM-5]), reviviscences de traumatismes antérieurs dans

les états de stress post-traumatiques, et ruminations focalisées sur les difficultés de la vie quotidienne dans l'anxiété chronique généralisée.

La symptomatologie anxieuse induite par la consommation de cannabis se manifeste notamment par la survenue d'attaques de panique lors de la consommation (jusqu'à 20 % des usagers), dont l'évolution est spontanément favorable avec l'élimination du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), principal principe actif du cannabis.

La symptomatologie anxieuse liée au manque ou au sevrage chez les sujets dépendants au cannabis survient après une période d'abstinence, par exemple au réveil. Elle est caractérisée par de l'irritabilité ou de la nervosité, l'existence de *craving* (besoin irrésistible de consommer) pour le cannabis et cède à la reprise de la consommation. En cas de sevrage, la symptomatologie atteint un maximum au 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> jour, puis régresse spontanément en quelques semaines.

En pratique, la symptomatologie des troubles anxieux primaires et des troubles anxieux induits par la consommation de cannabis sont intriquées. Les relations sont bidirectionnelles, les troubles se renforçant mutuellement. Les entretiens motivationnels visent à clarifier ces séquences chez chaque patient, étape indispensable pour qu'ils comprennent le cercle vicieux et la nécessité de diminuer ou mieux d'arrêter la consommation pour améliorer l'anxiété.

### Consommation de cannabis et troubles dépressifs

#### Dépression primaire

Les études NESARC et *National Survey on Drug Use and Health* ont montré que l'existence de troubles dépressifs caractérisés était associée à une augmentation du risque ultérieur de consommation de cannabis, indépendamment de l'existence d'autres addictions et/ou troubles psychiatriques.

#### Troubles dépressifs induits par la consommation de cannabis

Certaines études longitudinales (ECA, NCS, *Christchurch Health and Development Study*, *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study*, *Avon Longitudinal*

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

## ÉTUDE NESARC : FRÉQUENCE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES ET ADDICTOLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS DÉPENDANTS AU CANNABIS DANS LES 12 MOIS PRÉCÉDANT L'ÉTUDE ET SUR LA VIE ENTIÈRE

	Diagnostiques selon le DSM-IV	Fréquence 12 mois		Fréquence vie entière	
Troubles de l'humeur	Troubles dépressifs	18 %	48,2 % OR : 5,8 (IC à 95 % : 3,64-8,99)	25 %	60,5 % OR : 5,7 (IC à 95 % : 4,45-7,39)
	Troubles bipolaires I	23 %		24 %	
	Troubles bipolaires II	3 %		7 %	
	Dysthymie	7 %		10 %	
Troubles anxieux	Attaques de panique	11 %	43,5 % OR : 5,8 (IC à 95 % : 3,65-9,12)	22,5 %	48,5 % OR : 5,1 (IC à 95 % : 4,08-6,30)
	Phobies sociales	16 %		21 %	
	Troubles anxieux généralisés	18 %		21 %	
Alcoolodépendance		56 %		72 %	
Troubles de la personnalité				61 % OR : 7,3 (IC à 95 % : 5,89-9,14)	

**Tableau 1.** NESARC : *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions Study* ; DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ; IC : intervalle de confiance ; OR : *odds ratio*.

*Study of Parents and Children, Adolescent Health Study*) ont montré que la consommation de cannabis à l'adolescence était associée à une augmentation du risque ultérieur de dépression.<sup>2,4</sup> Néanmoins, d'autres études (NESARC, *Dunedin Study*, *Young in Norway Longitudinal Study*) n'ont pas noté ce type de relation.<sup>2</sup> Le risque de troubles dépressifs induits par le cannabis augmente avec l'intensité de la consommation et en cas de consommation avant l'âge de 14-17 ans (*World Health Organization World Mental Health Survey Initiative, Christchurch Health and Development Study*).<sup>2,4</sup>

### Distinguer les troubles dépressifs indépendants de ceux induits par l'intoxication ou par le manque/sevrage de cannabis

Les troubles dépressifs indépendants, souvent primaires, sont caractérisés par une humeur dépressive et une diminution de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités durant pratiquement toute la journée, des sentiments de dévalorisation ou de culpabilité et des idées de mort. La symptomatologie dure au moins 15 jours.

On n'observe pas nécessairement ces symptômes dans l'humeur dépressive liée au manque ou au sevrage de cannabis. Celle-ci survient par intermittence, après abstinence, s'accompagne d'irritabilité et de *craving* et disparaît à la reprise de la consommation. Le sujet garde de l'intérêt et du plaisir pour la consommation et ce qui lui est associé (comportements, groupe de consommateurs...).

La symptomatologie dépressive induite par la consommation de cannabis s'accompagne fréquemment de troubles cognitifs : troubles de l'attention, de la mé-

moire et des fonctions exécutives. Lorsque les troubles cognitifs sont prédominants, gênant ou empêchant les activités scolaires ou professionnelles, la symptomatologie peut entrer dans le cadre d'un syndrome amotivationnel. La symptomatologie dépressive induite par la consommation de cannabis cède spontanément à l'arrêt de la consommation.

Comme pour les troubles anxieux, la symptomatologie des troubles dépressifs primaires et des troubles dépressifs induits par la consommation sont intriquées et les relations bidirectionnelles.

Des antécédents de troubles dépressifs sont retrouvés chez plus de la moitié des femmes ayant un abus/dépendance au cannabis, contre 20 % des hommes environ.<sup>2</sup>

### Consommation de cannabis et troubles de la personnalité

#### Aspects épidémiologiques

L'étude NESARC a bien montré que les troubles de la personnalité étaient beaucoup plus fréquents chez les sujets dépendants au cannabis (61 %) qu'en population générale (environ 15 %).<sup>1</sup> Certains troubles de la personnalité sont plus fréquents : troubles de la personnalité antisociale (38 % ; OR : 11,4 ; IC à 95 % : 8,94-4,58), obsessionnelle-compulsive (30 % ; OR : 4,7 ; IC à 95 % : 3,70-6,01), paranoïaque (24 % ; OR : 5,4 ; IC à 95 % : 4,07-7,25), schizoïde (14 % ; OR : 3,9 ; IC à 95 % : 2,90-5,34), histrionique (13 % ; OR : 5,3 ; IC à 95 % : 3,66-7,69), évitante (13 % ; OR : 4,6 ; IC à 95 % : 2,98-6,92), dépendante (5 % ; OR : 8,4 ; IC à 95 % : 4,11-17,00).<sup>1</sup> Les troubles de personnalité *borderline* sont également fréquents.

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

## Aspects cliniques

Chez les patients dépendants au cannabis, les troubles de personnalité sont fréquemment associés aux troubles anxieux et dépressifs, ce qui est logique puisque les troubles de personnalité favorisent à la fois les addictions, les troubles anxieux et les troubles dépressifs. Dans les études épidémiologiques et cliniques, les critères diagnostiques du DSM-IV et du DSM-5 de personnalité antisociale comprennent nécessairement un début des troubles de la personnalité avant l'âge de 15 ans, permettant de les distinguer des comportements antisociaux liés à l'illégalité du produit. Les sujets à double diagnostic sont également caractérisés par des niveaux élevés de recherche de sensations et d'impulsivité.

## Consommation de cannabis et troubles bipolaires

### Aspects épidémiologiques

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 %, OR : 5,2 ; IC à 95 % : 2,38-11,29 ; troubles bipolaires II : 3 % ; OR : 7,2 ; IC à 95 % : 3,97-13,06 dans les 12 mois précédant l'étude) [tableau 1].<sup>1</sup> Chez les patients bipolaires, la fréquence de l'abus/dépendance au cannabis était de 7 % dans les 12 mois précédant l'étude NESARC, contre 1,2 % en population générale.<sup>5</sup> Dans les études cliniques, la fréquence de la dépendance au cannabis chez les patients atteints de troubles bipolaires varie de 14 à 38 %.<sup>2,5</sup> L'âge de début des troubles bipolaires est plus précoce chez les consommateurs de cannabis, indépendamment de la consommation d'autres substances et dépend de la dose.

### Aspects cliniques

Il est souhaitable, compte tenu de leur fréquence, de dépister systématiquement les troubles bipolaires chez les consommateurs réguliers de cannabis : recherche d'antécédents familiaux, saisonnalité, survenue de troubles dépressifs avant l'âge de 25 ans, surtout sans motif et s'ils se répètent, survenue de troubles hypomaniaques, même brefs, troubles thymiques durant le post-partum, agitation, irritabilité, ou aggravation des symptômes dépressifs après l'instauration d'un traitement antidépresseur lors d'un épisode dépressif.

### Aspects évolutifs

La consommation de cannabis aggrave l'évolution des sujets souffrant de troubles bipolaires : épisodes thymiques plus fréquents, plus sévères, plus longs, rémissions de moins bonne qualité, accélération des cycles, avec cycles rapides et épisodes mixtes plus fréquents<sup>2</sup>. Le risque de tentatives de suicide est augmenté chez les patients bipolaires consommateurs de cannabis par rapport aux non-consommateurs d'après une méta-analyse (OR : 1,44 ; IC à 95 % : 1,07-1,94).<sup>6</sup>

## Consommation de cannabis et troubles psychotiques

### Effets psychotomimétiques induits par la consommation de cannabis

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.<sup>7</sup> Dans les troubles psychotiques induits par le cannabis (pharmacopsychoses), ces symptômes persistent plusieurs jours, parfois plusieurs semaines après la consommation. Deux études scandinaves ont montré qu'environ la moitié des pharmacopsychoses au cannabis évoluaient vers une schizophrénie dans les 8 à 10 ans suivant l'épisode index.<sup>8</sup>

### Cannabis et schizophrénie

Le cannabis peut, d'une part, précipiter l'entrée dans la schizophrénie des sujets vulnérables et, d'autre part, aggraver l'évolution de la pathologie de ceux qui l'ont déjà développée. D'après de nombreuses études épidémiologiques longitudinales et une méta-analyse, la consommation de cannabis est un facteur de risque de troubles psychotiques (OR : 1,41 ; IC à 95 % : 1,20-1,65) [tableau 2].<sup>9</sup> Le risque de troubles psychotiques chez les consommateurs de cannabis est augmenté chez :

- les sujets qui ont débuté leur consommation avant l'âge de 15 ans ;
  - les sujets qui ont consommé beaucoup de cannabis (relation dose-effet) ;
  - les sujets qui ont des antécédents familiaux de troubles psychotiques ;
  - les sujets qui ont subi des abus sexuels dans l'enfance ;
  - les sujets issus de l'immigration de première génération.
- La fréquence de l'abus et dépendance au cannabis sur la vie entière est d'environ 27 % chez les patients schizophrènes.<sup>7</sup> La consommation aggrave l'évolution de la schizophrénie :
- aggravation des idées délirantes et des hallucinations ;
  - augmentation du risque suicidaire ;
  - augmentation du nombre de rechutes et des hospitalisations ;
  - observance aux traitements moins bonne ;
  - aggravation de la désinsertion sociale.

