

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ ABOUBEKR BELKAID TLEMCCEN

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE



THÈSE

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN SCIENCES MÉDICALES

TOXICOMANIE ET COMORBIDITE PSYCHIATRIQUE



**SOUTENUE PAR : DOCTEUR KADDOUR MEBARKI
MAITRE ASSISTANT EN PSYCHIATRIE**

DIRECTEUR DE THESE :
Pr .Osmani .Youcef.....Faculté de médecine ALGER

PRESIDENT DE JURY:
Pr Benotmane Mohand Tayeb.....Faculté de médecine ALGER

MEMBRES DE JURY:
Pr Bouchenak Kheladi Djawad.Faculté de médecine TLEMCCEN
Pr Bensaida Messaouda.Faculté de médecine ANNABA
Pr Agrégé Boucif Hassen.Faculté de médecine TLEMCCEN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



NOM : MEBARKI

PRENOM : KADDOUR

GRADE : MAITRE ASSISTANT EN PSYCHIATRIE

**SUJET : THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR EN SCIENCE MEDICALE**

TITRE / «*TOXICOMANIE ET COMORBIDITE PSYCHIATRIQUE* »

**A Propos d'une enquête menée au niveau du service
de psychiatrie CHU Tlemcen concernant 100 patients
(99 Hommes et Une femme) schizophrènes
présentent une appétence au cannabis de la période
allant de Mars 2007 à Janvier 2015**

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

J'aurais bien aimé que tu sois présente ce jour pour partager avec moi ces moments, Aucune dédicace ne pourrait exprimer l'amour, l'estime, le respect, que j'ai toujours pour toi.

Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis, et qu'il soit une prière pour le repos de ton âme très cher pour nous.

Puisse Dieu le tout puissant le grand miséricordieux te récompense et que ton âme repose en paix.

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU PERE

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer la profonde gratitude que je te témoigne que dieu le tout puissant te récompense et que ton âme repose en paix

A MON CHÈRE PÈRE

Ce travail est le fruit de tes sacrifices et les efforts que tu as fournis pour m'assurer une bonne éducation et mon bien être je ne peux te remercier autant et que dieu le tout puissant te garde et te procure la santé et long vie

A Ma femme

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous le respect que j'ai pour toi. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes ces années

Merci pour ta précieuse aide à la réalisation de ce travail.

A Mon Directeur de thèse

Mr Professeur Yousef Osmani

J'ai été très honorés de vous avoir comme Président de thèse. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le Respect de tous.

Ce modeste travail est L'expression de ma haute considération, de ma Sincère reconnaissance et de mon profond respect

A Mon président de jury

Mr Professeur Benotmane Mohand Tayeb

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de me faire l'honneur pour présider cette thèse et à vous exprimer toute ma gratitude pour votre présence bienveillante

A Mes chers Professeurs Membres du jury

C'est pour nous un grand honneur que vous aviez acceptez de siéger Parmi cet honorable jury, nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites

Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez acceptez de juger notre travail.

Veuillez croire, chers Maîtres, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et Professionnelles. Qu'il nous soit permis, chers Maîtres, de vous exprimer notre reconnaissance et notre grande estime.

Sommaire

-Introduction	Page 03
-Problématique de la recherche	Page 09
Chapitre -1- LE CANABIS	Page 12
1-Historique	Page 13
1.2- Botanique du cannabis	Page 20
1.3- Présentation	Page 21
1.4- Bases pharmacologiques du THC	Page 23
1.4.1- THC et dérivés cannabinoïdes	Page 23
1.4.2- Les effets du delta-9-THC (Dronabinol)	Page 24
1.4.3- Pharmacocinétique	Page 25
1.4.3.1- Biodisponibilité	Page 25
1.4.3.2- Métabolisme	Page 25
1.4.3.3- Elimination du produit	Page 27
1.4.3.4- conclusions	Page 27
1.5- Dépistage, confirmation et dosage	
Dans les milieux biologiques	Page 27
1.5.1- Le sang	Page 28
1.5.2- Urines	Page 29
1.5.3- Salive	Page 31
1.5.4- Sueur	Page 32
1.5.5- Cheveux	Page 32
1.5.6- Conclusion	Page 33
Chapitre 2- LES CONDUITES ADDITIVES	Page 34
2.1- Historique	Page 35
2.2- Définition	Page 35
2.3- Critères pour le diagnostic	
Du trouble additif (D'après Goodman)	Page 36
2.4- Modalités de consommation des substances psycho-actives	Page 37
2.4.1- Usage simple	Page 37
2.4.2- Abus ou Usage nocif	Page 37
2.4.3- Dépendance	Page 38
2.5- Neurobiologie de l'addiction	Page 40
2.5.1- Circuit cérébraux de l'addiction et effets d'une Exposition chronique	Page 42
2.5.2- Addiction Et Neuroplasticité	Page 46
2.5.3- Adolescence et Neurobiologie de l'addiction	Page 48
2.5.3.1- Développement cérébral	Page 48
2.5.3.2- Sensibilité de la récompense	Page 51
2.5.3.3- Rôle particulier du nucleus accumbens (NA)	Page 53
2.5.3.4- Dérèglement du système Dopaminergique de récompense	Page 54
2.5.3.5- Conclusion	Page 56
2.6- Facteurs de risque et de vulnérabilité à l'usage nocif de cannabis	Page 56
2.6.1- Tempérament et personnalité (INSERM, 2001)	Page 57
2.6.2- Génétique de l'addiction	Page 58
2.6.3- Epi génétique et Addiction	Page 58

2.7- Facteurs de risque environnementaux	Page 59
2.7.1- Facteurs familiaux (INSERM, 2001)	Page 59
2.7.1.1- Habitudes de consommation familiales	Page 59
2.7.1.2- Fonctionnement familial	Page 59
2.7.1.3- Antécédents familiaux de type psychiatrique	Page 60
2.7.2- Niveau socio-économique	Page 60
2.7.3- Parcours scolaire	Page 60
2.7.4- Rôle du groupe des pairs	Page 61
2.8- Facteurs de risque liés au produit	
Et à sa consommation	Page 61
2.8.1- Modalités de consommation à risque	Page 61
2.8.1.1- Précocité des consommations	Page 61
2.8.1.2- Répétition des consommations	Page 62
2.8.1.3- Consommations multiples	Page 63
2.9- Risque des complications sociales psychologiques et	
Somatiques	Page 64
2.9.1- Les motivations psycho-dynamiques	Page 66
2.10- LES MOBILES SOCIO-CULTURELS	Page 67
2.11- Aspects culturels du cannabisme	Page 68
2.12- SEVRAGE	Page 69
2.13- Critères DSM-5 de sevrage au cannabis	Page 69
2.14- Les Aspects médico-légaux	Page 70
2.14.1- Présentation des principaux	Page 70
2.14.2- La Dépénalisation	Page 71
2.14.3- La légalisation contrôlée	Page 72
2.14.4- La politique de réduction des risques	Page 72
Chapitre -3- SCHIZOPHRÉNIE	Page 73
3.1- Historique	Page 74
3.2- Définition	Page 75
3.3- Les Formes cliniques	Page 76
3.3.1- Schizophrénie paranoïde	Page 76
3.3.2- Schizophrénie Hébéphrénique	Page 76
3.3.3- Schizophrénie Hébéphréno-catatonie	Page 77
3.3.4- Schizophrénie dite pseudo névrotique ou pseudo	
Psychopathique	Page 77
3.3.5- Schizophrénie dysthymique*	
Ou trouble schizo-affectif	Page 78
3.4- Critères diagnostique DSM 5	Page 79
3.5- Epidémiologie	Page 80
3.6- Etiopathogenie de la Schizophrénie	Page 80
3.6.1- Facteurs génétique	Page 80
3.6.2- Hypothèses neurobiologique	Page 80
3.6.3- Facteurs environnementaux	Page 81
3.6.3.1- Micro biote	Page 81
3.6.3.2- Epi génétique	Page 81
3.6.3.3- Obstétricaux	Page 82
3.6.3.4- Sociologiques	Page 82
3.6.4- Hypothèse neuro-développementale	Page 83
3.6.5- Hypothèse virale	Page 84

Chapitre -4- CONCEPT DE DUELS DIAGNOSTICS	Page 85
4.1- Historique	Page 86
4.2- Définition de la pathologie duelle	Page 87
4.3- Epidémiologie des pathologies duelles	Page 89
4.3.1- L'addiction secondaire à la Schizophrénie	Page 91
4.3.1.1- L'automédication	Page 91
4.3.1.2- L'hypothèse sociale et environnementale	Page 91
4.3.2- la schizophrénie secondaire a l'addiction	Page 91
4.3.2.1- L'hypothèse génétique	Page 92
4.3.2.2- Hypothèse biologique	Page 93
Chapitre -5- PRISE EN CHARGE	Page 95
a- Traitement séquentiel	Page 96
b- Traitement parallèle	Page 97
c- Traitement intégré	Page 97
5.1- Prise en charge de la schizophrénie	Page 97
5.2- Prise en charge de l'addiction	Page 98
5.3- Thérapie familiale	Page 98
5.4- Rôle de la société	Page 99
5.5- Volet formations	Page 99
5.6- Recommandations	Page 99
5.6.1- Prévention primaire	Page 100
5.6.2- Prévention secondaire	Page 100
5.6.3- Prévention tertiaire	page 100
2eme volet CONTRIBUTION PERSONNELLE	Page 101
Chapitre -1- MATÉRIELS ET PROTOCOLE D'ÉTUDE	Page 103
1- Type de l'étude	Page 104
2- Population	Page 104
2.1- Critères d'inclusion	Page 104
2.2- Critères d'exclusion	Page 104
3- Objectifs de la recherche	Page 104
3.1- Les objectifs principaux	Page 104
3.2- Les Objectifs secondaires	Page 104
4- Fiche d'exploitation	Page 105
5- Collecte des données	Page 107
6- Considération éthique	Page 107
7- Méthodes statistiques	Page 108
8- Moyens Humains et Matériels	Page 108
8.1- Moyens humains	Page 108
8.2- Moyens Matériels	Page 108
9- Recueil des données	Page 108
9.1.1- Les variables sociodémographiques	Page 108
9.1.2- Concernant les habitudes toxiques	Page 109
9.1.3- Concernant la Schizophrénie	Page 109
9.1.4- Concernant les antécédents Personnels et familiaux	Page 109
9.1.5- Concernant la pathologie duelle	Page 109

Chapitre -2- Résultat de l'enquête	Page 110
1- Caractéristiques sociodémographiques des patients	Page 111
1.1- Répartition selon L'âge	Page 111
1.2- Répartition selon le Sexe	Page 112
1.3- Répartition selon le statut matrimoniale	Page 113
1.4- Répartition selon le Statut Professionnel	Page 114
1.5- Répartition selon Niveau Economique	Page 115
1.6- Répartition selon Niveau d'instruction	Page 116
1.7- Répartition selon l'appartenance géographique	Page 117
1.8- Répartition des malades selon La couverture sociale	Page 118
2- Répartition selon les antécédents Personnels et familiaux	Page 121
2.1- Les antécédents personnels	Page 121
2.1.1- Répartition des antécédents personnels	Page 121
2.1.2- Répartition selon Les antécédents Psychiatriques	Page 122
2.1.3- Selon les antécédents judiciaires	Page 123
2.1.4- Répartition selon Le nombre d'hospitalisation	Page 124
2.1.5- Répartition selon La durée moyenne Des hospitalisations	Page 125
2.1.6- Répartition selon Les antécédents familiaux	Page 126
3- Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la schizophrénie dans la population étudiée	Page 128
3.1- Répartition selon l'âge de début La schizophrénie	Page 128
3.2- Répartition selon le mode de début	Page 129
3.3- Répartition selon la symptomatologie	Page 130
3.4- Répartition selon le mode de Prise en charge Thérapeutique	Page 131
3.5- Répartition selon les médicaments associés	Page 132
3.6- Répartition selon L'observance thérapeutique	Page 133
3.7- Répartition Selon Les formes cliniques	Page 134
4- Caractéristiques de l'usage du cannabis Dans la population étudiée	Page 136
4.1- L'âge du début de la consommation du cannabis	Page 136
4.2- Les substances consommées En association avec le cannabis	Page 137
4.3- Scores de dépendance	Page 138
4.4- L'antériorité de l'usage de cannabis par rapport à la Maladie	Page 140
4.5- Selon Les moyens de s'en procurer du cannabis	Page 141
4.6- Le lieu d'achat du cannabis	Page 160
4.7- Répartition selon le Point de vue des patients sur le Cout du Cannabis	Page 161
4.8- Répartition selon la quantité consommée (Nombre joints)	Page 144
4.9- Répartition selon Les effets recherchés Par la consommation du cannabis	Page 145

Chapitre -3- DISCUSSION	Page 159
3.1- Discussion des résultats	Page 160
3.1.1- Fréquence selon l'âge	Page 160
3.1.2- Fréquence selon le sexe	Page 160
3.1.3- Fréquence selon le niveau d'instruction	Page 160
3.1.4- Fréquence selon la CSP	Page 161
3.1.5- Fréquence selon la position Professionnelle actuelle	Page 161
3.1.6- Fréquence selon la situation matrimoniale	Page 161
3.1.7- Fréquence selon la couverture sociale	Page 161
3.1.8- Formes de consommation cannabique	Page 162
3.1.9- Fréquence selon le Nombre de joints par jour	Page 162
3.1.10- Fréquence de la consommation	Page 162
3.1.11- Fréquence selon l'ancienneté De la consommation	Page 162
3.1.12- Fréquence selon l'âge de début De la consommation	Page 162
3.1.13- Fréquence selon L'âge de la première Décompensation Psychiatrique	Page 163
3.1.14- Fréquence selon la consommation D'autres drogues	Page 163
3.1.15- Antécédents carcéraux	Page 164
3.1.16- Antécédents de TS	Page 164
3.1.17- La dépendance au cannabis	Page 164
3.1.18- Observance au TRT	Page 164
3.1.19- Fréquence de la consommation Du cannabis et situation Matrimoniale	Page 164
3.1.20- Fréquence de la consommation du cannabis et CAP	Page 165
3.2- Limites de notre étude	Page 165
Chapitre -4- Synthèse	Page 166
Chapitre -5- Conclusion	Page 169
Chapitre -6- Perspectives et recommandations	Page 173
Chapitre -7- Résumé	Page 176
Chapitre -8- Annexes	Page 183
Annexe -1- Questionnaires	Page 184
Annexe -2- Outils de repérage	Page 187
Annexe -3- Les huit Endocannabinoides Identifiés à ce jour (BRADSHAW HB ET AL, 2005) VANDEVOORDE S ET AL, 2004)	Page 189
Annexe -4- Positive and négative syndrome scale PANSS KAY S R, OPLER L A et FISZBEIN A	Page 191
Annexe -5- Textes de loi ALGÉRIENS	Page 194
Chapitre -9- Bibliographie	Page 200

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AEA : l'arachidonoyléthanolamide (surnommée anandamide)

AMPc : l'adénosine monophosphate cyclique

ATV : l'aire tegmentale ventrale

Axe HPA : l'axe hypothalamo-hypophysaire-cortico-surrénalien

BDNF : Brain-derived neurotrophic factor

CBex : cannabinoïdes exogènes

CFAR : Collège français des anesthésistes-réanimateurs

CIST : centres intermédiaires de soins aux toxicomanes.

COMT : Catechol-o-méthyltransférase

CPF : cortex préfrontal

CSP : catégorie socio-professionnelle

DA : Dopamine

Δ9-THC : delta-9-tétra-hydro-cannabinol

DLT : dépression à long terme.

DSE : Depolarisation-induced Suppression of Excitation : phénomène de suppression de l'excitation induite par la dépolarisation.

DSI : Depolarisation-induced Suppression of Inhibition : phénomène de suppression de l'inhibition induite par la dépolarisation.

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

2-AG : le 2-arachidonoyl glycérol

eLTD : LTD médiée par les endocannabinoïdes

ESCAPAD : Enquête sur la santé et les comportements lors de l'appel de préparation à la défense
GABA : Gamma-aminobutyric acid

CB1 : les récepteurs cannabinoïdes de type 1.

CB2 : les récepteurs cannabinoïdes de type 2.
CBex : cannabinoïdes exogènes.

CPF : cortex préfrontal.
CF : cortex frontal.

CCF : cortex cortico- frontal.

eCB : endocannabinoïde(s).

IRA : inhibiteurs de la recapture de l'adénosine

CIST : centres intermédiaires de soins aux toxicomanes.

CCF : cortex cortico- frontal.

IRA : inhibiteurs de la recapture de l'adénosine

Nac : nucleus accumbens

Ra : récompense augmentée

RD : récompense diminuée

RA : région de l'amygdale

RCF : régions corticales frontales

CMCL: circuit méso-cortico- limbique

INTRODUCTION

Les pathologies affectant la santé mentale des usagers de drogues sont de plus en plus étudiées mais n'en demeurent pas moins complexes dans la mesure où l'usage de toxiques et les troubles psychopathologiques s'intriquent et peuvent participer d'inter- relations causales. Drogues et psycho- pathologie « influencent réciproquement leurs manifestations et leurs évolutions en se succédant, s'intriquant et parfois se confondant » (Farges, 1998). Néanmoins, il convient de distinguer d'une part les troubles mentaux non spécifiques les plus souvent observés dans la trajectoire des personnes toxicomanes, d'autre part les complications psychiatriques directement liées à l'usage de drogues et, enfin, les pathologies de la personnalité qui peuvent préexister à la toxicomanie.

L'évaluation clinique de cette Comorbidité est importante car elle va influencer grandement la conduite thérapeutique. Il apparaît même que de ne traiter que la toxicomanie chez des personnes présentant parallèlement des troubles psychiatriques peut aggraver ceux-ci du fait de la fonction « auto-thérapeutique » que peut avoir le recours à des substances psycho actives. Il n'est pas rare en effet que la consommation de drogues constitue pour le sujet un moyen de tenter de contrôler des symptômes psychopathologiques sous-jacents (l'angoisse par les opiacés ou le cannabis, l'inhibition par l'alcool ou les psychostimulants, la dépression par les amphétamines...).

La fréquence de la comorbidité psychiatrique chez les sujets toxicomanes est considérée par tous les auteurs comme particulièrement élevée (de 70 à 90 % parmi ceux qui sont demandeurs de soins). Elle semble de plus jouer un rôle dans le pronostic : un grand nombre d'études ont montré que les groupes des patients toxicomanes ne présentant pas de pathologie psychiatrique sont ceux qui connaissent la meilleure amélioration sous traitement, quelle que soit la nature de celle-ci.

- La pathologie duelle allie l'existence chez un même sujet, d'un trouble addictif et d'un autre trouble psychopathologique, et elle est liée à des phénomènes neurobiologiques et environnementaux, associés aux comportements additifs .Personne ne choisit d'avoir une addiction et celle-ci ne survient pas chez les personnes recherchant le plaisir,
- Les patients atteints de troubles mentaux avec addictions doivent avoir accès à un modèle unique de prise en charge pluridisciplinaire qui intègre et/ou coordonne tant le réseau de santé mentale que le réseau de prise en charge des addictions, en évitant ce qu'il est convenu d'appeler « le syndrome du guichet erroné ».
- C'est bien par ce que les addictions ont été considérées comme une psychopathologie mentale du cerveau que des mesures de prévention ont pu se déployer autant que des abords thérapeutiques et politiques de santé publique efficaces pour les prendre en

¹(Farges, 1998)

compte. Donc La conduites addictive constitue un trouble mental, comme les résultats de travaux scientifiques et les neurosciences l'ont maintenant bien démontré.

Il existe des phénomènes neurobiologiques et environnementaux impliqués dans les comportements addictifs aussi bien aux substances (tabac, cocaïne, cannabis, alcool ...) que comportementaux (jeux, sexe, alimentation, ...)

Cependant des organisations et associations scientifiques nationales et internationales élaborent des plates formes et des stratégies de prévention, de prise en charge par l'adoption de nouvelles politiques de santé publique efficaces dans le but de défendre le concept d'addiction en tant que problème mental

Certaines opinions publiques, sans fondement scientifique. Et par méconnaissance des mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent ces conduites et que les recherches en neurosciences commencent à expliquer » continuent de remettre en question ce concept comme l'explique le Dr Nora Volkow-1998-1, directrice du National Institute on Drug Abuse (NIDA) aux États-Unis.

« Le concept d'addiction » en tant que trouble mental, du cerveau, remet en question les valeurs profondément enracinées dans l'opinion publique, quant à la responsabilité personnelle du sujet qui en est atteint, lesquels préjugés considèrent l'usage de drogues par les personnes addictes comme un acte à la fois volontaire et hédoniste». Récemment, certaines opinions publiées, sans bases scientifiques solides remettent en question les avancées des neurosciences et placent le patient addict comme étant responsable de conduites de « recherche de plaisir » et, in fine, vicieuses.

À cet égard, le SEPD souhaite clarifier que : «Personne ne choisit d'avoir une addiction ». Si des facteurs sociaux exposent bien la population avec des drogues ou des substances, ce sont cependant des facteurs individuels qui déterminent la vulnérabilité aux addictions. Seulement 10% des personnes expérimentant des substances qui souffriront d'une addiction et parmi celles-ci la grande majorité souffre en plus de l'addiction d'un autre trouble psychopathologique, constituant dans ce cas ce que l'on appelle une pathologie duelle.

Pour toutes ces raisons, le SEPD, la Dual Pathology Foundation, la WADD et la Dual Pathology Section du World Psychiatric Association (WPA) ont élaboré le Décalogue suivant:

1. Les addictions constituent selon les classifications internationales actuelles de L'Organisation Mondiale de la Santé et de l'American Psychiatric Association (CIE et DSM) (3) une pathologie mentale comme une autre et non un problème de volonté.
2. La communauté scientifique a identifié les preuves qui permettent de reconnaître clairement l'addiction comme une maladie du cerveau au même titre que

¹Dr Nora Volkow,1998 -1

d'autres pathologies mentales, et qui a donné lieu à ce que l'on a appelé le « modèle de l'addiction en tant que maladie du cerveau ».¹

Comme pour d'autres troubles mentaux, les classifications actuelles permettent une évaluation dimensionnelle des addictions : légère, modérée ou sévère. Dans ce dernier cas ces addictions pourraient aller de pair avec la dépendance physiologique, son évolution pouvant être chronique et marquée de fréquentes rechutes.

3. Seulement 10% des personnes ayant expérimentées des substances ou des situations comportementales revêtant des propriétés addictives souffriront d'une addiction. Ce pourcentage de population exposée à des substances ou aux comportements addictifs, développeront ce trouble mental appelé trouble de l'usage de substances et / ou addiction. Ces personnes présentent une susceptibilité et une vulnérabilité liées à facteurs individuels, génétiques, psychopathologiques et environnementaux.

4. Dans la grande majorité des cas, les addictions sont associées à d'autres troubles mentaux lors de l'évaluation clinique, appelée pathologie duel qui touche au minimum 70% des patients d'après des études épidémiologiques espagnoles et internationales, lesquels troubles à la lumière des évidences actuelles, paraissent probablement sous-diagnostiqués. Les troubles mentaux de tout type sont associés dans plus de 50% des cas avec l'usage problématique ou addictif de substances. Les évidences scientifiques actuelles viennent appuyer le fait qu'il ne s'agit pas de deux troubles différents, mais plutôt de manifestations cliniques distinctes qui interagissent et apparaissent selon les circonstances individuelles et environnementales, de façon associées ou successives, et cela indépendamment du fait que l'un ou l'autre se manifeste en premier.

5. Les conduites addictives et la schizophrénie peuvent être associées à d'autres maladies telles que les maladies infectieuses, par exemple et qui font partie intégrante du processus propre de la pathologie duel.

6. L'effet des substances à potentiel addictif est différent, parfois antagoniste, chez certaines personnes, ce qui associe à la pathologie duelle le concept de médecine de précision ou personnalisée afin de traiter au mieux les patients qui en souffrent. L'approche appuyée sur le concept de pathologie duelle permet ainsi un traitement bio-psycho-social personnalisé permettant d'individualiser le traitement en fonctions des personnes et non des substances.

7. Les patients atteints de troubles mentaux, dont les addictions doivent avoir accès à un modèle unique de prise en charge pluridisciplinaire qui intègre et / ou coordonne les soins de santé mentale et les soins des addictions. L'existence, comme jusqu'à présent, de deux portes d'accès, (les centres de soins en addictologie et la psychiatrie), pour un seul et même patient, conduit à ce que l'on a pu appeler le "syndrome du guichet erroné". Tout patient a le droit d'être correctement évalué par des

professionnels et à faire l'objet d'une prise en charge intégrale de sa pathologie duelle, conformément aux preuves scientifiques connues à ce jour. L'existence de deux systèmes de soins n'est pas suffisamment pertinent ni efficace et finalement laisse de nombreux patients sans le diagnostic de pathologie duelle, comme cela a été bien mis en évidence par l'étude épidémiologique de Madrid, et donc sans un accès à un traitement global.)