### Hypothèses expliquant les liens de causalité entre consommation de cannabis et troubles psychiques

Les effets cérébraux du cannabis proviennent de l'interaction du delta-THC sur les récepteurs cannabinoïdes cérébraux CB1. Très répandu dans le cerveau, notamment dans l'hippocampe, le cortex frontal, le striatum, les ganglions de la base, l'amygdale, le cervelet, le système cannabinoïde module l'activité d'autres systèmes de neurotransmission (dopaminergique, gabaergique...).

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

## AUGMENTATION DU RISQUE DE TROUBLES PSYCHOTIQUES PAR LA CONSOMMATION DE CANNABIS : ÉTUDES LONGITUDINALES

Auteurs, étude (année, pays)	N	Usage de cannabis	Durée	Évaluation des troubles psychotiques ultérieurs (classification)	Odds ratio (IC à 95 %)
Zammit et al. (2002, Suède)	50 053	Usage de cannabis > 50 fois vie entière	27 ans	Schizophrénie (ICD-8/9)	3,1 (1,7-5,5)
Van Os et al., Nemesi (2002, Pays-Bas)	4 045	Usage de cannabis vie entière	3 ans	Symptômes psychotiques (BPRS)	2,8 (1,2-6,5)
Weiser et al. (2003, Israël)	50 413	Usage de cannabis vie entière	5-11 ans	Schizophrénie	2,0 (1,3-3,1)
Arseneault et al., Dunedin study (2002, Nouvelle-Zélande)	759	Usage de cannabis à l'âge de 15 ans	26 ans	Troubles schizophréniformes (DSM-IV)	3,1 (0,7-13,3)
Fergusson et al., Christchurch study (2003, Nouvelle-Zélande)	1 011	Dépendance au cannabis (DSM-IV)	21 ans	Symptômes psychotiques à l'âge de 18 et 21 ans (SLC-90, DSM-IV)	1,8 (1,2-2,6)
Henquet et al. <i>Early Developmental Stages of Psychopathology study</i> (2005, Allemagne)	2 437	Usage de cannabis vie entière	4 ans	Symptômes psychotiques (CIDI, SLC-90)	1,7 (1,1-2,5)
Ferdinand et al. <i>Zuid Holland study</i> (2005, Pays-Bas)	580	Usage de cannabis	14 ans	Symptômes psychotiques (CIDI)	2,8 (1,79-4,43)
Kuepper et al. (2011, Allemagne)	1923	Usage de cannabis		Symptômes psychotiques (M-CIDI)	1,9 (1,1-3,1)

**Tableau 2.** BPRS : *Brief psychiatric rating scale* ; CIDI : *Composite International Diagnostic Inventory* ; DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ; IC : intervalle de confiance ; ICD : *International Classification of Diseases* ; SLC : *Symptom Checklist*.

## TRAITEMENT INTÉGRÉ DES PATIENTS DÉPENDANTS AU CANNABIS À COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

Stade de motivation au changement (Prochaska et Di Clemente)	Prise en charge addictologique	Prise en charge psychiatrique
<b>Précontemplation</b> Motivation faible ou nulle : les sujets n'ont pas d'intention de modifier leur consommation (obligations de soins, parents... )	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Repérage précoce et intervention brève</li> <li>■ Information sur produits</li> <li>■ Psychoéducation</li> <li>■ Entretiens motivationnels</li> <li>■ Applications smartphones</li> </ul>	<b>Traitements médicamenteux en fonction des pathologies :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</li> <li>■ inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline</li> <li>■ thymorégulateurs</li> <li>■ antipsychotiques</li> </ul>
<b>Contemplation</b> Les sujets sont ambivalents, envisagent d'arrêter leur consommation		
<b>Préparation</b> Les sujets ont décidé d'arrêter (motivation forte)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aide au sevrage : médicaments symptomatiques</li> <li>■ TCC : gestion du <i>craving</i></li> </ul>	
<b>Action</b> Processus de sevrage		
<b>Consolidation</b> Les sujets ont arrêté leur consommation		

**Tableau 3.** TCC : thérapie cognitivo-comportementale.

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

Il a un rôle important lors de la phase de développement cérébral à l'adolescence, en particulier sur la prolifération, la migration, la différenciation, la morphogenèse et la synaptogenèse des neurones. Les endocannabinoïdes, l'anandamide, et le 2-arachidonoylglycérol ont une durée d'action brève. Le THC est un agoniste partiel des récepteurs CB1 cérébraux dont la durée d'action est plus longue pouvant interférer avec les phénomènes d'élagage synaptique (disparition des dendrites non fonctionnelles). Le domaine dans lequel les liens de causalité entre consommation de cannabis et troubles psychiatriques ont été le plus documentés est celui des troubles psychotiques. Le THC pourrait favoriser la transition psychotique chez certains sujets vulnérables par des modifications épigénétiques.

## Aspects thérapeutiques

Traiter seulement un trouble est insuffisant. La prise en charge optimale comprend le traitement simultané de l'addiction au cannabis et des comorbidités psychiatriques en associant les équipes addictologiques et psychiatriques pendant une durée prolongée (tableau 3). Elle est dite intégrée lorsqu'elle est effectuée par la même équipe. Il est nécessaire de prendre en compte les dépendances nicotiques et à l'alcool, fréquemment associées. La prise en charge tient aussi compte des stades de motivation des patients : stratégie de réduction de la consommation chez les sujets aux stades de précontemplation et contemplation, et stratégie de sevrage et post-sevrage chez les sujets motivés à l'arrêt de la consommation (tableau 3). Il faut enfin tenir compte des troubles cognitifs (attention, mémoire, fonctions exécutives) présents dans la majorité des troubles psychiatriques, et ceux liés aux traitements psychotropes, qui peuvent être aggravés par les troubles cognitifs induits par la consommation de cannabis.

Très peu d'études ont évalué l'efficacité des médicaments psychotropes spécifiquement dans les comorbidités psychiatriques des addictions au cannabis. Il faut tenir compte de l'observance médicamenteuse très faible chez les patients à double diagnostic.

## UNE DOUBLE ÉVALUATION

L'évaluation d'un sujet dépendant au cannabis devrait toujours comporter l'évaluation des troubles psychiatriques en raison de leur fréquence, notamment les troubles anxieux et dépressifs chez les femmes et les troubles de personnalité antisociale chez les hommes. La fréquence d'autres troubles a été soulignée ces dernières années, en particulier les troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité. Un trouble ne peut pas être traité sans traiter l'autre pour obtenir une efficacité thérapeutique optimale. 

## RÉFÉRENCES

1. Stinson FS, Ruan WJ, Pickering R, Grant BF. Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med* 2006;36:1447-60.
2. Dervaux A, Laqueille X. Cannabis et comorbidités psychiatriques. In : *Traité d'addictologie*. Dir Reynaud M, Karila L, Benyamina A, Aubin HJ. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences, 2016 : 651-9.
3. 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.
4. Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, George TP, McKenzie K, Rehm J. The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med* 2014;44:797-810.
5. Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TP, Rehm J. Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Res* 2013;209:459-65.
6. Carrà G, Bartoli F, Crocama C, Brady KT, Clerici M. Cannabis use disorder as a correlate of suicide attempts among people with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015;17:113-4.
7. Dervaux A, Krebs MO, Laqueille X. Addiction au cannabis et troubles psychiatriques. In *Addictions et comorbidités*. Dir : Benyamina A. Paris : Dunod, 2014:207-22.
8. Niemi-Pynttari JA, Sund R, Putkonen H, Vormaa H, Wahlbeck K, Pirkola SP. Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e94-9.
9. 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;370:319-28.

## MOTS-CLÉS

cannabis, troubles psychiatriques, troubles de la personnalité.

## KEYWORDS

cannabis use, psychiatric disorders, personality disorders.

## RÉSUMÉ CONSOMMATION DE CANNABIS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

La fréquence des troubles psychiatriques et des troubles de la personnalité est élevée chez les consommateurs réguliers de cannabis. La symptomatologie des troubles anxieux ou dépressifs primaires et celle des troubles anxieux ou dépressifs induits par la consommation de cannabis sont intriquées. Ils s'aggravent mutuellement avec le temps. La symptomatologie

anxieuse ou dépressive liée au manque ou au sevrage chez les sujets dépendants au cannabis est intermittente. Elle survient après une période d'abstinence, notamment au réveil. Elle est caractérisée par l'irritabilité ou la nervosité, l'existence de craving pour le cannabis et cède à la reprise de la consommation. La prise en charge optimale des patients à double diagnostic est une prise en charge dite « intégrée », combinant simultanément les approches thérapeutiques, addictologiques et psychiatriques.

## SUMMARY CANNABIS USE DISORDERS AND PSYCHIATRIC COMORBIDITIES

Psychiatric disorders and personality disorders are common among patients with cannabis use disorders. Symptoms of cannabis intoxication or withdrawal need to be disentangled from symptoms of psychiatric disorders. Cannabis use disorders and psychiatric disorders worsen each other. Cannabis use disorders could induce psychiatric disorders, in particular depressive disorders and anxiety disorders.

Cannabis withdrawal anxiety typically begins after cannabis use has been stopped or reduced. Patients with cannabis use disorder experience, on a daily basis, subthreshold withdrawal anxiety symptoms, characterized by irritability associated with craving for cannabis. By contrast, individuals with primary anxiety disorders have different features. Integrated approaches to treatment for patients presenting with co-occurring cannabis use disorders and psychiatric disorders are recommended, including simultaneous treatments.

FOCUS

## Maturation cérébrale à l'adolescence et consommation de cannabis

MARIE-ODILE  
KREBS<sup>\*,\*\*</sup>,  
THÉRÈSE M. JAY<sup>\*</sup>

\* Équipe  
physiopathologie des  
maladies  
psychiatriques, centre  
de psychiatrie et  
neuroscience,  
université  
Paris-Descartes,  
Inserm U894 ; institut  
de psychiatrie CNRS  
GDR3557, Paris,  
France.