8. Le concept de pathologie duelle, appuyé sur les données des neurosciences dont le caractère pluridisciplinaire est patent, est le seul mode conceptuel qui garantisse une prise en charge globale de ces patients tant sur le plan biologique comme c'est le cas pour d'autres troubles mentaux, que des soins psychologiques et sociaux.

Les études épidémiologiques menées depuis le début des années 1990 montrent que la prévalence à vie pour un patient schizophrène de présenter un trouble de consommation (abus ou dépendance) d'une substance psycho-active est d'environ 50% (Regier DA et al, 1990-2). En dehors de la consommation de tabac, les patients schizophrènes consomment, dans l'ordre décroissant, de l'alcool, du cannabis puis d'autres substances psycho-actives (Dixon L, 1999-3).

Une revue de la littérature (Duaux E et al, 2000-4). Montre que la prévalence de l'abus ou de la dépendance au cannabis dans les services de psychiatrie est particulièrement élevée chez les patients schizophrènes : entre 13 et 42% sur la vie entière et de 5 à 22% dans les 6 mois précédant l'étude.

Selon Karam et coll. (Karam EG et al, 2002 ; Rahioui H, 2005-5), la probabilité de développer un trouble de consommation de cannabis est environ six fois plus élevée chez le patient schizophrène que dans la population générale

.Linszen et ses collaborateurs (Linszen DH et al, 1994-6) constatent des rechutes psychotiques et des hospitalisations plus fréquentes chez les patients schizophrènes consommateurs par rapport aux abstinents. Une relation dose effet a été mise en évidence. La dimension « désorganisation psychique » avait également tendance à s'aggraver.

9. Martinez-Arivalo et ses collaborateurs (Martinez-Arevalo MJ et al, 1994 -7) concluent que chez un patient schizophrène, le facteur de rechute le plus significatif est la poursuite de l'intoxication cannabique et importante.

Une seule étude (Knudsen P et al, 1984-8) a été menée dans le but d'explorer chez ces patients une éventuelle résistance au traitement neuroleptique. Dix patients schizophrènes, sous traitement neuroleptique retard (observance garantie), ont présenté une aggravation importante de leur symptomatologie après la prise de cannabis.

(Regier DA et al, 1990) (2). Dixon L, 1999) (3). (Duaux E et al, 2000)(4). Karam EG et al, 2002 ; Rahioui H, 2005) (5), (Linszen DH et al, 1994) (6) (Martinez-Arevalo MJ et al, 1994) (7) (Knudsen P et al, 1984) (8) (

Concernant l'impact de la consommation de cannabis sur les symptômes positifs ou négatifs de la schizophrénie (Potvin S et al, 2003, 2004 ; Mueser KT, 1998-9), la littérature actuelle est extrêmement partagée. Cette réflexion concerne par extension la ¹Possibilité d'un usage auto thérapeutique de cannabis chez des patients schizophrènes. Si certaines études ont suggéré que le cannabis réduisait les symptômes négatifs, la plupart des études récentes ont retrouvé une aggravation des signes positifs et n'ont pas retrouvé de corrélation entre symptômes négatifs et consommation de cannabis (Laqueille X et al, 2004-10).

Cependant, une méta-analyse récente (Potvin S et al, 2007-11), reprenant les conclusions de 32 études, a signalé que parmi les patients schizophrènes, les usagers de cannabis présentaient de meilleures performances cognitives par rapport aux usagers d'autres substances (l'alcool notamment) mais également par rapport aux patients abstinents.²

Zammit S et al, en 2002-12, ont démontré que la consommation de cannabis augmente le risque de survenue ultérieure d'une schizophrénie. Le risque est dose-dépendant. Ainsi les sujets ayant consommé plus de 50 fois du cannabis ont un risque 6,7 fois supérieur de développer une schizophrénie par rapport aux non consommateurs. Cette étude évacue un certain nombre de biais qui ont été reprochés à l'étude initiale d'Andersson. Une méta-analyse récente (Moore et al, 2007-13), dirigée par T. Moore à partir de 35 études longitudinales réalisées en population générale, conclut que le risque de développer une psychose augmente de près de 40% chez les sujets ayant consommé du cannabis.

Plus la consommation est fréquente, plus le risque augmente. Les auteurs considèrent qu'il ya dorénavant suffisamment de preuves pour informer les jeunes gens qui consomment du cannabis qu'ils augmentent leur risque de développer une psychose (Arseneault L et al, 2000-14) a par ailleurs mis en lumière l'importance de l'âge de la première consommation. Le risque de développer une schizophrénie est nettement plus important si la consommation commence avant 16 ans plutôt qu'après 18ans.

La question qui se pose aujourd'hui est de savoir si le cannabis représente un facteur de risque indépendant ou s'il n'est qu'un facteur déclenchant parmi d'autres (Raymondet P. 2005-15). On parle de vulnérabilité induite si la consommation de cannabis contribue en

Potvin S et al, 2003, 2004 ; Mueser KT, 1998) (9), (Laqueille X et al, 2004)(10). (Potvin S et al, 2007)(11)

Zammit S et al, en 2002(12), (Moore et al, 2007) (13), Arseneault L et al, 2000-14)²(Raymondet P Hambrecht et Hafner-15

elle-même au développement de la schizophrénie. Et si sans le cannabis, il n'y aurait jamais eu de schizophrénie.

. On parle de vulnérabilité préexistante si la consommation de cannabis précipite l'émergence de la maladie chez un sujet qui est porteur au préalable d'une vulnérabilité à la schizophrénie.

Les résultats de l'étude de Hambrecht et Hafner (Hambrecht M et al, 2000-16), portant sur une cohorte de 232 premiers épisodes psychotiques, tiennent compte de cet angle d'approche particulier. Dans cette étude, l'analyse rétrospective de la séquence temporelle intoxication / apparition des premiers signes de psychose chez des patients schizophrènes consommateurs est la suivante 27,5 % des patients ont une prise régulière de cannabis plus d'un an avant tout signe précurseur (souvent plus de 5 ans);34,6 % débutent l'utilisation de cannabis et un épisode psychotique dans le même mois; Dans 37,9 % des cas, les symptômes de la schizophrénie apparaissent avant la prise de cannabis. Ainsi le premier groupe présenterait une vulnérabilité induite ou aggravée par le cannabis, alors que dans le deuxième groupe, l'action du cannabis serait plus un effet précipitant sur une vulnérabilité déjà présente. Pour le troisième groupe, il serait possible d'envisager une simple comorbidité du fait de facteurs environnementaux ou biologiques (effets du cannabis sur les effets du traitement). La responsabilité d'une consommation régulière de cannabis dans la survenue de troubles psychotiques chroniques semble actuellement bien établie.

¹ Hambrecht M et al, 2000-16,

***PROBLÉMATIQUE DE LA
RECHERCHE***

● **Les Enjeux liés à la comorbidité :**

1 Problèmes de diagnostic :

- La Poule ou L'œuf ...

- Effets des substances peuvent mimer des Schizophrénies

- La Fameuse automédication !

2 Problèmes de référence :

-Deux systèmes différents non intégrés

–Méconnaissance des ressources en Toxicomanie et vice versa

–Double exclusion dans les cas sévères

En Algérie, le bouleversement de ces dernières années ,les détresses psychosociaux , l'inondation du pays par le cannabis et ses dérivés provenant d'un pays voisin (il s'agit du premier pays producteur de cannabis avec 47000 hectares de culture suivie de la Mongolie Avec 15000 hectares de cultures, chiffres donnée par les organisation mondiales en 2017) ont amené beaucoup de changement dans notre société avec une majoration de la souffrance psychique et une influence importante des thérapies traditionnelles sur la conceptualisation et le traitement des troubles mentaux et des pathologies duels il est rare de recevoir un patient en consultation avant que celui-ci n'est déjà fait le tour de plusieurs thérapeutes traditionnels.

A Tlemcen nous assistons de plus en plus à une population qui se perd dans des allers-retours entre pratique scientifiques et pratiques traditionnelles et des conduites additives.

Nous nous trouvons ainsi confrontés a des difficultés de diagnostic et aussi a des problèmes de prise en charge de malades exprimant leurs troubles à l'aide de concepts magico-religieux intégrés dans un champ socioculturel particulier spécifique à notre région

La relation psychiatre-malade mental implique de ce fait la rencontre de deux systèmes ,celui du malade ,de sa famille et de son groupe qui se réfère à la représentation collective de la maladie mentale et celui du psychiatre ,il est important ici de s'interroger sur comment conjurer ces conceptions pour tenter de jeter des ponts et éviter d'élargir le fossé entre les différents univers de soins sans être ni fidèles ni rebelles aux uns et aux

autres et pouvoir établir des modèles de prise en charge adéquate aux pathologies duelles.

La comorbidité schizophrénie addiction au cannabis fait référence à la présence chez la même personne d'une pathologie schizophrénique et d'une addiction au cannabis Cette problématique a fait l'objet de nombreuses études depuis la parution de l'Epidémiologie Catchment Area Study-17) au début des années 80.

La présence de la schizophrénie triple le risque de tomber dans l'addiction et les consommateurs de cannabis auraient quant à eux quatre fois plus de chances de développer un problème de santé mentale (Rusch et coll-18).

Les patients ayant «un double diagnostic »ont le plus souvent des comportements antisociaux et des problèmes avec la loi.

De plus le risque de suicide est plus élevé et l'adhésion au traitement est plus difficile.

Selon la littérature, il y aurait quatre explications possibles pour expliquer les taux plus élevés de consommation de cannabis chez les patients schizophrène.

1. La toxicomanie serait la cause du trouble schizophrénique.
2. la consommation de substances serait une tentative de modifier /améliorer les symptômes de la schizophrénie.
3. la schizophrénie et la consommation de cannabis ont des facteurs étiologiques communs.
4. la schizophrénie et l'addiction au cannabis s'entretiennent et s'exacerberaient l'une l'autre.

La principale barrière quant au traitement des comorbidités semblent historiquement s'être situées davantage du côté de la stratégie de coordination des soins plutôt que dans la nature même des interventions. Alors que les approches et les traitements traditionnels des patients présentant un «double diagnostic» privilégient une démarche séquentielle ou parallèle, le traitement intégré des deux problématiques semble s'avérer plus efficace.

L'organisation du dispositif de soins se doit de suivre au plus près l'évolution de la pensée psychiatrique et de ses représentations ainsi que la nature de la substance et son mode de consommation.

Catchment Area Study-17), (Rusch et coll-18).

Ce dispositif doit être valide par le corps médical, social et les représentants politico-administratifs.

Dans cette perspective notre travail va proposer en se basant sur l'analyse sociodémographique et l'enquête épidémiologique multicentrique des recommandations plus adaptées à la prise en charge de ce type de patients et notre région frontalière.

Les problèmes courants dans l'organisation des soins de ce type de pathologie

- *Inadéquats**
- *Inaccessibles**
- * Sous –équipés**
- *Sous –utilisés**
- * Fragmentés**
- *Discontinus**

1^{er} volet Apport Théorique

CHAPITRE 1 – LE CANABIS



1.1 Historique:

L'histoire des drogues se fonde dans l'histoire des hommes. Le mot lui-même mélange santé (médicament) et maladie (toxique), bien-être et mal-être, humanité et dangerosité sociale. Les drogues et leurs usages sont abondamment montrés dans la littérature et les arts. Leur présence même vaut la définition des normes de vie en société : tolérance ou intolérance, sociabilité ou disqualification sociale, intégration ou exclusion. Elles permettent même d'étudier les consommations et leurs représentations sous l'angle du genre question d'époque.

Les drogues naturelles ont déjà été utilisées dans l'histoire précoce des peuples, pour les clients de bien-être, des rites religieux, mais également à la production d'une intoxication et d'une euphorie. Des cultures de pavot existaient déjà il y a 3000 à 4000 ans en Asie et également dans l'Europe Sud-est. Kif, kiff, kaif, ou encore keïf, c'est kif-kif ; ce mot arabe aujourd'hui très populaire est connu sous de multiples graphies mais son sens renvoie généralement à l'idée de bien-être, de détente, de bonheur. En Orient on kiffe depuis des siècles bien que cela ait toujours été réprouvé.

Dans la langue française on trouve une des premières occurrences du mot arabe kif en 1670, dans la traduction de l'Histoire de l'état présent de l'empire ottoman du chevalier Paul Rycaut, un historien et diplomate anglais du XVII^{ème} siècle.

Après avoir été envoyé pendant huit ans en ambassade à Constantinople auprès du sultan Mehmed IV, il rapporte dans son ouvrage que « les Turcs sont persuadés, qu'il est impossible de boire du vin avec modération » et qu'ils n'en « boivent jamais qu'à pleine tasse, autant qu'il en faut pour les mettre dans leur Kaif, comme ils disent, c'est-à-dire, dans une gaieté qui tient de l'extravagance d'un ivrogne ». Selon cette définition, le Kaif serait un protocole propre aux orientaux et visant à s'abreuver de liqueurs dans le but de « se mettre bien ».

Au XIX^{ème} siècle, l'orientaliste Antoine Isaac Silvestre de Sacy dans sa Chrestomathie arabe (1826) parle du Keff, qu'il définit comme étant un dérivé du mot kief désignant en Perse « toutes les substances qui ont la vertu de causer une sorte d'ivresse plus ou moins forte, ou une gaieté extraordinaire et factice » que sont le tabac, le pavot et le chanvre. Cette fois-ci, il n'est plus mention d'alcool mais de plantes, et notre auteur précise que chez les Arabes d'Égypte le keïf désigne l'espèce de « stupeur voluptueuse où les jette l'usage du haschische ».

Nous y voilà ! Haschich, mot arabe également, signifie « herbe » et qualifie plus spécifiquement l'herbe de la joie qu'est le cannabis ou chanvre. On connaît cette plante originaire d'Asie depuis l'Antiquité, notamment en Inde et au Yémen, et dès les premiers siècles de notre ère quelques auteurs savants en font déjà mention dans leurs ouvrages.

Ainsi Pline l'Ancien dans *La botanique et la matière médicale*, avait déjà classé la plante dans la catégorie Urticées.

Dans bons augures littéraires, concernant les vertus du chanvre, une sorte de recueil de poèmes arabes rédigé au XIII^e siècle par un certain Hasan Askéri, on trouve quelques informations relatives à l'introduction et à la consommation du haschich en Orient au Moyen Âge. Selon cet ouvrage, l'initiateur du kif serait le cheikh Haïder un ascète vivant dans un couvent au cœur des montagnes perses entouré de fidèles fakirs. Qui en l'an 658 de l'Hégire (notre XIII^e siècle) aurait découvert la fameuse plante au hasard dans une promenade ; il en aurait alors fait ingérer à ses disciples qui se seraient aussitôt trouvés dans « une disposition gaie et joyeuse ». Le cheikh leurs aurait alors ordonné de « tenir secrète la découverte et les fideles promettre avec serment de ne point la communiquer au commun des hommes

Certes le haschich a bien été dans un premier temps adopté par les fakirs (d'où son appellation d'Herbe des Fakirs), mais très vite sa consommation s'est généralisée dans la population si bien qu'en peu de temps « cette drogue se répandit dans l'Irak ; et les peuples de la Syrie, de l'Égypte et du pays de Room, en ayant entendu parler, en adoptèrent aussi l'usage ».

En 1800 et le jeune général Napoléon qui venait de rentrer de son expédition en Égypte où il a manqué de se faire poignarder par un consommateur de haschich en plein délire ; aussi décide-t-il de faire éditer un décret interdisant la consommation du cannabis dans ce pays ainsi que son exportation, afin de protéger la bonne société française. En parlant de folie, un des acteurs de l'introduction de la culture du kif en France, il s'agit de Moreau de Tours (1804-1884), Jacques-Joseph de son prénom, médecin aliéniste (aujourd'hui on dirait psy). Celui qui n'était pas encore père du célèbre peintre Georges Moreau de Tours, revient alors d'un voyage en Syrie (entre 1836-1840) où il a découvert le haschich. Malgré les interdits, il décide d'en rapporter à Paris afin de continuer à étudier les effets de la substance, persuadé de ses vertus thérapeutiques permettant le traitement de certaines maladies mentales.

La vérité c'est que lui aussi a développé une véritable passion pour le haschich et décide d'en faire profiter son entourage et crée dès 1843, avec le peintre Boissard, un club pour les amateurs de cannabis à Paris : le club des Hashischins pour les amateurs de

cannabis à Paris : le club des Hashischins. cannabis à Paris : le club des Hashischins.



Le kif à la française : Moreau de Tours et le club des Haschisch

Les fumeurs de hachischs, Daumier, 1845

Pour Moreau de Tours ce club est avant tout un lieu d'expérimentation et d'observation de la folie artificielle, des rêves et de l'aliénation mentale qu'il publie en 1845, il affirme que « L'expérience personnelle est ici le critérium de la vérité ». Convaincu de la toxicité de la substance le sage Baudelaire, déclare ainsi dans *Les Paradis artificiels* (1860) : « C'est la punition de la prodigalité impie avec laquelle vous avez dépensé le fluide nerveux ,vous avez disséminé votre personnalité aux quatre vents du ciel, et, maintenant, quelle peine n'éprouvez-vous pas à la rassembler et à la concentrer ? Décidément, la consommation du haschich comporte bien des risques ! C'est seulement au XXe siècle en France qu'est mise en place une législation incriminant « l'importation, le commerce, la détention et l'usage de la substance avec la loi du 12 juillet 1916, Rapidement, avec la conquête de l'Algérie par la France (1830), le kif apparait dans la littérature coloniale, diabolisé. Ainsi on retrouve le témoignage d'un Maure accusé de meurtre sous l'emprise du haschich, rapporté en 1857 dans la Gazette médicale de l'Algérie. L'homme raconte : « je suis entré dans un café maure, j'ai acheté quinze centimes de kif, et j'ai fumé toute la matinée, en visitant plusieurs débits où j'ai pris d'abord une bouteille de vin, puis environ six verres d'anisette ». Les effets de ce cocktail détonnant ne se font pas attendre : « J'ai éprouvé alors de l'ivresse, des nausées suivies d'un vomissement. À ce moment, j'ai eu une altercation avec quelques juifs, qui m'ont terrassé. Du reste je ne me rappelle pas bien comment cette rixe est arrivée. Vers trois heures, je suis remonté chez moi, j'ai pris un bâton et suis redescendu près du café maure, pour y rejoindre mes adversaires ; dès lors je ne me souviens plus de ce qui s'est passé ». Eh oui, fumer le kif peut rendre fou !

.
 . À partir des années 1870, les consommations prennent l'allure de la dangerosité sociale. XXe siècle : la définition des drogues et la condamnation de leurs usages De l'usage vient l'abus

La création de « la morphine » est un bon exemple de disqualification sociale par l'usage jugé abusif d'une drogue (Yvorel, 1992) -20-. Les médicaments du bonheur (opium, éther, haschisch) ont commencé leur vie dans la première moitié du XIXe siècle. À partir de 1850, les premiers laboratoires de chimie organique mettent sur le marché les principes actifs des plantes comme la morphine de l'opium.

Dans les rapports antiques on mentionne des opiacés comme médicament contre des douleurs et des diarrhées ainsi que comme moyen d'intoxication et de bénéfice. De même, le cannabis est mentionné déjà par l'empereur chinois Sheng Nung comme traitement de différentes maladies. Pour les peuples naturels Sud-Américains, des champignons hallucinogène avec l'agent psilocybine, ont été utilisés grues d'entonnoir comme l'ololiuqui ou des cactus comme la péotte avec la mescaline agissant également hallucinogène avec des rites des chamanes.

Par les progrès scientifiques de la chimie au commencement du 19. Siècle les agents chimiques de la plupart des drogues naturelles pouvaient être analysés.

En 1981 Tscheppe-21- a examiné la structure chimique du cannabis .Ces drogues illicites dans les années 70 les plus consommées par les jeunes ont été remplacées vers la fin des années quatre-vingt-dix par les drogues de concepteur fabriquées également synthétiquement comme de l'ecstasy.²

Donc l'usage des drogues remonte très loin dans le temps, retrouvé pratiquement dans toutes les civilisations connues ; souvent considérée comme substances sacrées, les drogues permettait d'approfondir des expériences mystiques lors des cérémonies religieuses ; Ailleurs on s'en servait pour reculer les limites de la résistance humaines aux épreuves de la vie, pour leurs effets euphorisants ,facilitateurs de l'idéation ; Quant à l'usage du cannabis ,celui-ci était connu au moyen orient et au Maghreb largement toléré réservé aux milieu des artistes et d'écrivains qui y puisaient évasion et inspiration pendant longtemps.

Les principes actifs du cannabis (delta 8 et delta 9) tétra hydrocannabinol(THC) « ont été découverts en 1964 par le Professeur Raphael Mechoulam et Yechel Gaoni de l'institut Weismann de Rehovot en israel.

Notre pays connaît depuis les années 85, une extension impressionnante de la consommation de cannabis et ses dérivées sous divers nomination (zetla, chira, kif,

¹ Yvorel, 1992) -20-1981 Tscheppe-21-

tecrouri) habituellement proposé sous forme de cigarette ou de plaquette ou en poudre le plus souvent mélanger et fumer avec du tabac. La signification psychopathologique de cette conduite et sa gravité est variable d'un sujet à un autre. Certains auteurs y voient un mode de protestation, une recherche de plaisir interdit, un comportement initiatique ou une conduite suicidaire, un facteur d'intégration à un groupe, un refuge contre les détresses psychosociales ou contre l'angoisse psychotique ou l'anxiété. D'autres considèrent cette conduite comme un fait de société.

Dans notre pays il y a une prise de conscience des dangereux méfaits de la drogue en général ayant aboutie à un durcissement de la législation et à la répression du trafic. Et la création de l'office nationale de lutte contre la toxicomanie, mais La consommation de cannabis revêt actuellement une dimension planétaire. Si bien qu'un dispositif de répression a été mis en place mais le nombre de consommateur ne cesse d'augmenter d'autant plus que on ait un pays voisin du plus grand pays producteur de cannabis
Données préalable relatives au trafic de cannabis.

Selon le rapport mondial sur les drogues de 2016 établi par les nations unies, l'Europe, l'Afrique du nord sont les principaux marchés de la résine du cannabis .dans son rapport de 2014 il a été signalé que les plus grandes saisies de cannabis ont été réalisé en Afrique du nord et surtout en Algérie a l'ouest du pays.

1.2 Botanique du cannabis :



Le cannabis est une drogue appartenant à famille des cannabaceae dont les deux principales variétés sont le cannabis sativa sativa ou (chanvre textile ou « type fibre »), et le cannabis sativa indica ou (chanvre indien). Cannabis sativa sativa est cultivé pour ses

fibres (servant à la fabrication de tissus, cordages) et pour ses graines oléagineuses ou chènevis. Les plants peuvent atteindre deux ou trois mètres, et même jusqu'à six dans des conditions de culture idéale. Le port est élégant et sa couleur est d'un vert grisâtre ou brun verdâtre très caractéristique. Les feuilles de la base sont opposées et segmentées, tandis que celles du sommet sont alternes, simples ou tri segmentées ; les segments sont lancéolés et dentés. Les fleurs mâles sont réunies en panicules alors que les fleurs femelles sont groupées en cymes compactes, mêlées de bractées foliacées Bruneton 1996-22. Le fruit (le chènevis) est un akène ovoïde.

Dans les pays chauds ou dans des conditions de culture appropriées, pour se protéger de la chaleur, elle produit une résine présente en abondance dans les feuilles et les sommités fleuries. Il s'agit alors, du cannabis sativa indica ou (chanvre indien). Cette plante est riche en principes psycho-actives, dont la plupart de la famille des terpenophénols ; parmi ceux –ci le tétrahydrocannabinol (THC) est le plus actif (Mura P 1999-23

1.3 Présentation:

Le cannabis provient de la même famille qu'une plante très commune : le chanvre textile, bien connu en France ou on l'a beaucoup cultivé pour la qualité de ses fibres que l'on utilisait dans la fabrication des cordages et des voiles des bateaux, et même dans l'habillement (cf. les quais du port de Marseille qui sont encore appelés: la Cannebière). Cependant seule la variété de cannabis dénommée '*sativa indica*' fournit le composé qui agit sur le cerveau (psycho actif) en quantité importante, le chanvre textile n'en ayant jamais plus de 0,3% (Ce composé est le Tetra hydro cannabinol ou THC en abrégé et il en faut une concentration supérieure à 0,3% pour ressentir les premiers effets.) Il s'agit d'une plante possédant des pieds mâles et des pieds femelles, qui pousse sur une hauteur d'environ 1,20 mètre pour la variété capable de synthétiser en grande quantité la résine, quantité cependant variable suivant les conditions de sélection, de culture et de climat.