\*\* Service  
hospitalo-universitaire  
- S14, centre  
hospitalier  
Sainte-Anne, Paris,  
France.

mo.krebs@  
ch-sainte-anne.fr

M.-O. Krebs déclare faire ou avoir fait des interventions ponctuelles (conseils, colloques, formation) pour Otsuka Lundbeck et Janssen ; et déclare avoir été prise en charge (transport, hôtel, repas), à l'occasion de déplacements pour congrès, par Otsuka Lundbeck, Janssen  
T. M. Jay déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

La période de l'adolescence est une période de maturation cérébrale particulièrement active, sous-tendue par de multiples mécanismes (myélinisation, élimination synaptique, modifications hormonales). L'imagerie révèle par exemple une réduction de la substance grise dans les régions du cortex préfrontal et temporal interne et une augmentation de la myélinisation. La maturation à l'adolescence est un processus qui n'est ni linéaire ni homogène : elle engendre des déséquilibres dans la régulation du comportement avec une hypersensibilité émotionnelle (sensibilité à la récompense, par exemple) alors que les régions impliquées dans la planification et la capacité d'inhibition (régions préfrontales) mûrissent plus tardivement. Ce déséquilibre fonctionnel cortico-sous-cortical est peut-être à l'origine de la forte prévalence d'expériences « quasi psychotiques » (pensée magique, expériences perceptives inhabituelles) chez les adolescents et la recherche de nouvelles expériences, comme la prise d'alcool et de cannabis dont l'initiation connaît un pic entre 15 et 20 ans.<sup>1</sup> Or le cerveau apparaît particulièrement sensible à l'environnement durant cette période et notamment au cannabis.

Le système cannabinoïde endogène joue un rôle majeur dans les processus neurodéveloppementaux et de maturation du cerveau au cours de l'adolescence. Les récepteurs aux cannabinoïdes de type 1 (CB1) sont très exprimés durant le développement, avec une concentration plus forte au niveau du cervelet, où se coordonnent pensées et actions, de l'amygdale où se régulent les émotions, et au niveau de l'hippocampe et du cortex préfrontal, régions de la mémoire et des fonctions exécutives (planification, inhibition, résolution de problèmes). C'est sur ces récepteurs que se lient les cannabi-

noïdes comme le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) contenu dans le cannabis et responsables des effets psychiatriques et cognitifs.

### Des effets marqués

Les cannabinoïdes « exogènes » modifient le fonctionnement du système endocannabinoïde et perturbent les processus de maturation liés aux endocannabinoïdes. Il en résulte des effets plus marqués mais surtout plus durables, voire persistants.<sup>2,3</sup> Ainsi, la perte de substance grise induite par le cannabis est plus marquée lors d'une consommation à l'adolescence et persiste ; les troubles attentionnels et les troubles des fonctions exécutives sont plus durables. Le risque de schizophrénie est plus élevé en cas de consommation avant 15 ans (environ 4 fois plus que pour la population générale).<sup>4</sup> Par ailleurs, une étude prospective populationnelle a montré qu'une consommation hebdomadaire de cannabis débutant avant 18 ans et poursuivie plusieurs années, est associée à une diminution significative du quotient intellectuel (4-8 points) après arrêt de la consommation (le déficit est plus important en cas de poursuite de la consommation).<sup>5</sup>

Les études chez l'animal corroborent ces observations. L'exposition répétée au THC ou aux agonistes des récepteurs CB1 a un plus grand impact négatif, à distance de l'exposition, sur la mémoire de travail, la reconnaissance des objets et l'inhibition au *pre-pulse* chez des rongeurs adolescents que des rongeurs adultes. L'exposition à l'adolescence altère la plasticité synaptique entre l'hippocampe et le cortex préfrontal, entraîne des anomalies structurales au niveau des épines dendritiques des cellules pyramidales du cortex préfrontal, perturbant la transmission excitatrice.

Au final, il faut retenir que le cerveau humain est plus vulnérable à l'usage du cannabis au cours de l'adolescence, pouvant entraîner des effets durables du fait de la perturbation du développement cérébral. Période critique pour l'émergence de troubles psychiatriques (psychotiques, anxieux, dépressifs, addictifs) et pour le développement cognitif, la consommation même limitée ne doit pas être banalisée et une information objective sur les risques doit être rappelée aux jeunes, d'autant qu'il existe une hypersensibilité à ces effets chez certains individus. 

### RÉFÉRENCES

1. Expertise collective Inserm. Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement. Éditions Inserm 2014. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/171>
2. Renard J, Krebs M-O, LePen G, Jay TM. Long-term consequences of adolescent cannabinoid exposure in adult psychopathology. *Front Neurosci* 2014;8:361.
3. Cannabis : une bombe à retardement pour le cerveau. *Science & Santé*, janvier-février 2016, n° 29. Éditions Inserm.
4. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002;325:1212-3.
5. Meier MH, Caspi A, Ambler A, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012 Oct 2;109(40):E2657-64.

## Complications psychiatriques et addictologiques des nouveaux produits de synthèse

# Des produits facilement accessibles aux conséquences redoutables

LAURENT KARILA\*,  
AMINE BENYAMINA\*\*

\* Service  
de psychiatrie  
et d'addictologie,  
hôpital universitaire  
Paul-Brousse, AP-HP,  
université Paris-Sud,  
Inserm U 1000,  
Villejuif, France

\*\* Service  
de psychiatrie  
et d'addictologie,  
hôpital universitaire  
Paul-Brousse (AP-HP),  
Université Paris-Sud,  
CESP, Villejuif, France  
[laurent.karila@aphp.fr](mailto:laurent.karila@aphp.fr)

L. Karila déclare  
des interventions  
ponctuelles  
(conférences,  
actions de formations)  
pour les laboratoires  
BMS, Otsuka,  
Euthérapie, Astra-  
Zeneca, Lundbeck,  
Gilead, DA Pharma,  
Bouchara-Recordati,  
Janssen Cilag,  
Benckiser Reckitt  
et Ethypharm.

A. Benyamina  
déclare des  
interventions  
ponctuelles  
(conférences) pour  
Bristol-Myers Squibb,  
Lundbeck, Merck  
Serono et Mylan, et  
être membre du board  
Indivior.

### Données générales

Sources de nombreuses complications psychiatriques, somatiques, addictologiques et sociales, les nouveaux produits de synthèse ont complètement modifié la scène actuelle des addictions. Ces substances n'existent pas à l'état naturel, et sont élaborées à partir de nombreux phénomènes chimiques. Dénommés également *designer drugs*, *legal highs* ou euphorisants légaux, *herbal highs* ou euphorisants végétaux, *bath salts*, sels de bain ou engrais pour plantes (comme les cactus, par exemple), encens, *research chemicals*, produits chimiques pour la recherche non consommables par l'homme ; ces produits ont fait leur apparition sur le marché des drogues à la fin des années 1990. Toutes ces appellations sont essentiellement utilisées dans un but de contourner les dispositions légales actuellement en vigueur. L'Observatoire français des drogues et des toxicomanies a retenu le terme de « nouveaux produits de synthèse » en 2012, en regard des travaux de l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies.<sup>1</sup>

### Les circuits

Les euphorisants légaux et végétaux correspondent à des substances psychoactives non contrôlées, obtenues par synthèse chimique ou dérivées de plantes. Ils sont utilisés en raison de leurs effets mimant ceux d'une substance illicite comme la cocaïne, les amphétamines, la méthamphétamine, le cannabis, les opioïdes, par exemple. Essentiellement produits en Chine et en Inde, mais également en Europe (Pologne, Pays-Bas), leur diffusion met en jeu les nouvelles technologies de communication, fixe l'offre et oriente la demande des usagers sur ce marché spécifique. Il existe une adaptation permanente des fabricants, des fournisseurs et des trafiquants des tendances commerciales afin de contourner les mesures de contrôle et d'interdiction mises en place par les autorités compétentes en vigueur aux niveaux national et international. Aujourd'hui, les nouveaux produits de synthèse sont essentiellement vendus sur Internet et constituent généralement une pseudo-alternative « légale » aux produits psychoactifs contrôlés et réglementés. Les lieux d'envoi de ces produits ainsi que l'origine des prélèvements bancaires sont situés dans des pays différents de ceux hébergeant les sites. Ce système d'éparpillement permet

de brouiller la traçabilité et le contrôle de ce marché lucratif. Les données de Google Trends estiment que le terme « *legal high* » a commencé à être usité dans les recherches sur le Web à partir de 2006. Le nombre des sites proposant des nouveaux produits de synthèse en vente en ligne est en constante croissance. À titre d'exemple, leur nombre est passé de 170 en 2010 à 314 en janvier 2011, puis à 693 en janvier 2012. Quant aux sites francophones, leur nombre a également augmenté du simple au triple sur la même période, pour atteindre 108 sites en 2014.<sup>1</sup>

Les sels de bain doivent leur nom à leur aspect, leur conditionnement et leur inscription sur les sites de vente en ligne. Colorés, à l'aspect exotique, ils sont contenus dans des sachets avec des motifs captant l'attention, avec des noms évoquant le plaisir, l'extase, le bonheur, l'euphorie, le bien-être. Il s'agit, la plupart du temps, de cathinones de synthèse. Les produits chimiques pour la recherche (« *research chemicals* ») correspondent à des substances psychoactives issues de variantes moléculaires de substances illégales existantes, avec la mention « *seulement pour la recherche chimique* ». Il en va de même pour les produits vendus comme encens, par exemple, correspondant plus couramment à des cannabinoïdes de synthèse.<sup>2,3</sup>

### Les consommateurs

Les nouveaux produits de synthèse touchent différentes populations d'usagers de substances psychoactives. Il s'agit du milieu des « hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes », usagers d'Internet, consommant dans l'espace festif et lors de parties sexuelles en France et à l'étranger, ayant popularisé la pratique du « *slam* » (injection intraveineuse), de jeunes adultes fréquentant le milieu festif alternatif, ayant consommé des nouveaux produits de synthèse potentiellement vendus sous des noms d'autres drogues illicites classiques, de sujets anciens dépendants à la cocaïne ou aux amphétamines, au cannabis et d'usagers occasionnels de drogues, socialement insérés, utilisant Internet pour se procurer et expérimenter les nouveaux produits. Dans certains pays, une consommation croissante de cannabinoïdes de synthèse est observée en prison, mettant en danger les sujets vulnérables. Elle devient de plus en plus populaire au sein de la communauté des usagers de tabac et de cannabis et chez les adolescents.<sup>4</sup>

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

En France, les cannabinoïdes de synthèse sont considérés comme des stupéfiants depuis 2009.<sup>5</sup> L'arrêté du 27 juillet 2012, modifiant les arrêtés du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants et la liste des substances psychotropes, a inscrit sur la liste des stupéfiants toute molécule dérivée de la cathinone, ses sels et ses stéréo-isomères, en raison des dangers liés à leur consommation.<sup>6</sup>

## Cathinones de synthèse

### Produits et effets psychoactifs

Les nouvelles substances comme la méphédronne, la méthylone, la 3,4-méthylènedioxypropylammonium (MDPV), la méthylmethcathinone (4-MEC), la 3-FMC, la 4-FMC, la buphédronne, la butylone, la pentédronne, l' $\alpha$ -PVP (*flakka*) et la naphyrone figurent parmi les cathinones de synthèse les plus populaires.<sup>7</sup> Elles se présentent sous forme de poudre cristalline la plupart du temps et sont essentiellement consommées par voie orale ou « *bombing* » (ingestion de poudre dans une feuille roulée comme un « parachute » de 3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine [MDMA]), par voie intranasale ou « *sniff* », par voie intrarectale ou « *plug* », ou par voie intraveineuse ou « *slam* », (terme anglais qui signifie « claquer », en raison de la montée rapide et intense de l'effet psychoactif de la substance consommée). D'autres voies d'administration comme la voie inhalée (fumée ou « *chase the dragon* ») ou la voie ophtalmique (« *eyeballing* ») ont été rapportées.<sup>9</sup>

Outre les effets sympathomimétiques communs à toutes les cathinones de synthèse, les effets recherchés varient en fonction du produit consommé, du consommateur, de la dose et de la voie d'administration.