Les principales préparations obtenues à partir du cannabis « sativa indica » sont:

1.3.1 L'herbe:

Appelée aussi « marijuana », composée des feuilles supérieures et surtout des fleurs séchées. Sa teneur moyenne en THC est de 2 à 10%. Très souvent cette plante est cultivée en France par« auto culture » dans les caves des maisons et appartements avec dans ce cas une teneur en THC nettement plus élevée (+/- 30% dans le cas des Nederwiet, Skunks).

1.3.2 Le haschisch:

(hasch, shit, ...) est fabriqué à partir de la résine qui est sécrétée par des petites glandes se trouvant au niveau des feuilles des fleurs femelles. Il se présente sous la forme d'une

¹ Bruneton, 1996-22.

pâte assez dure, dont la couleur varie du vert au noir, en passant par le brun. Sa concentration moyenne en THC est de 5 à 25%. Le « skuff » en est une variante hollandaise: de couleur vert claire. Il est obtenu par congélation et centrifugation. Le haschisch et l'herbe peuvent être mélangés au tabac dans une pipe ou, le plus souvent, dans une cigarette roulée à la main : c'est ce qu'on appelle un joint, un pétard, ou un stick. Un joint est fumé en quelques minutes,. Les effets produits durent en général de 2 à 4 heures, selon la dose et la qualité.

1.3.3 L'huile:

Est un produit peu utilisé, fabriqué à partir du haschisch qui a été mis à macérer dans de l'alcool absolu avant d'être évaporé. Il ne s'agit donc pas d'une huile au sens habituel de ce mot. Elle a l'aspect d'une pâte visqueuse, le plus souvent marron foncé. Sa teneur en THC peut atteindre 60%.

L'huile sert à badigeonner les feuilles des cigarettes dans lesquelles seront incorporées le mélange tabac-cannabis à fumer et permet d'obtenir des très fortes concentrations de THC.



Le cannabis peut aussi être incorporé à la nourriture (space-cake, thé, ...).

Comment dénomme-t-on le cannabis? Il existe plus de 300 façons de dénommer le cannabis selon sa provenance, sa préparation, les coutumes locales, les particularités culturelles du pays etc... Citons par exemple : le *pantagruelion* de Rabelais ou le *Yellow submarine* des Beatles. La liste de dénomination de la marijuana est impressionnante. Ainsi en compte-t-on environ 200 telles que l'Acapulco gold, le Yesco, le Nederwietet le Skunks. Le haschisch devient le Black ganga, ou le shit plus connu chez nous. (zetla,tecrouri, chira,kifetc)

1.4-Bases pharmacologiques du THC

Avant de parler des effets psychiques et psychodysléptiques du cannabis, il est important de connaître les dérivés cannabinoïdes

1.4.1-THC et dérivés cannabinoïdes:

Il existe plus d'une soixantaine de substances cannabinoïdes naturelles .il s'agit de dérivés phénoliques ou non azotés du benzopyrane.

Les plus importants sont :

- Cannabidiol
- Delta 9 THC
- Delta 8 THC
- Delta 8 THC-COOH
- Delta 9 THC-COOH

Le cannabidiol constitue un élément majeur du cannabis. C'est le précurseur des autres dérivés il possède des propriétés anti-inflammatoires et sédatives

1.4.2 Les effets du delta-9-THC :

Les effets sont très diversifier et agissent au niveau de tous les organes :
.Psychisme et perception : sédation, légère euphorie, sensation de bien-être, apaisement d'angoisses, accentuation de la perception sensorielle, distorsion de la perception du temps (il semble que le temps passe plus lentement), hallucinations (en cas de dosage élevé).

. Travail intellectuel : troubles de la mémoire et de la concentration, association d'idées, développement de la créativité.

. Activité motrice : troubles du langage et de la coordination motrice.
. Système nerveux : diminution des douleurs, relaxation des muscles, augmentation de l'appétit, nausées, calmant des nausées et des vomissements, baisse de la température du corps ou de la fièvre

. Système cardio-vasculaire : augmentation du rythme cardiaque, vasodilatation, chute de tension artérielle parfois accompagnée de vertiges si la personne se lève brusquement, légère hypotension en position allongée, trouble de la coagulation des plaquettes sanguines..

. Yeux : rougissement de la conjonctive, diminution de l'écoulement des larmes, baisse de la pression oculaire. Injection conjonctival

. Voies respiratoires : dilatation des bronches, réduction de la sécrétion de salive et sensation de bouche sèche.

- . **Système digestif** : diminution des contractions musculaires de l'estomac et ralentissement du transit gastrique, trouble de la production de suc gastrique.
- . **Système hormonal** : risque d'influence hormonale (éventuellement en cas de dosage
- . **Système immunitaire** : diminution des inflammations, effet antiallergique, trouble de la réponse immunitaire, atteintes de développement embryonnaire

1.4.3 Pharmacocinétique:

Plus de 60 cannabinoïdes ont été recensés à ce jour, dont principalement les TetraHydroCannabinol

1.4.3.1 Biodisponibilité :

L'étude pharmacologique concernera essentiellement le THC produit principal le plus intéressant et le plus présent dans le cannabis. L'absorption peut se faire par ingestion ou par inhalation. L'activité dépend fortement de la voie d'administration elle est nettement plus importante (3à4 fois) en cas d'inhalation (Huestiset al 1992-25)

- Le $\Delta 9$ -transtétrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), qui constitue le principal produit psychoactif chez l'homme ;
- Le $\Delta 8$ -transtétrahydroc²annabinol, moins psychoactif que le précédent ;
- le cannabidiol ;
- Le cannabinoïde : non psychoactif, il aurait une activité anti-inflammatoire
- Les acides $\Delta 8$ et $\Delta 9$ -tétrahydrocannabinoliques : ce dernier, inactif, est transformé en $\Delta 9$ -THC lors de sa combustion ;
- Le cannabigérol : non psycho actif (il aurait une activité bactériostatique), le cannabichromène, le cannabicyclol, et leurs acides. Les teneurs en $\Delta 9$ -THC, en cannabidiol et en cannabigérol (pourcentage du poids sec) dans la plante peuvent servir à différencier les chimiotypes de Cannabis sativa (Fournier et coll., 1987-26). D'une manière générale, la seule détermination du $\Delta 9$ -THC suffit pour différencier le type « drogue » du type « fibre ». En France, la limite légale est de 0,3 % de $\Delta 9$ -THC rapportée à la matière sèche (Journal Officiel, 1989).

1.4.3.2 Métabolisme :

Après inhalation et selon la manière de fumer, 15 % à 50 % du $\Delta 9$ -THC présent dans la fumée sont absorbés et passent dans le flux sanguin (Pelissier et coll., 1997-27). Cette

¹ ¹ (Huestiset al 1992-25), Fournier et coll., 1987-26). ¹(Pelissier et coll., 1997-27). (Huestis et coll., 1992-28

absorption est très rapide : les concentrations sanguines maximales sont obtenues 7 à 10 minutes après le début de l'inhalation (Huestis et coll., 1992-28). Est rapidement métabolisé en deux composés hydroxylés le 11OH. Δ 9THC et le 11OH. Δ 8 THC, Huestis et coll. (1992b) ont montré que les concentrations sanguines maximales étaient dose-dépendantes (50 à 300 ng/ml en 9 minutes). Très lipophile le Δ 9 -THC se distribue rapidement dans tous les tissus riches en lipides, dont le cerveau (Nahas et coll., 1981-29) ; Charalambous et coll., 1991-30). Johanssen et coll. (1989-31) ont détecté des cannabinoïdes dans des biopsies de tissus adipeuses 4 semaines après la dernière consommation de cannabis. Le volume de distribution dans l'organisme est de 4 à 14 l/kg (Baselt et Cravey, 1995- 32): cette fixation tissulaire importante est responsable d'une diminution rapide des concentrations sanguines. Huestis et coll. (1992b-33) ont montré que 60 minutes après le début de l'inhalation d'un « joint » contenant 1,75 % de Δ 9 -THC, les concentrations sanguines étaient inférieures à 10 ng/ml. Cette forte lipophilie, l'existence d'un cycle entéro-hépatique et d'une réabsorption rénale se traduisent par des effets psychoactifs prolongés, pouvant persister dans le cas d'une consommation isolée 45 à 150 minutes après arrêt de la consommation (Stillman et coll., 1976-34). Barnett et coll. (1985-35) ont étudié, sur simulateurs de conduite, les effets (erreurs de conduite) obtenus par la consommation de « joints » dosés à 100, 200 ou 250 μ g/kg de poids du sujet et comparé ces résultats aux concentrations sanguines en Δ 9 -THC : une corrélation linéaire significative a été relevée pendant une durée de 2 à 7 heures selon les effets, le plus persistant étant celui sur le suivi de trajectoire. Sur la base des travaux de Cocchetto et coll. (1981-36), Harder et Rietbrock (1997-37) ont comparé l'évolution dans le temps des concentrations sanguines de Δ 9 -THC et les effets psychiques ressentis par les sujets après consommation de « joints » contenant 9 mg de Δ 9 -THC (joint « standard » tel qu'il est défini aux États-Unis par le National institute of drug abuse), 3 mg ou 1 mg. Les résultats montrent que les effets psychiques obtenus après consommation isolée d'un joint contenant 9 mg de Δ 9 -THC persistent pendant une durée d'environ 2 heures, tandis que la concentration en Δ 9 -THC dans le sang est rapidement très faible et de l'ordre du ng/ml au bout de 2 heures. Les mêmes auteurs ont montré que l'amplitude des effets était dépendante de la dose et de la concentration sanguine maximale observée. Kelly et Jones (1992-38) ont par ailleurs indiqué qu'une administration intraveineuse de 5 mg de Δ 9 -THC conduisait à des concentrations sanguines plus élevées chez les consommateurs réguliers que chez les consommateurs occasionnels. Le Δ 9 -THC subit, au niveau des microsomes hépatiques, un métabolisme oxydatif conduisant aux composés suivants :

² . (Nahas et coll., 1981- 29/ Charalambous et coll., 1991-30). Johansson et coll. (1989-31)²²Barnett et coll. (1985- 32 ; Huestis et coll. (1992b-33) (Stillman et coll., 1976-34). Barnett et coll. (1985-35, (Cocchetto et coll. (1981) (36), Harder et Rietbrock (1997) (37) Kelly et Jones (1992) (38) (Huestis et coll., 1992b-39).

- Le 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol (11-OH Δ^9 -THC). Il s'agit d'un métabolite psychoactif. Les concentrations sanguines sont de 4 à 20 ng/ml après 20 minutes et inférieures à 1 ng/ml 4 heures après le début de l'inhalation (Huestis et coll., 1992b-39).

Des études chez l'animal ont permis à Schou et coll. (1977-40) de montrer que son principal transporteur dans le sang était l'albumine, tandis que le Δ^9 -THC est essentiellement lié aux lipoprotéines, de poids moléculaires beaucoup plus élevés. De ce fait, la pénétration du 11-OH Δ^9 -THC dans le cerveau est plus importante que ne l'est celle du Δ^9 -THC.

- Le 8-b-hydroxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol, qui est potentiellement psychoactif, mais dont la participation aux effets du cannabis est négligeable en raison de très faibles concentrations et d'un métabolisme très rapide (Wall et coll., 1973-41).
- Le 8-b-11-dihydroxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol et le 8-a-hydroxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol deux composés hydroxylés dérivant des précédents et qui seraient non psychoactifs
- Le 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol (métabolite acide, Δ^9 -THCCOOH). Obtenu par oxydation du 11-OH Δ^9 -THC, il ne possède aucune activité pharmacologique.

Au cours des étapes successives de distribution et de métabolisme du Δ^9 -THC, les concentrations en Δ^9 -THCCOOH dans le sang augmentent tandis que celles de Δ^9 -THC décroissent (Huestis, 1992c-42).

1.4.3.3 Elimination du produit:

Elle est lente du fait de l'existence du cycle entérohepatique. Cette élimination est essentiellement biliaire mais aussi rénale; exocrine (sueur) et par le lait maternel. Près de 50% est excrété par le foie, 30 à 35% est éliminé par les fèces, 15% du THC est excrété dans les urines. Le THC-COOH est le produit le plus abondant dans les urines c'est ce métabolite que l'on cherche dans les urines pour confirmer la consommation du cannabis. Cone et al 1993-43 Giroud et al 2001-44

A noter que le 9-carboxylique-tetrahydrocannabivarine prouve directement l'inhalation de cannabis.

1.4.3.4 conclusions:

Le principe psycho-actif le plus important et le plus étudié est le DELTA-9-Tetra-Hydro-Cannabinol qui est distribué, est absorbé par le tissu adipeux, puis lentement

² Schou et coll. (1977-40) ²(Wall et coll., 1973-41) (Huestis, 1992c-42) ,Cone et al 1993-43 Giroud et al 2001-44

relargué dans le plasma et métabolisé par le foie. Sa demi-vie d'élimination varie d'une semaine à trois mois Son élimination lente est due au cycle entéro-hepatique, elle est biliaire ,rénale et exocrine (sueur, lait maternel)

1.5 Dépistage, confirmation et dosage dans les milieux biologiques:

Jusqu'à la fin des années soixante-dix, la recherche des cannabinoïdes n'était réalisée que dans les urines, car les méthodologies disponibles (Aramaki et coll., 1968) -45 ; Kanter et coll., 1974-46 ; (Bourdon, 1975 - 47 étaient peu spécifiques ou peu sensibles. Cette recherche urinaire est devenue une activité de routine dans les laboratoires avec l'arrivée au début des années quatre-vingt des méthodes immunochimiques. Il a fallu attendre le développement des méthodes chromatographiques, plus spécifiques et plus sensibles, pour que l'identification et le dosage du D9 -THC et de ses métabolites puissent être effectués dans le sang et dans d'autres matrices biologiques comme la salive, la sueur et les cheveux (Sachs et Kintz, 1998 – 48 ; Staub, 1999) -49. Le choix du ou des milieux biologiques est dépendant du contexte et de l'objectif de l'investigation

1.5.1 Le sang : ²

Est le liquide biologique le plus approprié dans tout contexte médico-légal, incluant les accidents de la voie publique, visant à mettre en évidence ou à confirmer un usage récent de cannabis (Deveaux et coll., 1996-50 ; Kintz et coll., 1999 -51 ; Moeller et coll., 1998) -52. En effet, seule l'analyse du sang par des méthodes spécifiques permet de différencier principes actifs et métabolites dépourvus d'effets psychoactifs et d'effectuer parallèlement une analyse quantitative dont les résultats peuvent donner lieu à interprétation. De nombreuses méthodologies sont potentiellement utilisables pour la recherche des cannabinoïdes dans le sang. Les méthodes immunochimiques ne sont pas utilisables pour ce milieu en raison d'une faible sensibilité (conduisant à des résultats faussement négatifs) et d'une mauvaise spécificité (responsable de résultats faussement positifs) (Moeller et coll., 1998) -53. Parmi les méthodes chromatographiques, la méthode actuellement la plus fiable est la chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (GC-MS) (Kintz et Cirimele, 1997-54 ; Collins et coll., 1997-55 ;

² Aramaki et coll., 1968) -45 ; Kanter et coll., 1974-46 ; (Bourdon, 1975 – 47,Sachs et Kintz, 1998 – 48 ; Staub, 1999) -49. Deveaux et coll., 1996-50 ; Kintz et coll., 1999 -51 Moeller et coll., 1998) -52- Moeller et coll., 1998) -53-(Kintz et Cirimele, 1997-54 ;Collins et coll., 1997-55 ; Segura et coll., 1998-56 ; Weller et coll2000-57 ; D'Asaro, 2000 ; Felgate et Dinan, 2000)-58. Kintz et coll. (1996)-59 Deveaux et coll., 1996)-60

Segura et coll., 1998-56 ; Weller et coll., 2000-57 ; D'Asaro, 2000 ; Felgate et Dinan, 2000) - 58. La méthode proposée par Kintz et coll. (1996)-59, utilisant une extraction liquide-liquide et des étalons internes deutérés, permet une identification formelle avec une excellente sensibilité puisque la limite de détection est de 0,4 ng/ml pour le Δ^9 -THC et de 0,2 ng/ml pour le Δ^9 -THC-COOH. Cette méthode est recommandée et validée par la Société française de toxicologie analytique dans le cadre de la sécurité routière (Deveaux et coll., 1996-60). L'analyse du sang par GC-MS permet également d'estimer le temps écoulé entre le moment de la dernière consommation et celui de la prise de sang. En effet, Huestis et coll. (1992c)-61 ont déterminé un modèle mathématique prenant en compte les concentrations sanguines de Δ^9 -THC et de Δ^9 -THCCOOH et permettant de préciser s'il s'agit d'un usage récent ou non, avec un intervalle de confiance de 92 %. Les données de la littérature (Cochetto et coll., 1981 ; Barnett et coll., 1985 ; Huestis et coll., 1992a ; Harder et Rietbrock, 1997) et coll-62 indiquent que des concentrations sanguines de Δ^9 -THC significatives (plusieurs ng/ml) sont généralement accompagnées d'effets pharmacologiques (mydriase, conjonctives injectées, troubles comportementaux), sans pour autant qu'une relation étroite puisse être établie compte tenu des variations interindividuelles et de la tolérance qui s'installe chez les consommateurs réguliers. En revanche, peu de données existent en ce qui concerne la corrélation (effets/concentrations sanguines) dans le cas des faibles concentrations en principes actifs (Kintz et coll., 1999) -63. L'interprétation des résultats devient très difficile lorsque cette concentration est voisine ou inférieure à 1 ng/ml. Dans l'attente d'une meilleure connaissance dans ce domaine, il est donc indispensable qu'un seuil de quantification soit déterminé (Wennig et coll 2000)-64.

En France, pour les conducteurs impliqués dans des accidents mortels, le seuil de positivité du Δ^9 -THC a été fixé à 1 ng/ml. Daldrup et coll-1996-65 ont proposé une formule combinant le Cannabis « Quels effets sur le comportement et la santé » concentrations en Δ^9 -THC, 11-OH Δ^9 -THC et Δ^9 -THC-COOH et conduisant à l'établissement du « Cannabis influence factor » pour lequel une valeur supérieure à 10, traduit la présence d'effets pharmacologiques. Cependant, cette étude n'a à ce jour jamais été validée par d'autres auteurs. En résumé, l'analyse du sang par GC-MS est actuellement le seul protocole permettant une identification formelle des principes actifs et des métabolites, une quantification de ces composés et une estimation du temps écoulé entre la dernière consommation et le moment du prélèvement.

1.5.2 Urines :

Elles apparaissent à ce jour comme le prélèvement le plus approprié pour effectuer le dépistage rapide d'une consommation de cannabis. Les concentrations en Δ^9 -THC-COOH y sont généralement très élevées. De 50 à 500 ng/ml chez des sujets consommant un joint par jour, ces concentrations urinaires en Δ^9 -THC-COOH peuvent atteindre plusieurs milliers de ng/ml chez de gros consommateurs réguliers (Baselt, 1984)-66 ; Meatherall et Warren, 1993)-67. Ce milieu biologique est donc utilisé dans de nombreuses circonstances

..., Huestis et coll. (1992c)-61 Harder et Rietbrock, 1997)-62 (Kintz et coll., 1999) -63. (Wennig, 2000)-64. Daldrup et coll-1996-65, (Baselt, 1984)-66; Meatherall et Warren, 1993)-67

: accidents de la voie publique, dépistage de toxicomanies en milieu de travail, suivi de toxicomanes bénéficiant d'un traitement de substitution, lutte antidopage. Il n'est donc pas surprenant que de nombreuses firmes de l'industrie du diagnostic aient développé des systèmes analytiques permettant de mettre en évidence rapidement et facilement la présence de cannabinoïdes dans les urines. Les méthodes les plus fréquemment employées sont la technique enzymatique : EMIT (Enzyme multiplied immunoassay technique) « La technique de dosage immunologique multiple enzymatique (EMIT) est une méthode courante de détermination qualitative et quantitative des drogues thérapeutiques et récréatives ainsi que de certaines protéines présentes dans le sérum et l'urine », et l'immunopolarisation de fluorescence, toutes deux automatisables. Elles utilisent un anticorps spécifique de la molécule à rechercher ainsi qu'une forme marquée de ce même composé. En ce qui concerne le cannabis, l'anticorps est dirigé contre le $\Delta 9$ -THC-COOH. La mise en œuvre d'une technique de dépistage ayant conduit à un résultat positif dans les urines doit toujours être suivie d'une technique de confirmation (CDRH Killander et coll Anonyme, 1997). En effet, avec toutes les techniques immunologiques, les anticorps peuvent présenter des réactivités croisées avec des composés apparentés, et parfois même avec des composés de structure très différente, ce qui se traduit par des résultats faussement positifs (Wilson et Smith, 1999)-68. Pour les laboratoires toxicologiques ayant peu de demandes ou pour d'éventuels dépistages réalisés « sur site », certaines sociétés commercialisent des tests urinaires faisant appel à l'immunochromatographie, fournissant une réponse en 5 à 10 minutes seulement et n'utilisant que quelques gouttes d'urine. Certains d'entre eux détectent simultanément les quatre principales classes de stupéfiants (cannabis, opiacés, amphétamines et cocaïne) avec des performances tout à fait satisfaisantes (Mura et coll., 1999)-69.

D'autres tests permettent de dépister simultanément, en plus de ces quatre familles, (benzodiazépine les barbituriques, les antidépresseurs tricycliques et la méthadone) (Peace et coll., 2000-70). Le seuil de positivité actuellement recommandé dans l'urine est de 50 ng de $\Delta 9$ -THC-COOH par ml d'urine (CDRH, Anonyme, 1997 ; Killander et coll., 1997-71). Wingert (1997-72) a proposé d'abaisser ce seuil à 20 ng/ml, même s'il reconnaît que cela est susceptible d'augmenter le risque de positivité après inhalation passive.

Toutefois, ce risque est a priori très faible : Cone et coll. (1987)-73 ont montré qu'en utilisant un seuil de positivité à 20 ng/ml, des sujets placés dans une pièce étroite (2,1 m x 2,5 m x 2,4 m soit 12,6 m³) et non ventilée étaient positifs après avoir été exposés à la fumée de 16 cigarettes contenant 2,8 % de $\Delta 9$ -THC, une heure par jour pendant 6 jours consécutifs. Giardino (1997)-74 a confirmé ces données en utilisant les mêmes conditions d'exposition, mais dans une pièce de 30 m³ : les concentrations maximales urinaires observées chez les sujets exposés à la fumée de cannabis étaient de 4,4 ng/ml donc largement inférieures à 20 ng/ml. Steinagle et Upfal (1999)-75 ont analysé les urines de sujets ayant consommé du thé au cannabis, en vente libre dans certains pays comme la Suisse. Tous les échantillons testés contenaient des cannabinoïdes, mais à une concentration inférieure à 15 ng/ml. En revanche, Costantino et coll. (1997)-76 ont indiqué

.Wilson et Smith, 1999)-68. (Mura et coll., 1999)-69. (Peace et coll., 2000)-70, Killander et coll., 1997)-71. Wingert (1997)-72, Cone et coll. (1987)-73; Giardino (1997)-74; Steinagle et Upfal (1999)-75; Costantino et coll. (1997)-76; Struempfer et coll. (1997)-77;

que la consommation de 15 ml d'huile vendue en Suisse et contenant 0,15 % de Δ^9 -THC (seuil légal dans ce pays) conduisait à des concentrations supérieures à 50 ng/ml (résultats positifs) chez 50 % des sujets. Struempfer et coll. (1997)-77 ont montré que l'ingestion de 1 à 4 cuillères à soupe (15 à 60 ml) d'huile de graines de cannabis était suffisante pour induire un résultat positif dans les urines. Si le dépistage urinaire peut mettre en évidence une consommation de cannabis, il ne permet en aucun cas de préjuger du temps écoulé entre le moment de la dernière consommation et celui du recueil d'urine, le Δ^9 -THC-COOH pouvant y être présent plusieurs jours voire plusieurs semaines après arrêt de la consommation. Compte tenu des concentrations élevées, plusieurs méthodologies peuvent être utilisées pour confirmer la présence des cannabinoïdes dans les urines : chromatographie sur couche mince (Kanter et coll., 1982)-78, chromatographie en phase liquide (Bourquin et Brenneisen, 1987)-79. Comme pour le sang, c'est la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GCMS) qui possède les meilleures performances en termes de sensibilité et de spécificité (Langen et coll., 2000)-80, permettant en outre de différencier le Δ^9 -THC-COOH du 11-OH Δ^9 -THC. (Kemp et coll. 1995-81. Huestis et coll. 1998b-82) ont proposé d'utiliser le rapport des concentrations Δ^9 -THCCOOH/créatinine pour distinguer les consommateurs occasionnels des consommateurs réguliers. Cette détermination parallèle de la créatinine urinaire est également proposée pour mettre en évidence une éventuelle adultération par dilution des urines (Cone et coll., 1998)-83. En effet, pour fausser les tests du dépistage du Cannabis, certains usagers ont recours à différents procédés conduisant à une adultération in vivo ou in vitro (Tsai et coll., 1998-84 ; Kunsman et coll., 1998-85 ; Dumestre-Toulet et Verstraete, 1999)-86.