Les cathinones de synthèse sont consommées pour leurs effets stimulants à type de sensation d'euphorie, de bien-être, de vigilance accrue, de sentiments empathogènes et entactogènes accrus, de tachypsychie, d'excitation motrice, d'augmentation de l'appréciation de la musique, et de stimulation sexuelle.<sup>2,9</sup>

Les effets durent entre 30 minutes et 7 heures en fonction de la substance consommée et de la voie d'administration. En comparaison avec la cocaïne, 50 % des consommateurs rapportent de meilleurs effets avec la méphédronne et 60 à 75 % rapportent une durée d'action plus longue. Environ 50 % des usagers pensent que la méphédronne est moins addictogène que la cocaïne.<sup>9</sup>

### Complications psychiatriques et addictologiques

Les effets non désirés associés à une prise prolongée de cathinones de synthèse incluent des manifestations anxieuses, une dysphorie, des insomnies, des hallucinations, une paranoïa, des troubles de la mémoire à court terme, un déficit attentionnel et de la concentration, des idéations suicidaires. Lors d'une exposition aux cathinones de synthèse ayant nécessité une consultation aux urgences, le symptôme le plus fréquent était l'agita-

tion. Des éléments hyperthymiques sont également décrits. Ils se traduisant par des épisodes maniaques transitoires concomitants avec la prise de produit : distractibilité, sentiment de toute-puissance, agitation psychomotrice, fuite des idées, insomnie. Des cas de suicide liés à l'usage de cathinones de synthèse ont également été rapportés.<sup>9</sup>

Les symptômes psychotiques sont le plus souvent d'ordre paranoïaque (méfiance, persécution, interprétations...) causés par la méphédronne ou par un mélange appelé NRG, par exemple. Il peut s'agir parfois d'un tableau clinique ressemblant à un trouble délirant aigu induit par les psychostimulants avec des hallucinations auditives et visuelles, des mécanismes interprétatifs, de la persécution, un sentiment de complot fomenté par l'entourage et la police, un risque de passage à l'acte auto- ou hétéro-agressif. L'usage répété et intensif de ces nouvelles substances favoriserait l'apparition de ces symptômes.<sup>2,10</sup>

Il existe un potentiel addictif des cathinones de synthèse. En raison du phénomène de tolérance, les usagers de cathinones de synthèse ont besoin de répéter les prises et d'augmenter les doses pour reproduire les effets induisant un renforcement positif. Il existe également un phénomène de *craving* (désir irrésistible de consommer une substance) et de perte de contrôle en fonction du contexte de consommation. Un syndrome de sevrage après arrêt brutal de l'usage de méphédronne et de MDPV a été décrit.<sup>7</sup> Il est caractérisé par une asthénie, une anergie, une humeur triste, une anhédonie, une anxiété, des troubles du sommeil, des troubles de la concentration, des palpitations et des céphalées. Le *craving*, l'anhédonie et l'anergie peuvent persister plusieurs semaines.<sup>7</sup>

## Cannabinoïdes de synthèse

### Produits et effets psychoactifs

Les cannabinoïdes de synthèse ont une action pharmacologique similaire au cannabis. Leur principal effet est fonctionnellement identique au delta-9-tétrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), principe psychoactif du cannabis, et interagit avec les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Leur consommation par voie inhalée entraîne des effets similaires à ceux du cannabis.<sup>11</sup>

Il existe une inter- et une intravariabilité importante entre les produits (v. [tableau](#)) et les individus. Dans un contexte d'auto-expérimentation en laboratoire,<sup>12</sup> un auteur a fumé 0,3 g d'un cannabinoïde appelé « *spice diamond* » dans une cigarette. Environ 10 minutes après inhalation, les premiers effets ressentis étaient une tachycardie, une hyperhémie conjonctivale, une xérostomie, une altération de la perception et de l'humeur, comme avec le  $\Delta^9$ -THC.<sup>12</sup> Les effets psychoactifs des cannabinoïdes de synthèse sont multiples, ils dépendent du produit, de la dose et de la voie d'administration. Ils durent environ 6 heures et finissent par s'atténuer progressivement même si des symptômes mineurs peuvent persister 24 heures plus tard.<sup>5,2</sup>

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

## CLASSIFICATION DES CANNABINOÏDES DE SYNTHÈSE

Cannabinoïdes classiques	Cannabinoïdes non classiques	Cannabinoïdes hybrides	Amino-alkylindoles	Éicosanoïdes	Autres
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ HU-210</li> <li>■ AM-906</li> <li>■ AM-411</li> <li>■ O-1184</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cyclohexylphénols ou 3-arylcyclohexanols comme CP-47,497-C8, CP-55,940, CP-55,244</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Combinaison des cannabinoïdes classiques et non classiques, par ex. AM-4030</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Naphthoylindoles (par ex. JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH-015, JWH-122, JWH-210, JWH-081, JWH-200, WIN-55,212)</li> <li>■ Phénylacétylindoles (par ex. JWH-250, JWH-251)</li> <li>■ Naphthylméthylindoles et benzoylindoles (par ex. pravadoline, AM-694, RSC-4).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Anandamide</li> <li>■ Autres analogues synthétiques analogues par ex. méthanandamide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Diarylpyrazoles (antagonistes sélectifs CB1)</li> <li>■ Naphthylpyrroles (JWH-307), naphthylméthylindènes ou dérivés du naphthalène</li> </ul>

Tableau.

Les principaux effets recherchés par les usagers sont la sensation de bien-être, l'euphorie et la désinhibition.<sup>8</sup> La plupart des effets psychoactifs documentés sont comparables aux effets induits par le  $\Delta^9$ -THC : euphorie, désinhibition sociale, sédation, hyperesthésie, distorsions perceptives, voire un repli social. Au-delà de ces effets communs, différents cannabinoïdes de synthèse sont également à l'origine de modifications inconstantes des perceptions sensorielles, allant jusqu'aux hallucinations, et peuvent aussi donner l'impression qu'il existe une distorsion temporelle.<sup>4</sup>

### Complications psychiatriques et addictologiques

Les effets indésirables psychiatriques incluent des symptômes dépressifs, maniaques, paranoïaques, une anxiété, des attaques de panique, une agitation, une irritabilité, une insomnie, une hyperactivité, des ruminations, des troubles cognitifs (mémoire à court terme, attention, concentration...), l'apparition de reviviscences, un phénomène de présentation de type « zombie » (apathie, pâleur, ralentissement psychomoteur...) et des idéations suicidaires. Des cas d'automutilation, de catatonie secondaire ont été rapportés. En outre, il est important de rappeler que les produits contenant des cannabinoïdes de synthèse ne contiennent pas de cannabidiol. Il est donc fort probable que ces substances soient d'autant plus à risque d'être à l'origine de troubles délirants induits. Des symptômes délirants, des hallucinations acoustico-verbales et des éléments dissociatifs ont été décrits. Enfin, les cannabinoïdes de synthèse pourraient exacerber des symptômes psychotiques chez des patients stabilisés.

Le potentiel addictif des cannabinoïdes de synthèse est décrit. Une dépendance physiologique (symptômes

de sevrage et tolérance) résultant d'un usage chronique de « spice » a été décrit. Le syndrome de sevrage ressemble à celui induit par le cannabis, à savoir tachycardie, insomnie, cauchemars, rêves intenses, céphalées, anxiété, anorexie, hypertension artérielle, nausées, impatiences, crampes, sueurs, frissons. Les symptômes se résorbent en moins d'une semaine avec un traitement symptomatique. La présence d'un « craving » d'intensité modérée à sévère est constatée.<sup>2</sup>

### TOUJOURS DEMANDER AUX PATIENTS CE QU'ILS CONSOMMENT

Les cathinones et les cannabinoïdes de synthèse s'inscrivent maintenant dans le nouveau paysage des drogues, avec une diffusion *via* Internet essentiellement. Les premières, substances psychostimulantes, sont utilisées dans différents contextes : un usage récréatif, un *switch* de substances, et le *chemsex* (consommation de substances dans le cadre d'une activité sexuelle). Le retour de la voie intraveineuse popularisée sous le terme « *slam* » est un phénomène inquiétant dans la communauté des hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes notamment.

Tous les professionnels de santé se doivent d'interroger leurs patients sur l'usage de nouveaux produits de synthèse. Il n'y a pas de signe clinique spécifique en dehors de celui d'une substance stimulante (effet en « colline » avec montée et descente) pour les cathinones ou du cannabis pour les cannabinoïdes de synthèse. Il n'existe pas encore de dosage urinaire spécifique en routine. Les professionnels de santé y travaillent avec les pouvoirs publics. Enfin, des mesures de réduction des risques et des dommages doivent être envisagés dans les populations concernées. Si traitement il y a, celui-ci ne sera que symptomatique. Différents types d'études sont en cours. 

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

## RÉSUMÉ COMPLICATIONS PSYCHIATRIQUES ET ADDICTOLOGIQUES DES NOUVEAUX PRODUITS DE SYNTHÈSE

Les nouveaux produits de synthèse ont complètement modifié la scène actuelle des addictions. Dénommés également *designer drugs*, *legal highs* ou euphorisants légaux, *herbal highs* ou euphorisants végétaux, sels de bain ou *bath salts*, engrais pour plantes, encens, produit chimique pour la recherche non consommable par l'homme ou *research chemicals*, les nouveaux produits de synthèse ont fait leur apparition sur le marché des drogues à la fin des années 1990. Les euphorisants légaux et végétaux correspondent à des substances psychoactives non contrôlées, obtenues par synthèse chimique ou dérivées de plantes. Essentiellement produits en Chine et en Inde, mais également en Europe, leur diffusion met en jeu les nouvelles technologies de communication, fixe l'offre et oriente la demande des usagers sur ce marché spécifique. Aujourd'hui, ces produits sont essentiellement vendus sur Internet et constituent généralement une pseudo-alternative « légale » aux produits psychoactifs contrôlés et réglementés. Ils sont consommés en raison de leurs effets mimant ceux d'une substance illicite comme la cocaïne, les amphétamines, la méthamphétamine, le cannabis, les opioïdes par exemple. Ces nouveaux produits de synthèse sont source de nombreuses complications psychiatriques, somatiques, addictologiques et sociales.