Les méthodes utilisées pour une adultération in vivo sont la dilution par absorption de liquide en grande quantité, la prise de diurétiques, de médicaments modificateurs du pH urinaire ou d'autres médicaments comme l'aspirine, le métronidazole, la vitamine B2, le fluconazole, l'ibuprofène ou le probénécide. L'adultération in vitro consiste à ajouter dans l'urine émise des produits comme le nitrite de potassium ou de sodium, les alcalis et bases faibles, le glutaraldéhyde, les oxydants, les savons, le chlorure de sodium ou certains collyres. Les tests de dépistage du cannabis sont les plus sensibles à ce phénomène d'adultération. Les méthodes chromatographiques, y compris la GC-MS, peuvent également être affectées par certains de ces procédés d'adultération des urines (Brunk, 1988-87 ; Baiker et coll., 1994 -88; Frederick, 1998)-89.

1.5. 3. Salive:

Elle a été l'objet de nombreuses études et revues de la littérature (Cone, 1993)-90 ; Marquet et coll., 1996-91 ; Staub, 1999)-92. Elle pourrait constituer un bon milieu de dépistage en raison de son accès facile autorisant un recueil non invasif surtout de la

(Kanter et coll., 1982)-78; (Bourquin et Brenneisen, 1987)-79. Langen et coll., 2000)-80; (Kemp et coll. 1995)-81 ; Huestis et coll. (1998b)-82; (Cone et coll., 1998)-83; (Tsai et coll., 1998-84 ; Kunsman et coll., 1998-85 ; Dumestre-Toulet et Verstraete, 1999)-86'(Brunk, 1988-87 ; Baiker et coll., 1994 -88; Frederick, 1998)-89. (Cone, 1993)-90 ; Marquet et coll., 1996-91 ; Staub, 1999)-92, Just et Wiechmann, 1974-93

présence de Δ^9 -THC reflétant une consommation récente (non détectable 2 à 10 heures après). L'excrétion des cannabinoïdes du flux sanguin vers la salive est en réalité très faible. Le passage des xénobiotiques du plasma vers la salive dépend de nombreux paramètres : propriétés physicochimiques des composés (liposolubilité, pKa), liaison aux protéines plasmatiques, différences entre le pH salivaire et le pH plasmatique. Du fait d'une fixation aux protéines plasmatiques très importante (87 % à 94 %), le passage du Δ^9 -THC et du 11-OH- Δ^9 -THC vers la salive est quasiment nul (Just et Wiechmann, 1974-93 ; Ohlsson et coll., 1986)-94. Tous les auteurs admettent¹ aujourd'hui que la présence de Δ^9 -THC dans la salive est essentiellement due au phénomène de séquestration buccodentaire lors de l'inhalation (Cone, 1993)-95 ; Marquet et coll., 1996-96 ; Staub, 1999-97 ; Kintz et coll., 2000)-98. Les concentrations observées y sont très importantes dans les minutes qui suivent la fin de l'inhalation, variant entre 50 et 1 000 ng/ml, pour décliner ensuite très rapidement dans les heures qui suivent. Elles restent détectables, par des méthodes analytiques sensibles, pendant 4 à 6 heures en moyenne (Maseda et coll., 1986-99 ; Gross et coll., 1985)-100, voire pendant 10 heures pour de fortes doses inhalées (Cone, 1993)-101. Bien que ce milieu soit potentiellement intéressant et notamment dans des buts de dépistages de masse, il n'existe à ce jour aucun test rapide adapté à ce milieu biologique. En effet, tous les tests rapides commercialisés à ce jour ont été conçus pour les urines et donc pour détecter la présence de Δ^9 -THCCOOH et non de Δ^9 -THC (Mura et coll., 1999-102 ; Samyn et Van Haeren, 2000)-103

1.5. 4. Sueur :

Elle constitue un très mauvais milieu d'investigation, car elle est exposée à une contamination par l'environnement, et parce que la présence de Δ^9 -THC dans la sueur ne reflète pas obligatoirement un usage récent. En effet, la persistance du Δ^9 -THC dans ce milieu est entièrement dépendante du moment du dernier lavage. Par ailleurs, contrairement à d'autres substances comme la cocaïne ou les amphétamines, le Δ^9 -THC est excrété dans la sueur en très faible quantité, en raison d'un pKa peu favorable (Kintz, 1998). Il n'existe à ce jour aucun dispositif commercial fiable adapté au dépistage rapide du Δ^9 -THC dans la sueur. Le Drugwipe® (Securetec, Ottobrunn, Allemagne) a été proposé pour dépister la présence de cannabis par simple essuyage du front. Plusieurs travaux ont montré que l'utilisation de ce test conduisait à de nombreux résultats faussement négatifs (Mura et coll., 1999), expliqués par le fait qu'il est essentiellement conçu pour mettre en évidence le Δ^9 -THCCOOH (absent de la sueur), mais également à des résultats positifs alors que le sang des sujets étudiés était exempt de Δ^9 -THC (Samyn et Van Haeren, 2000)-104. Kintz et coll. (2000)-105 ont proposé de recueillir la sueur sur le front grâce à une compresse préalablement imbibée d'un mélange eau/méthanol et de² doser ensuite le Δ^9 -THC par GC-MS.

¹ ; Ohlsson et coll., 1986)-94. Cone, 1993)-95. Marquet et coll., 1996-96 ; Staub, 1999-97 ; Kintz et coll., 2000)-98. (Maseda et coll., 1986-99 ; Gross et coll., 1985)-100. (Cone, 1993)-101. Mura et coll., 1999-102 ; Samyn et Van Haeren, 2000)-103²Samyn et Van Haeren, 2000)-104. Kintz et coll. (2000)-105. (Kintz, 1996 ; Goullé et Kintz, 1997 ; Nakahara, 1999)-106.(Sachs et Kintz, 1998)-107.

1.5.5. Cheveux :

Ils incorporent la plupart des xénobiotiques présents dans le sang et la sueur (Kintz, 1996 ; Goullé et Kintz, 1997 ; Nakahara, 1999)-106. En ce qui concerne les cannabinoïdes, le Δ^9 -THC est l'analyste majoritairement retrouvé dans les cheveux et seule une très faible quantité de Δ^9 -THC-COOH (< 1 %) y est retrouvée (Sachs et Kintz, 1998)-107. Cirimele - 1996-108 et coll; ont montré que le cannabinoïde et le cannabidiol y étaient également incorporés. Chaque centimètre de cheveu représente grossièrement la pousse d'un mois. En réalisant des analyses de segments, il est donc possible de caractériser le profil de consommation et d'établir un calendrier d'exposition (Klein et coll., 2000)-109.

Les concentrations en Δ^9 -THC sont de l'ordre de quelques ng par mg de cheveux, ce qui impose l'utilisation de techniques chromatographiques très performantes (Wilkins et coll., 1995-110 ; Cirimele, 1996 ; Jurado et coll., 1996-111 ; Strano-Rossi Chiarotti, 1999-112 ; Quintela et coll., 2000)-113. L'analyse des cannabinoïdes dans les cheveux, réalisée par GC-MS, permet d'établir la chronicité et le niveau (faible, moyen, important) de consommation, ce qui n'est pas possible par l'analyse urinaire. L'abstinence est mieux définie par cette approche que par un suivi dans les urines. L'analyse des cheveux présente donc de nombreux avantages en médecine légale (Uhl, 1997)-114, en médecine du travail en cas de litiges concernant les résultats des analyses urinaires, en médecine du trafic pour démontrer l'abstinence d'un sujet et dans la lutte contre le dopage. En France, les cheveux figurent désormais parmi les milieux biologiques pouvant être prélevés dans le cadre de la lutte antidopage (Journal Officiel, 2001). Samperiz et coll-1996—115 (cannabis Quels effets sur le comportement et la santé ?) ont également proposé de rechercher les cannabinoïdes dans les cheveux des nouveau-nés de mères consommatrices

1.5.6 Conclusion:

En pratique dans un contexte de sécurité routière, un dépistage urinaire positif à l'aide de méthodes immunologiques (sup à 50ng/ml de Δ^9 -THC-COOH) nécessite une confirmation par prélèvement sanguin et analyse à l'aide de méthodes chromatographiques en GC-MS (positif si sup à 1 ng/ml de THC)

¹ S. Cirimele (1996)-108. Klein et coll., 2000)-109. (Wilkins et coll., 1995-110 ; Cirimele, 1996 ; Jurado et coll., 1996-111 ; Strano-Rossi Chiarotti, 1999-112 ; Quintela et coll., 2000)-113. (Uhl, 1997)-114 Samperiz et coll. (1996)-115

CHAPITRE 2- LES CONDUITES ADDITIVES



2-1 Historique :

Le terme d'addiction s'est substitué aux termes : pharmacodépendance, toxicomanie du mot grec « toxikon » poison utiliser pour pointe de la flèche, manie « folie» C'est au début du 20^{em} siècle que la notion d'addiction prend son essor en Angleterre .Ce mot prend ses origines du mot latin « addicere »qui désigne ceux qui du fait de leur dette sont devenus les esclaves de leurs créanciers c'est une pathologie de la volonté Au début du 19^{ém} siècle opium et haschich firent leur apparition en occident et le public apprit surtout à les connaitre a travers une littérature de poètes en quête de sensations nouvelles (thomas de Quincy Théophile Gauthier, Baudelaire).Originaire des contreforts de Himalaya , le cannabis (ou chanvre indien) a été utilisé par l'homme depuis des millénaires en Extrême-Orient et Moyen-Orient cultivé pour ces fibres destinées à la fabrication de cordages , de papiers et le tissu ,sa résine était utilisée autrefois comme médication pour soulager les spasmes ,les troubles du sommeil et la douleur C'est moreau de (tours) qui publia le premier travail important sur les désordres mentaux causés par le haschich a la fin du 19^{ème} siècle

2-2 Définition :

Pour définir tout état psychique et physique résultant de la consommation périodique ou chronique d'une drogue naturelle ou synthétique .cet état est caractérisé par des comportements associant toujours un besoin compulsif et tyrannique a prendre une drogue pour supprimer un malaise provoqué par son absence ou pour en éprouver les effets psychiques;

Plusieurs classifications des conduites additives ont été proposées certaines reposent sur la gravité de l'intoxication et des troubles liés au sevrage (majeures, mineurs, dur, douce) D'autres sur des critères psychopharmacologiques ; Le cannabis et ses dérivées sont classé parmi les psychodysléptiques (effet fantastica) Entraînant des troubles de la perception (illusion, hallucinations) des troubles de la conscience et des altérations de l'affectivité et des contenus de la pensée

A faible dose provoquent :

* un état d'euphorie et de détente

* une exaltation de l'imaginaire et des stimulations sensorielles (auditives, visuelles, tactiles, et cinesthésiques); a forte dose des phénomènes de dépersonnalisation peuvent apparaître ainsi que des hallucinations et des troubles confusionnels Les signes physiques associés :

* Sécheresse de la bouche ; tachycardie, injection conjonctivale, ébriété

Il n'y a pas de dépendance physique, une dépendance psychique existe ainsi que le désinvestissement de la vie familial, social, professionnel et instinctifs ,qui représentent le principal danger Selon la dernière enquête épidémiologique faite par l'office national de lutte contre la toxicomanie et le service de cure a Frantz fanon Blida les conduites d'addiction au cannabis sont en nette augmentation (nombre de consultation à doubler ainsi que le nombre d'hospitalisation de 2001 a 2011) et cela liées en grande partie aux détresses psychosociaux en rapport avec la décennie noir et aussi a notre situation géographique voisin avec le premier pays producteur du cannabis au monde donc l'accessibilité , la disponibilité et coût moins cher au fur et a mesure qu'on s'approche de la frontière

2-3 Critères diagnostic des trouble additifs (D'après Goodman)

- A. Impossibilité de résister aux impulsions à réaliser ce type de comportement.**
- B. Sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement ;**
- C. Plaisir ou soulagement pendant sa durée.**
- D. Sensation de perte de contrôle pendant le comportement.**
- E. Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :**
 - 1-Préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation.**
 - 2-Intensité et durée des épisodes plus importantes que souhaitées à l'origine.**
 - 3-Tentatives répétées pour réduire, contrôler ou abandonner le comportement.**
 - 4-Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre ou à s'en remettre.**
 - 5-Survenue fréquente des épisodes lorsque le sujet doit accomplir des obligations professionnelles, scolaires ou universitaires, familiales ou sociales.**

6-Activités sociales, professionnelles ou récréatives majeures sacrifiées du fait du comportement.