## SUMMARY PSYCHIATRIC AND ADDICTOLOGIC COMPLICATIONS OF NEW SYNTHETIC PRODUCTS

New synthetic products (NSP) have completely changed the current scene of addictions. Also known as designer drugs, legal highs, herbal highs, bath salts, plant fertilizers, incense, research chemicals, they have made their emergence on the drug market in the late 1990s. Legal or herbal highs consist of uncontrolled psychoactive substances, obtained by chemical synthesis or derived from plants. Essentially produced in China and India, but also in Europe, their diffusion brings new communication technologies, fixes the offer and directs the users' demand on this specific market. They are mostly sold over the Internet and are generally a "legal" pseudo-alternative to controlled and regulated psychoactive products. They are consumed because of their effects mimicking those of an illicit substance such as cocaine, amphetamine, methamphetamine, cannabis, opioids for example. NSP induce numerous psychiatric, somatic, addictologic and social complications.

## RÉFÉRENCES

1. Karila L, Megarbane B, Chevillard L, Benturquia N, Laplanche JL, Lejoyeux M. Nouveaux produits de synthèse : revue des données actuelles. *Presse Med* 2015;44:383-91.
2. Cottencin O, Rolland B, Karila L. New designer drugs (synthetic cannabinoids and synthetic cathinones): review of literature. *Curr Pharm Des* 2014;25:4106-11.
3. Karila L, Petit A, Cottencin O, Coscas S, Reynaud M. Drogues de synthèse : le nouveau cadre low-cost des drogues. *Rev Prat* 2012;62:664-6.
4. Scocard A, Benyamina A, Coscas S, Karila L. Cannabinoïdes de synthèse : une nouvelle matrice des addictions. *Presse Med* 2017;46:11-22.
5. Karila L, Benyamina A, Blecha L, Cottencin O, Billieux J. The synthetic cannabinoids phenomenon. *Curr Pharm Des* 2016;22:6420-5.
6. Arrêté du 27 juillet 2012 modifiant les arrêtés du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants et la liste des substances psychotropes. *JO* 2012.
7. Karila L, Lafaye G, Scocard A, Cottencin O, Benyamina A. MDPV and alpha-PVP use in humans: The twisted sisters. *Neuropharmacology* 2018;134:65-72.
8. Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuse marketed as "bath salts" or "plant food". *Toxicol Lett* 2012;211:144-9.
9. Karila L, Megarbane B, Cottencin O, Lejoyeux M. Synthetic cathinones: a new public health problem. *Curr Neuropharmacol* 2015;13:12-20.
10. Karila L, Billieux J, Benyamina A, Lançon C, Cottencin O. The effects and risks associated to mephedrone and methylone in humans: A review of the preliminary evidences. *Brain Res Bull* 2016;126:61-7.
11. Wells DL, Ott CA. The "new" marijuana. *Ann Pharmacother* 2011;45:414-7.
12. Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N. 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 2009;44:832-7.

## MOTS-CLÉS

nouveaux produits de synthèse, *bath salts*, cathinones de synthèse, cannabinoïdes de synthèse, addiction, trouble d'usage, complications psychiatriques, complications addictologiques.

## KEY-WORDS

new synthetic products, bath salts, synthetic cathinones, synthetic cannabinoids, addiction, use disorder, psychiatric complications, addictologic complications.

Diagnostic

Lombalgie

Étiologie

Item 195

52 résultats

The graphic features a dark blue background with several overlapping rectangular boxes in shades of blue and green. A magnifying glass icon is positioned over the '52 résultats' box. The words 'Diagnostic', 'Lombalgie', and 'Étiologie' are written in a light blue, curved font around the central elements.



Rendez-vous sur :  
[larevedupraticien.fr/docdoc](http://larevedupraticien.fr/docdoc)

## Principes généraux de la prise en charge en addictologie

# Des troubles graves justifiant un suivi au long cours adapté à la motivation du patient

XAVIER LAQUEILLE\*,  
CHLOÉ LUCET\*, SAMI  
RICHA\*\*, ALAIN  
DERVAUX#,#

\* Service d'addictologie, centre hospitalier Sainte-Anne, université Paris-Descartes, Paris, France.

\*\* Service de psychiatrie, hôpital Hôtel-Dieu de France, université Saint-Joseph, Beyrouth, Liban.

# Service de psychiatrie et d'addictologie de liaison, CHU sud d'Amiens ; Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (GRAP, unité Inserm 1247), Amiens, France.

#,# Laboratoire de physiopathologie des maladies psychiatriques, centre psychiatrie et neurosciences, Inserm U894 (Pr M.-O. Krebs), université Paris-Descartes, Paris, France

x.laqueille@  
ch-sainte-anne.fr

Parmi l'ensemble des troubles mentaux, les pathologies addictives sont des troubles graves.<sup>1</sup> Leur pronostic est sévère, pour les addictions aux substances comme pour les addictions comportementales.<sup>2</sup> Elles nécessitent une évaluation des troubles de la personnalité et des troubles psychiatriques associés. Leur prise en charge s'inscrit sur le long cours avec des approches médicamenteuses et psychothérapeutiques adaptées au niveau de motivation.

### Évaluation diagnostique

#### Classifications internationales

Dans les classifications internationales des troubles mentaux, les troubles liés aux substances sont des pathologies mentales au même titre que les troubles anxieux, de l'humeur ou schizophréniques. Les classifications identifient trois types de consommation :

- l'usage non pathologique, même de drogues illicites, une consommation occasionnelle, contrôlée, sans attrait spécifique pour la substance ou les consommateurs, ni complication sanitaire ou sociale ;
- l'usage nocif,<sup>3</sup> une consommation répétée induisant des dommages somatiques, psycho-affectifs ou sociaux, sans atteindre le niveau de dépendance ;
- la dépendance<sup>3</sup> ou trouble de l'usage de substance<sup>4</sup> caractérisé par la perte de contrôle, la poursuite de la consommation malgré les complications (réduction des activités et des intérêts, complications socio-affectives et somatiques), le désir infructueux de la contrôler et l'importance du temps passé ; il n'y a plus d'opposition entre dépendance physique et dépendance psychique, mais un diagnostic de dépendance avec ou sans dépendance physique selon l'existence d'une tolérance ou d'un syndrome de sevrage à l'arrêt.

#### Un diagnostic clinique

L'addiction est une psychopathologie évolutive débutant habituellement à l'adolescence ou à l'âge adulte jeune, parfois plus tardivement. Extensive, elle envahit progressivement l'ensemble de la vie psychique. Les premières demandes de soins sont tardives et apparaissent lors des complications ou de la décompensation du trouble. L'évolution, avant rémission complète, est émaillée de re-

chutes. Le diagnostic est fait sur un état en rupture par rapport au fonctionnement antérieur et caractérisé par : – un attrait pour les substances, avec un manque de motivation aux soins et une ambivalence face à l'abstinence ; au plus fort, cet attrait est le *craving* ou impulsions majeures à consommer auxquelles le sujet ne peut résister ; la réduction du *craving*, voire sa disparition, est l'objectif thérapeutique en addictologie ;

– une idéation addictive, avec un discours de justification et de banalisation des substances, une sous-estimation de la consommation et de ses conséquences, une minimisation des prises, une attitude prosélyte.

Si dans les premiers temps, ce comportement vise à produire du plaisir, l'évolution se fait vers le besoin d'écarter le malaise de l'abstinence.<sup>5</sup>

### Organisation des soins

#### Prise en charge globale

Leur traitement s'inscrit dans le long cours. L'objectif est l'abstinence et la prévention des rechutes par un maintien dans les soins. La prise en charge associe approches médicamenteuse, psychologique, somatique et sociale. Elle débute par une évaluation de la motivation pour adapter au mieux les stratégies de soins. Les modalités thérapeutiques sont diverses, leurs indications sont liées aux choix et aux possibilités évolutives du sujet.<sup>6</sup> Le suivi peut se faire en consultation pour les formes les moins sévères.

#### Évaluation de la motivation

La motivation aux soins et pour l'abstinence est faible et ambivalente. Dans un premier temps, elle est externe, sous la pression de l'entourage ou des complications. Puis elle est interne, avec la conviction qu'il n'y a d'alternative que l'abstinence. Ce cheminement est long et doit être respecté et accompagné. Les propositions thérapeutiques ne sont efficaces que si elles sont adaptées au niveau de motivation du sujet. Sinon, elles mènent à l'échec et à la disqualification des soins et des soignants.

#### Hospitalisation

Les hospitalisations s'intègrent dans un suivi essentiellement ambulatoire. Rares, leurs indications sont :

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

– le traitement d’une dépendance physique marquée, avec des rechutes malgré la motivation à s’abstenir ; les hospitalisations sont préparées, hors de toute urgence, et volontaires ; elles peuvent être suivies de post-cures ou d’un suivi en hôpital de jour ; des hospitalisations séquentielles, 1 à 2 semaines par mois, sont possibles pour les formes les plus graves ;

– les troubles psychiatriques induits (humeur suicidaire, trouble délirant ou du comportement) ; dans l’urgence, chez des sujets peu motivés, les hospitalisations sont de courte durée ; rapidement améliorés, les sujets sont en droit de demander leur sortie ; ils rechutent souvent rapidement, à la déception des entourages et parfois des soignants.

## Traitements médicamenteux

### Stratégie de sevrage et post-sevrage

Le sevrage est proposé pour toutes les addictions aux substances. Le traitement est symptomatique, associant anxiolytiques et antalgiques. Les benzodiazépines sont utiles, en évitant les prescriptions trop larges et sans contrôle. Pour les opiacés, les adrénergiques comme la clonidine ou la guanfacine sont à réserver au milieu hospitalier. Les patients doivent être informés des risques de surdosage et de coma en cas de rechute, du fait de la perte de tolérance.

La prévention médicamenteuse des rechutes est essentielle, la durée minimale des soins est d’un an, ce qui correspond à la durée de la rémission précoce dans les classifications internationales. Leur efficacité est corrélée à la qualité de la prise en charge et à l’investissement du patient dans les soins.

En cas d’addiction à l’alcool, les médicaments autorisés à la prescription sont l’acamprosate, la naltrexone, le nalméfène, voire leur association, qui réduisent le *craving* du sujet sevré, et, pour les patients les plus motivés, le disulfirame aux propriétés aversives (malaise sévère en cas de prise d’alcool : nausées, vertiges, hypotension...).

En ce qui concerne l’addiction au tabac, le bupropion est proposé malgré des risques d’abus liés à son profil dopaminergique. Il est contre-indiqué en cas d’antécédents comitiaux.

Pour les opiacés, la naltrexone, un antimorphinique à longue durée d’action dérivé de la naloxone, est le traitement de choix. Elle bloque les effets des opiacés sans engendrer de dépendance. Il est incongru de ne pas la proposer en relais d’une hospitalisation de sevrage opiacé. À l’étranger, il existe des formes injectables retard à action prolongée.

Pour la cocaïne, le cannabis et les benzodiazépines, les régulateurs de l’humeur, les antidépresseurs et les anti-comitiaux se sont révélées peu efficaces. Un vaccin anti-cocaïne est toujours en cours d’étude.

Certains antipsychotiques de seconde génération, l’olanzapine, l’aripiprazole, pourraient diminuer le *craving* pour les addictions aux substances et comportementales particulièrement en cas de double diagnostic psychiatrique.

### Stratégie substitutive

La stratégie substitutive n’existe que pour le tabac et les opiacées. Les médicaments de substitution sont de la même classe pharmacologique que la substance toxique mais ont une pharmacocinétique, voire une pharmacologie, spécifique, associant longue durée d’action et absence d’effet euphorisant.<sup>7</sup> Un patient sous traitement de substitution se présente comme sevré.<sup>8</sup> Les sujets les moins motivés, déçus, en mésusent. La posologie est stabilisée en début de cure en fonction des envies de consommer. L’objectif de la substitution nicotinique est une détoxification progressive, celui de la substitution opiacée le maintien dans les soins pour la prise en charge des troubles de la personnalité.<sup>9</sup> Les médicaments substitutifs sont :

– des agonistes purs ; pour le tabac, les substituts nicotiniques, particulièrement les patchs ; pour les opiacés, la méthadone, avec un cadre de prescription réglementé du fait de sa dangerosité, la dose thérapeutique de 60 à 80 mg/j est létale chez l’héroïnomanie actif ; elle est obtenue par titration avec des risques de décès en cas de rupture thérapeutique ;

– des agonistes partiels : la varénicline pour le tabac, la buprénorphine pour les opiacés, avec effet de blocage des effets plaisants ; leur maniement est plus complexe ; pour la buprénorphine, l’association buprénorphine-naloxone (Suboxone) et de futures formes injectables à action prolongée en réduiraient le mésusage.

### Réduction des risques

La réduction des risques est une alternative pour les sujets peu motivés. L’objectif est une prévention des complications médicales et sociales.

Pour le tabac, les substituts nicotiniques comme les gommes, sprays, voire les cigarettes électroniques, sont utiles malgré les risques de néodépendance.

Pour l’alcool, le baclofène réduirait la consommation des sujets ayant un alcoolisme sévère. Les complications, état confusionnel, état maniaque et abus, ont amené les autorités sanitaires à limiter la posologie à 80 mg/j, et son efficacité dans cette indication est depuis peu remise en cause. Le nalméfène et la naltrexone peuvent aussi être prescrits dans cette indication.

Pour les opiacés, la mise à disposition de seringues est une mesure essentielle. Les sprays nasaux de naloxone (Nalscue), administrés par les proches après appel des secours, devraient permettre de prévenir les décès par overdose opiacée. Aux Pays-Bas, les bus méthadone délivrent une dose unique de 30 mg, posologie adaptée aux symptômes de sevrage, soit une prescription à faible dose et un contrôle de la délivrance.

## Approches psychothérapeutiques

L’entretien motivationnel augmente la motivation intrinsèque au changement.<sup>9</sup> La relation thérapeutique se conçoit comme un partenariat et non comme une relation patient-expert. Les principes de l’intervention sont l’empathie et le renforcement du sentiment d’efficacité personnelle.

X. Laqueille déclare n’avoir aucun lien d’intérêts.

C. Lucet déclare avoir participé à des colloques pour Indivior et avoir été prise en charge lors de congrès par Lundbeck.

S. Richa n’a pas fourni de déclaration de liens d’intérêts

A. Dervaux déclare avoir reçu des honoraires pour des conférences de Indivior, Janssen, Lundbeck, et Otsuka.

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

ÉTAPES DU CHANGEMENT MOTIVATIONNEL	
Étapes	Attitude du sujet
Précontemplation	Pas d'intention de modifier le comportement
Contemplation	Apparition de l'intention de modifier son comportement
Préparation	Décision de modifier son comportement à court terme
Action	Modification du comportement
Maintien	Absence de retour au comportement de dépendance
Rechute	Retour au comportement de dépendance

Tableau.

Le sujet passe à travers différents stades (v. tableau). L'objectif du thérapeute évolue en fonction du stade dans lequel se situe le patient.<sup>10</sup>

Les thérapies cognitivo-comportementales aident à prendre conscience du caractère dysfonctionnel des stratégies cognitives qui amènent à consommer.<sup>11</sup> Le thérapeute apprend au patient à les identifier, à les modifier et à mettre en place des réponses adaptées aux situations à haut risque.

Les thérapies d'inspiration analytique sont indiquées pour des patients ayant des difficultés affectives marquées. Elles demandent un cadre assoupli, surtout pour des sujets désorganisés ou rétifs.

Les entretiens familiaux ou systémiques sont utiles chez les adolescents et lors des pathologies familiales. Indispensables, les entretiens avec les parents les aident face à l'anxiété générée par la situation et à prendre conscience de leurs propres dysfonctionnements.

## Comorbidités psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques sont des facteurs de vulnérabilité, de renforcement ou d'aggravation de la dépendance.<sup>12</sup> Elles sont fréquentes et sous-diagnostiquées. Les diagnostics psychiatriques sont difficiles du fait de

l'absence de stabilité émotionnelle et de l'évitement des soins. Les comorbidités sont considérées comme résistantes, les ruptures thérapeutiques et les rechutes sont fréquentes, le pronostic est mauvais. Non traitées, elles sont un facteur d'aggravation de la dépendance et ne permettent pas d'équilibrer les traitements addictologiques. Elles posent la question du système de soins le plus adapté, spécialisé en addictologie ou en santé mentale, et de leur articulation. Les recommandations sont en faveur des prises en charge parallèles et intégrées soit dans la même structure soit en réseau très cohérent.

## AMBIVALENCE DE LA MOTIVATION AUX SOINS

Les pathologies addictives sont d'authentiques troubles psychopathologiques. Leurs prises en charge sont longues, émaillées de rechute. Elles nécessitent un positionnement clinique clair, ni rejetant ni complaisant, pour un trouble caractérisé par l'ambivalence de la motivation face à l'abstinence et aux soins. ☞

## RÉSUMÉ PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA PRISE EN CHARGE EN ADDICTOLOGIE

Parmi l'ensemble des troubles mentaux, les pathologies addictives sont des troubles graves. Leur pronostic est sévère. Leur prise en charge est complexe et nécessite l'évaluation du trouble addictif, des troubles psychiatriques associés et de la motivation. Le suivi au long cours doit s'adapter à la motivation du patient. Sur le plan médicamenteux, il est classique d'opposer les stratégies de substitution et de sevrage et la réduction des risques. Les comorbidités psychiatriques, habituellement résistantes, sont des facteurs de gravité. Elles nécessitent une prise en charge parallèle et intégrée entre les systèmes de soins en addictologie et en santé mentale. La place de l'hospitalisation est réduite, le soutien aux familles indispensable.

## SUMMARY GENERAL PRINCIPLES OF TREATMENT IN ADDICTOLOGY

Among all mental disorders, addictive pathologies are serious disorders. Their prognosis is severe. Their management is complex. It requires the evaluation of the addictive disorder, the psychiatric pathologies and the motivation. The follow-up must be adapted to the patient's motivation. By medications, it is traditional to oppose substitution and withdrawal strategies and risk reduction. Psychiatric comorbidities, frequent, are factors of aggravation of the dependency. They need parallel and integrated cares between addiction and mental health care systems. The place of hospitalization is reduced, support for families is essential.

## MOTS-CLÉS

addiction, trouble de l'usage de substance, comorbidité psychiatrique, traitement.

## KEY-WORDS

addiction, substance use disorder, psychiatric comorbidity, treatment.

## RÉFÉRENCES

1. Laqueille X, Chassagnoux A. Pratiques cliniques en addictologie. Les Cahiers de Sainte-Anne. Paris : Lavoisier, 2017.
2. Adès J, Lejoyeux M. Dépendances comportementales. EMC Psychiatrie 1999, 37-396-A-20.
3. Organisation mondiale de la santé. CIM-10/ICD-10. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. Traduction française. Paris : Masson, 1994.
4. American Association of Psychiatry. DSM-5. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2015.
5. Reynaud M, Karila L, Aubin JJ, Benyamina A. Traité d'addictologie 2<sup>ème</sup> ed. Paris : Lavoisier, 2016.
6. Auriacombe M, Fatséas M. Principes de la thérapeutique et des prises en charge en addictologie. In: Lejoyeux M ed. Abrégé d'addictologie. Paris : Masson, 2008:62-8.
7. Montastruc JL, Arnaud P, Barbier C, et al. Critères pharmacologiques d'un médicament pour la substitution de la pharmacodépendance aux opiacés. Thérapie 2003;58:123-5.
8. Laqueille X. La pratique clinique des traitements de substitution à l'héroïne et ses alternatives. Bull Acad Natle 2017;200:807-18.
9. Rousselet AV. L'approche motivationnelle. Pratiques cliniques en addictologie. Les Cahiers de Sainte-Anne. Paris : Lavoisier, 2017:67-77.
10. Prochaska J, DiClemente C. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. Psychotherapy: Theory, Research & Practice 1982;19:276-88.
11. Aubin HJ. Principes généraux des thérapies cognitivo-comportementales dans les addictions. In: Addictions et psychiatrie. Paris : Masson, 2005.
12. Dervaux A. Addictions et comorbidités psychiatriques. Pratiques cliniques en addictologie. Les Cahiers de Sainte-Anne. Paris : Lavoisier, 2017:121-33.

## Place de l'hospitalisation dans la prise en charge en addictologie

# En urgence en cas de complications, programmée dans un objectif de sevrage ou de post-cure

La prise en charge des addictions, avec ou sans produit, s'inscrit dans un cadre de soins au long cours. L'objectif est l'arrêt du comportement addictif avec interruption de l'intoxication et maintien de l'abstinence par la prévention des rechutes à long terme. La phase de sevrage ne représente qu'une étape dans une démarche globale, multidisciplinaire, et associant des approches médicamenteuse, psychothérapeutique et socio-éducative.<sup>1</sup>

Trois cadres de traitements sont possibles selon le type d'addiction, les caractéristiques cliniques du patient, sa motivation et son environnement : les soins ambulatoires (médecine et pharmacie de ville, centres spécialisés et microstructures), l'hospitalisation (complète ou partielle) et les centres résidentiels.<sup>2,3</sup>

Le suivi est généralement réalisé en ambulatoire, accompagnant le patient dans une démarche de changement qui modifie profondément les différents champs de sa vie quotidienne et de sa personnalité. De nombreuses études ont montré qu'il existait peu de différences en termes d'efficacité mais des avantages en termes de coûts si l'on compare les soins ambulatoires aux soins en hospitalisation.<sup>3,4</sup>

L'hospitalisation occupe ainsi une place particulière dans les prises en charge addictologiques. Parfois réclamée en urgence et pas toujours à bon escient (**v. encadré**), elle est souvent attendue par les familles comme le traitement idéal et définitif du problème. Autrefois considérée comme étant la référence, notamment pour le sevrage, l'hospitalisation reste une modalité utile dont les indications vont être discutées dans cet article. Deux situations sont distinguées : l'hospitalisation en urgence et les hospitalisations programmées (**v. figure et encadré, p. 684**).

En amont, il faut retenir que l'évaluation, tant addictive que psychiatrique, d'un patient ayant une intoxication aiguë, est impossible en raison des troubles de tous ordres induits par les substances consommées. Dans un tel cas, c'est une prise en charge dans un service d'accueil des urgences qui est préconisée. S'il est parfois possible dès lors de prendre contact avec l'entourage afin d'évaluer la situation dans sa globalité, c'est à distance que se fera l'orientation.

### Hospitalisation en urgence

La demande de sevrage en urgence, qu'elle soit exprimée par le patient ou par son entourage, répond le plus souvent à une crise. La majorité des services d'addictologie n'hospitalisent pas dans ces situations ; les hospitalisations étant alors vouées à l'échec, la confusion entre situation de crise et soins addictologiques conduisant régulièrement à l'arrêt prématuré des soins.<sup>2</sup> L'urgence éventuelle de l'hospitalisation n'est pas liée au soin addictologique en soi mais bien au retentissement immédiat somatique ou psychiatrique de la conduite addictive, ou à ses comorbidités.

### DES HOSPITALISATIONS RÉCLAMÉES

- ◆ Monsieur A. est accompagné au centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) par sa famille excédée. Il prend tellement de toxiques que son entourage ne peut les énumérer, du reste lorsque vous le voyez il vocifère, alcoolisé. Son entourage, très nombreux, exige une hospitalisation immédiate et parle de non-assistance à personne en danger.
- ◆ Monsieur C. vient de lui-même voir son médecin généraliste. Il sanglote, demande à être aidé : s'il n'arrête pas la cocaïne c'est fini avec sa petite amie, elle le lui a signifié aujourd'hui même. Il demande à être hospitalisé, faute de quoi il ne lui reste plus qu'à mourir.
- ◆ Monsieur D. a anticipé son deuxième rendez-vous en addictologie. Lors du premier contact, il avait été question d'hospitalisation parmi les moyens à envisager pour traiter son problème d'alcool, et cette fois il est décidé : il demande une admission aussi rapide que possible en service spécialisé.

ANNE-KRISTELLE  
TREBALAG\*,  
CHLOÉ LUCET\*\*,  
NATHALIE DANON\*,  
RAPHAËL  
GOUREVITCH\*\*

\* Centre psychiatrique  
d'orientation  
& d'accueil  
(Dr R. Gourevitch)

\*\* Service  
d'addictologie  
(Dr X. Laqueille),  
centre hospitalier  
Sainte-Anne, Paris,  
France

[r.gourevitch@ch-sainte-anne.fr](mailto:r.gourevitch@ch-sainte-anne.fr)

A.-K. Trebalag,  
N. Danon  
et R. Gourevitch  
déclarent n'avoir  
aucun lien d'intérêts.

C. Lucet déclare  
avoir participé à des  
colloques pour Indivior  
et avoir été prise en  
charge lors de congrès  
par Lundbeck.

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

## Hospitalisation urgente en service de psychiatrie

L'évaluation psychiatrique, à distance de l'intoxication aiguë, doit rechercher particulièrement les troubles mentaux secondaires, comorbides ou à l'origine de la consommation de substances psychoactives, les complications et risques encourus du fait de ces consommations mais aussi le degré de dépendance du patient, son regard sur sa consommation, ainsi que la demande de soins. Les situations d'urgence psychiatrique classique comme les crises suicidaires, les états d'agitation, les épisodes délirants aigus ou les crises d'angoisse sont fréquemment intriquées à une consommation de substances.<sup>3</sup> La question de l'hospitalisation en urgence en psychiatrie peut donc se poser et le contexte de prise de toxique ne doit pas conduire à négliger un authentique diagnostic psychiatrique.

Toutefois, si une comorbidité psychiatrique caractérisée peut justifier l'hospitalisation, il arrive également qu'une situation de précarité ou qu'une déchéance physique et psychique induites fassent aussi envisager une telle mesure. Le patient et son entourage doivent alors être informés de l'objectif de cette hospitalisation en psychiatrie (en particulier la mise à l'abri sous surveillance médicale) et l'éventualité d'une orientation secondaire vers des soins plus spécifiquement addictologiques.

Bien qu'il soit admis que la coercition est inutile (voire contre-productive) en matière d'addictions, il n'est

pas rare qu'un contexte de risque médico-légal lié à la dangerosité des troubles du comportement induits<sup>2</sup> ou un recours répété aux services d'accueil des urgences conduise à discuter la nécessité d'hospitaliser un patient sous contrainte. Le cadre juridique des soins psychiatriques sans consentement est défini par la loi du 5 juillet 2011 modifiée,<sup>6</sup> relative aux droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge. Cette loi se réfère à la présence de troubles mentaux nécessitant des soins immédiats assortis d'une surveillance médicale constante avec impossibilité d'y consentir (soins psychiatriques sur demande d'un tiers [SPDT]) ou à celle d'une atteinte à la sûreté des personnes ou, de façon grave, à l'ordre public (soins psychiatriques sur décision du représentant de l'État [SPDRE]). En l'absence de critères légaux définissant la nécessité de recours aux soins, le médecin se base sur son évaluation clinique et sur l'analyse des conséquences potentielles du refus de soins. Selon les recommandations de la Haute Autorité de santé,<sup>7</sup> « la prise d'alcool ou de toxiques, aiguë ou chronique, peut justifier une hospitalisation sans consentement si elle est associée à des troubles psychiatriques et/ou des antécédents de passage à l'acte et/ou un risque prévisible pour le patient et/ou pour autrui » : ainsi, autrefois plutôt envisagée comme un critère de non-hospitalisation en psychiatrie, la prise de toxiques est aujourd'hui à juste titre considérée comme un facteur de gravité. À moyen et long termes la consommation prolongée de certaines substances psychoactives peut entraîner une altération des processus psychiques et des capacités de jugement donc de consentement.

L'entourage, s'il existe (familial, amical, social), doit être entendu et souvent séparément dans les situations de crise. Cet entretien permet de compléter l'évaluation mais aussi, le cas échéant, de l'informer et de l'accompagner en cas d'hospitalisation.

La mise en place de soins psychiatriques sans consentement chez des patients dépendants sur ce seul argument ne se discute donc qu'en cas de complications graves et renvoie à des questions éthiques autour du bénéfice attendu de ces prises en charge et du caractère urgent d'une mise à l'abri.<sup>8</sup>

## Hospitalisation urgente en service de médecine

Celle-ci est justifiée lorsque les comorbidités somatiques prennent le pas sur la problématique addictive, faisant suite à l'intoxication aiguë, au sevrage ou aux complications de la consommation chronique (v. figure et encadré).<sup>2</sup>

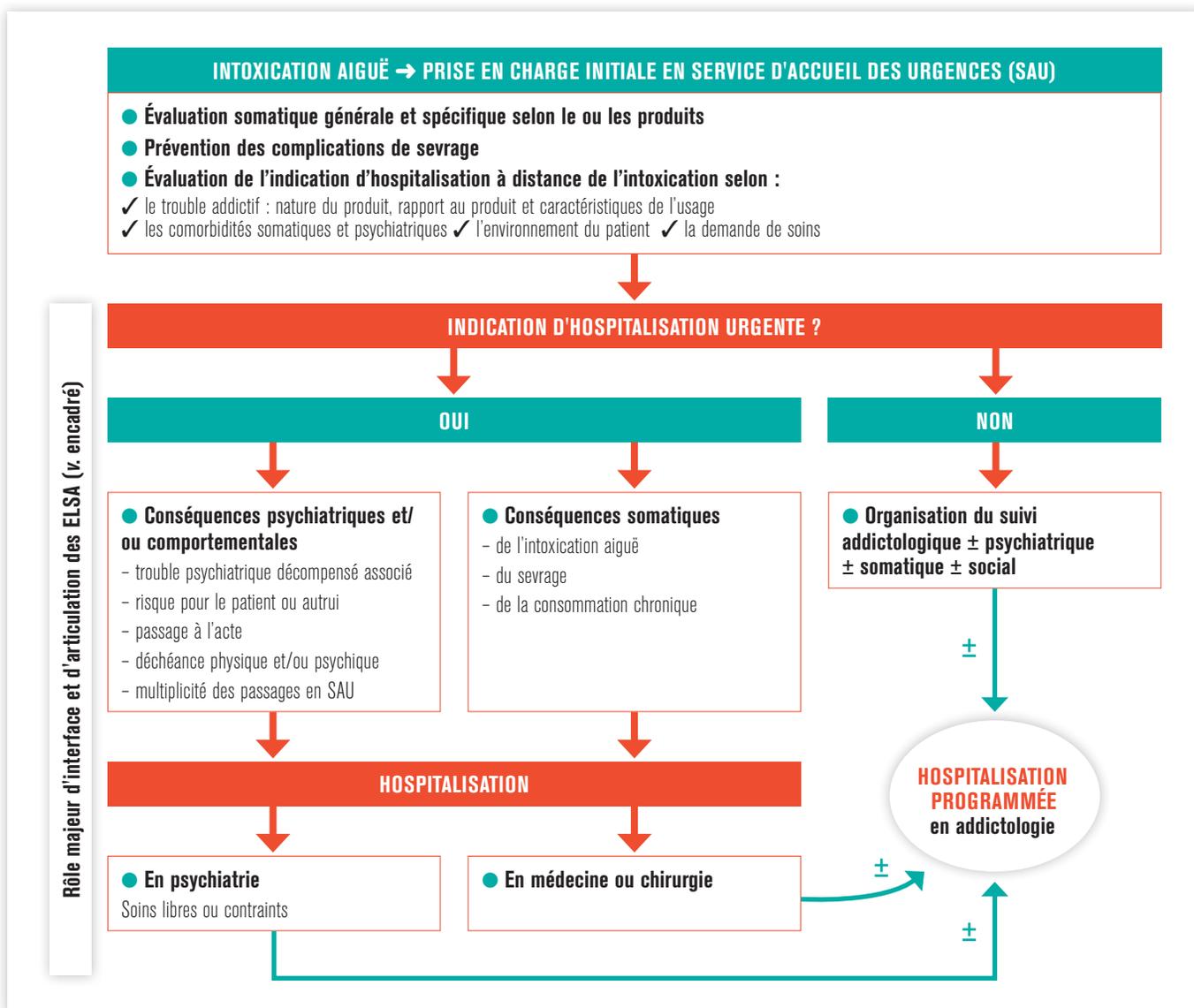
## Hospitalisation programmée, non urgente

Une hospitalisation programmée peut être nécessaire pour les patients ne retirant pas de réels bénéfices de dispositifs moins intensifs et moins restrictifs. Elle a l'avantage d'offrir une mise à distance du produit et de l'environnement souvent ressentie comme impérieuse-

## LES ELSA, UN RÔLE CENTRAL DANS L'ARTICULATION DES SOINS ADDICTOLOGIQUES EN MILIEU HOSPITALIER

Créées au début des années 2000, les équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA) sont des équipes pluridisciplinaires, composées de professionnels compétents sur l'ensemble du champ des addictions, dont le rôle (v. figure) est d'assister et de conseiller les différents services d'un établissement de santé sur les questions de prise en charge et d'orientation des patients en addictologie.<sup>1</sup> Mobiles et facilement joignables, elles interviennent à toutes les étapes de la prise en charge hospitalière, de l'indication de soins spécialisés au service d'accueil des urgences à l'orientation vers les structures ambulatoires ou résidentielles à la sortie de l'hospitalisation. Leurs interventions au lit du patient permettent d'adapter au mieux le projet thérapeutique de la prise en charge addictologique.

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES



**Figure.** Orientation du patient intoxiqué, place de l'hospitalisation. ELSA : équipe de liaison de soins en addictologie.

ment nécessaire lors des situations de crise. Elle a souvent une valeur symbolique tant pour l'entourage que pour le patient lorsque celui-ci ne parvient pas à l'abstinence ou rechute fréquemment, envisageant ce cadre de soin contenant comme un gage de stabilité.

Deux situations se présentent alors : l'hospitalisation pour sevrage et les soins résidentiels de post-sevrage.

## L'hospitalisation pour sevrage : « la cure »

L'hospitalisation programmée dans une structure hospitalière générale, addictologique et parfois psychiatrique peut être recommandée au patient dans plusieurs indications.

Outre la demande du patient, une surveillance médicale hospitalière est particulièrement indiquée en cas d'intoxication aiguë sévère, en cas d'antécédents d'échecs de sevrage ambulatoire ou de complications de sevrage (*delirium tremens* ou crises convulsives dans le cadre d'un sevrage en alcool, par exemple), de polytoxicomanie, de troubles médicaux ou psychiatriques associés, ou lorsqu'il y a désocialisation ou un environnement socio-familial défavorable.<sup>3,9</sup>

Il s'agit d'hospitalisations courtes (de quelques jours à quelques semaines), permettant une prise en charge essentiellement symptomatique du sevrage et de prévention des complications sous surveillance médicale constante.

# ADDICTIONS ET COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES

Ce temps est également l'occasion d'organiser un bilan complet et/ou un dépistage des comorbidités somatiques et psychiatriques et une évaluation sociale afin de favoriser une réinsertion adaptée.

## Les soins résidentiels de post-sevrage

Ces soins vont permettre au patient de s'inscrire dans un projet au long cours de prévention de la rechute à travers diverses approches psychothérapeutiques individuelles et groupales d'aide au maintien de l'abstinence. Ils sont particulièrement indiqués chez les patients les plus en difficulté, pour lesquels la vie et les interactions sociales se sont centrées sur la consommation de substances. Ils permettent des soins intensifs et adaptés, ainsi qu'un accompagnement social et un travail de réadaptation et de réinsertion plus soutenu. Leur mise en place nécessite une motivation explicite du patient, et peut durer de 1 à 24 mois selon sa situation.

Plusieurs types de structures proposent de tels soins : des structures médicosociales (centres thérapeutiques résidentiels [centre de post-cure], communautés thérapeutiques, appartements thérapeutiques et familles d'accueil) et des structures sanitaires (services de soins de suite et de réadaptation en addictologie).

## QUELQUES MESSAGES À RETENIR

L'hospitalisation garde une place dans les parcours de soins addictologiques. En urgence elle se discute surtout sur des arguments psychiatriques ou somatiques, tandis que programmée elle peut être une étape dans le sevrage ou la post-cure. 

## RÉSUMÉ PLACE DE L'HOSPITALISATION DANS LA PRISE EN CHARGE EN ADDICTOLOGIE

La prise en charge des addictions s'inscrit dans un cadre de soins au long cours, le plus souvent ambulatoires. L'hospitalisation garde toutefois une place dans certaines situations. En urgence, elle se discute surtout sur des arguments psychiatriques ou somatiques, en raison de complications ou de comorbidités (l'hospitalisation psychiatrique, parfois contrainte, ne peut toutefois se décider qu'à distance d'une intoxication aiguë). Tandis que programmé, un séjour en milieu sanitaire ou médicosocial peut être une étape dans le sevrage ou la postcure, facilitant la mise à distance des produits et d'un environnement défaillant, notamment lorsque l'anamnèse rapporte des antécédents fragilisants, des échecs des prises en charge ambulatoires ou des complications de sevrage.

## SUMMARY RELEVANCE OF HOSPITALIZATION IN ADDICTOLOGIC CARE

Curing drug addictions requires long-term, mostly ambulatory, care. Regardless, hospitalization may be pertinent in certain situations. In emergency situations, it is pertinent mainly for psychiatric or somatic considerations, as a result of complications or intricacies (hospitalization in a psychiatric unit, however, either free or compulsory, cannot be prescribed until an acute intoxication has subsided). As a pre-programmed medical decision, a stay in a sanitary or a medico-social setting may constitute a milestone in withdrawal or post-withdrawal care. Hospital stay may create distance from drugs or from the failing supporting environment, particularly when the patient's history includes specific debilitating past incidents, failures in ambulatory care, or post-withdrawal complications.

## MOTS-CLÉS

addiction, hospitalisation psychiatrique, prise en charge en addictologie.

## KEY-WORDS

addiction, hospitalization in a psychiatric unit, addictologic care.

## RÉFÉRENCES

1. Laqueille X, Lucet C. Principes généraux des prises en charges en addictologie. In : Pratiques cliniques en addictologie. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences, 2017.
2. Cottencin O, Guardia D, Rolland B. Critères d'hospitalisation pour un patient souffrant d'addiction(s). SFMU, 2011. <http://sofia.medicalistes.org> ou <https://bit.ly/2lPCx3M>
3. Delle JM, Couteron JP. Réflexions sur le traitement résidentiel des addictions. *Alcool Addictol* 2009;31:27-35.
4. Balester-Mouret S. Place de l'hospitalisation dans la prise en charge des troubles de l'alcoolisation. *Rev Prat* 2011;61:1381-5.
5. Brousse G, Tixeront C, Geneste J, Simioni N, Cottencin O. Les situations d'urgence : place de l'équipe de liaison. In : *Traité d'addictologie* 2<sup>e</sup> édition. Paris : Lavoisier Médecine-Sciences, 2016:393-400.
6. Loi n° 2013-869 du 27 septembre 2013 modifiant certaines dispositions issues de la loi n° 2011-803 du 5 juillet 2011 relative aux droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge. *JORF*, 29 septembre 2013.
7. Haute Autorité de santé. Modalités de prise de décision concernant l'indication en urgence d'une hospitalisation sans consentement d'une personne présentant des troubles mentaux. Recommandations pour la pratique clinique, HAS 2005. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) ou <https://bit.ly/2JDEWeJ>
8. Pignon B, Rolland B, Tebeka S, Zouitina-Lietaert N, Cottencin O, Vaiva G. Critères de soins psychiatriques sans consentement. Revue de littérature et synthèse des différentes recommandations. *Presse Med* 2014;43:1195-205.
9. Lejoyeux M. *Addictologie*. Paris : Masson coll. Abrégés de médecine, 2009.

## À RETENIR

## Addictions et comorbidités psychiatriques : les messages clés

**XAVIER LAQUEILLE**  
Service d'addictologie,  
centre hospitalier  
Sainte-Anne,  
université  
Paris-Descartes,  
Paris, France

[x.laqueille@ch-sainte-anne.fr](mailto:x.laqueille@ch-sainte-anne.fr)

X. Laqueille déclare  
n'avoir aucun lien  
d'intérêts.

**1** Une addiction. Des symptômes : un attrait pour la substance avec perte de contrôle, une idéation de consommateur. Un objectif thérapeutique : réduire cette appétence. Une modalité thérapeutique : un suivi ambulatoire au long cours.

**2** Les addictions sont un trouble original dans la nosographie psychiatrique. Conscients de leur trouble, les sujets ne sont pas demandeurs de soins. Ils sont attirés par leur comportement. Les premiers recours aux soins se font lors des décompensations et des complications.

**3** La position médicale est clinique. Ni rejet moralisateur ni complaisance complice. Écouter une souffrance psychique sans illusion par rapport aux substances. Respecter le niveau de motivation aux soins. Savoir gérer le temps et les urgences. Ne pas s'isoler dans une prise en charge. Ne pas prescrire de médicament addictogène sans contrôle de la dispensation.

**4** Le danger des substances psychoactives : la perte de tolérance. Le sujet sevré est exposé aux overdoses et aux comas éthyliques en cas de rechute. La dose thérapeutique de méthadone est létale chez l'héroïnomanie active, elle est obtenue par une titration ; il existe un risque de décès en cas de réintroduction trop rapide après une rupture thérapeutique.

**5** Le cannabis est un facteur de vulnérabilité des troubles schizophréniques : prévalence 5 fois plus importante en cas de consommation > 50 prises à l'âge de 18 ans (consommation cumulée, étude Andreasson, 1987).

**6** Les cannabinoïdes endogènes interviennent sur la maturation cérébrale. Le tétrahydrocannabinol, principe actif du cannabis, diminue l'arborescence dendritique neuronale.

**7** Un adolescent consommateur de cannabis fait discuter plusieurs diagnostics : une crise d'adolescence, un trouble psychiatrique sous-jacent (dépression, hyperactivité avec déficit attentionnel, entrée dans une maladie schizophrénique ou bipolaire), le début d'un trouble addictif.

**8** Les parents et les proches doivent être reçus : pour comprendre ce processus morbide et non moral, pour être soutenus dans une situation difficile à gérer et pour évoluer par rapport à leurs propres dysfonctionnements.

**9** L'association alcool-dépression, dans une optique de comorbidité, demande d'affiner le diagnostic de dépression : est-ce un trouble dépressif caractérisé traité par antidépresseurs, un trouble dépressif induit par l'alcool traité par le sevrage, une réaction dépressive traitée par tranquillisants, un trouble de la personnalité ?

**10** Les hospitalisations psychiatriques en addictologie sont de deux ordres :  
– le sevrage en cas de dépendance physique pour des patients connus et motivés après échec des tentatives en ambulatoire ;  
– la présence de complications psychiatriques, en urgence, avec souvent, faute de motivation pour l'abstinence, des rechutes rapides à la sortie. ☞