7-Perpétuation du comportement, bien que le sujet sache qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent d'ordre social, financier, psychologique ou psychique.

8-Tolérance marquée : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence pour obtenir l'effet désiré, ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité.

9. Agitation ou irritabilité en cas d'impossibilité de s'adonner au comportement.

F. Symptômes ont persisté pendant au moins un mois ou sont survenus de façon répétée sur une période prolongée

2.4 Modalités de consommation des substances psycho-actives :

Il est classique de différencier trois grandes modalités de consommation de substances : l'usage, l'abus, et la dépendance seules les deux derniers sont considérées comme des entités morbides, répertoriées en tant que "troubles liés à l'usage d'une substance" dans les classifications internationales. A ces catégories, le DSM4 en a individualisé 11 groupes de substances (licites et illicites), ajoutant à cela "les troubles induits par la substance".

2.4.1 Usage simple:

L'usage est caractérisé par la consommation de substances n'entraînant ni complication somatique ni psychiatrique. Cette définition peut prêter à controverse car en effet il n'est pas facile de définir les frontières entre l'usage simple et certains usages à risque comme la consommation dans certaines situations (conduites automobile métiers à risque, grossesse...etc.) certaines consommations festives socialement intégrées mais abusives, dont les seuils de quantité et de durée augmentent à terme les risques de morbidité somatiques.

2.4.2 Abus ou Usage nocif :

« L'abus de substance » au sens de la classification du DSM-4 qui concorde avec « L'usage nocif » de la CIM-10 est caractérisé à la fois par la répétition de la consommation

et par la constatation de dommages dans les domaines sociaux somatiques ou judiciaires. Les critères de sa définition on plus trait à un dysfonctionnement dans la sphère sociale qu'à une souffrance propre du sujet

.Tableau : les critères de l'abus selon le DSM-5-

A. Mode de consommation d'une substance psycho active provoquant une altération du comportement de façon à ce que l'on puisse constater la présence d'une ou plus de ces manifestations pendant une période d'un an:

1-Une consommation répétée d'une substance provoquant une incapacité à remplir des obligations de la vie professionnelle, à l'école, à la maison.

2-Une utilisation répétée d'une drogue dans des situations pouvant être physiquement dangereuses telle que la conduite automobile sous influence d'une drogue.

3-Des infractions répétées liées à l'utilisation d'une substance exp : arrestation pour violence...

4-La prise d'une substance malgré l'existence de problèmes personnels ou sociaux ; ceux- ci pouvant être causés ou amplifiés par ses effets (disputes conjugales, violences...)

B. Les symptômes ressentis n'ont jamais atteint le stade de dépendance. L'abus ne fait pas référence à la notion du caractère licite ou illicite des substances

2.4.3 Dépendance :

La dépendance à une substance se définit comme une entité psychopathologique et comportementale en rupture avec le fonctionnement habituel du sujet .Aux signes habituels de pharmacodépendance que sont la Tolérance (besoin d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets) et le sevrage(syndrome physique survenant en cas de privation du produit), s'associent pour définir la dépendance ,des signes traduisant la recherche compulsive du produit « craving » expression d'un besoin majeur et incontrôlable avec l'impossibilité d'arrêter la consommation malgré ses conséquences somatique et sociales

Evaluation de l'Addiction : DSM-5 Source : American Psychiatric Association. (2013). (Diagnostic and statistical manual of mental disorders)) : le diagnostic de dépendance est posé en cas :

Mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- 1.** Le produit est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
- 2.** Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit
- 3.** Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le produit, utiliser le produit ou récupérer de leurs effets
- 4.** Craving ou une envie intense de consommer le produit
- 5.** Utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
- 6.** Utilisation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit
- 7.** Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit
- 8.** Utilisation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
- 9.** L'utilisation du produit est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
- 10.** Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité du produit

11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- a. syndrome de sevrage du produit caractérisé (cf diagnostic du syndrome de sevrage du produit)
- b. le produit (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

- Présence de 2 à 3 critères : ADDICTION LÉGÈRE
- Présence de 4 à 5 critères : ADDICTION MODÉRÉE
- Présence de 6 critères ou plus : ADDICTION SÉVÈRE

2-5 Neurobiologie de l'addiction

Un défi majeur dans la compréhension des troubles liés à la consommation excessive des substances psycho actives est de déterminer pourquoi une certaine proportion d'individus (10-30%) perd la liberté de s'abstenir alors que la majorité ne se laisse pas, La recherche sur les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent le développement de l'addiction a produit ces dernières années un changement radical dans la compréhension de ce trouble bio-psycho-medico-social. Les processus neurobiologiques à la base de la vulnérabilité et l'interaction complexe entre les différents facteurs mis en jeu sont maintenant mieux compris. parmi ceux -ci ,on retrouve les facteurs génétiques (environ 50% du risque de développer une addiction avec par exemple leur participation dans la sensibilité aux effets plaisant , la tolérance et le métabolisme)

les facteurs développementaux(vie intra-utérine, enfance, adolescence) et les facteurs environnementaux (stress, angoisse et anxiété ,drogue, social, familial, culturel) qui sont impliqués dans le risque de perdre le contrôle de la consommation et de présenter un usage compulsif (Naassila,2008)-116. Les cibles cellulaires et moléculaires des substances psycho actives ainsi que les systèmes de neurotransmission et les circuits cérébraux impliqués dans le développement de l'addiction sont maintenant bien identifiés.les prises initiales sont associées au plaisir qu'elles produisent (renforcement positif) par l'intermédiaire de l'augmentation de la transmission dopaminergique du circuit mésocorticolimbique.

A long terme, la perte de contrôle de la consommation, la consommation pour se soulager des effets néfastes du sevrage (renforcement négatif) la compulsion (prise en dépit des effets néfastes) et le craving (C'est un facteur de maintien et de gravité de la dépendance mais aussi de rechute)., sont associés à d'autres circuits cérébraux. Ces circuits sont impliqués notamment dans les fonctions exécutives (contrôle inhibiteur, prise de décision, attribution de la plus value), la mémoire (conditionnement,habitude),la récompense, le conditionnement, la motivation(énergie ,dynamisme), l'humeur (réactivité au stress, état hédonique) et l'interoception (conscience des perturbations interne à l'organisme) le chemin qui mène du plaisir à la dépendance passe très certainement par

¹ (Naassila, 2008)-116

des phénomènes liés d'une part à l'automatisme dans lequel le comportement initialement motivé devient par la suite une habitude et d'autre part à une augmentation progressive de la motivation à consommer (tolérance inverse ou sensibilisation) (Vanderschuren et Pierce,2010)-117

L'automatisme ou le comportement lié à l'habitude n'est pas affecté lorsque la récompense (drogue) devient moins attractive (dévaluée) ou si l'action n'est plus nécessaire à l'obtention de la récompense .Enfin, la consommation chronique de drogue entraîne de nombreuses adaptation cérébrales (processus opposants ou allostatie) qui pourraient expliquer la présence d'un affect négatif (dysphorie, anxiété, irritabilité) chez le sujet dépendant (Koob et Le Moal, 2008-118)

Les effets plaisant, dits encore récompensant des drogues sont relayés par la libération de dopamine dans le noyau accumbens (Nac) par des terminaisons synaptiques en provenance des neurones de l'aire tegmentale ventrale (ATV) du circuit mésocorticolimbique Les drogues augmentent la libération de dopamine en modulant directement l'activité des neurones dopaminergiques et /ou en levant le tonus inhibiteur exercé par les neurones gabaergiques directement ou via une libération d'opioïdes endogènes ou d'endocannabinoides

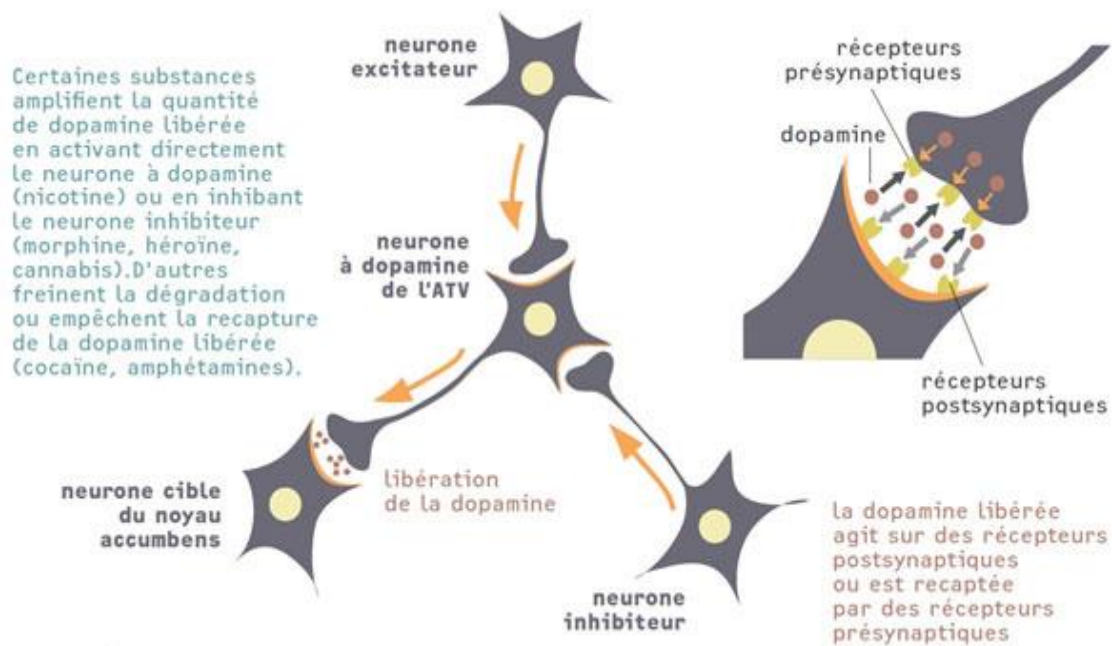


FIGURE 1: Neurone dopaminergique de l'aire tegmentale ventrale projetant dans le noyau accumbens

En fait, les drogues ne font qu'usurper le rôle des comportements (alimentation, reproduction) ou les effets des substances qui produisent naturellement du plaisir via la libération de dopamine.

Vanderschuren et Pierce, 2010)-117 (Koob et Le Moal, 2008)-118

Ces effets aigus des drogues, qui augmentent la concentration de dopamine extracellulaire, s'expliquent par différents mécanismes dont la diminution du tonus inhibiteur qu'exercent les neurones gabaérgiques sur les neurones dopaminergiques de l'ATV. La libération d'opioïdes et d'endocannabinoïdes endogènes, et une action directe sur les neurones dopaminergiques en augmentant leur fréquence de décharge. Des études d'imagerie cérébrale chez l'Homme ont établi que les effets plaisants des drogues étaient corrélés à la quantité de dopamine libérée.

Cette dopamine libérée sous-tend non seulement les effets plaisants mais intervient aussi dans des phénomènes beaucoup plus complexes d'attribution de la « plus value » (« valeur incitatrice ») associée à la prise de drogue se voit attribuer (après une période de conditionnement) la valeur de la drogue elle-même est capable de précipiter la rechute en provoquant un envahissement de l'esprit par le désir impérieux urgent et irrésistible de consommer la drogue il faut noter que la libération de dopamine dans la partie dorsale du striatum (région qui semble jouer un rôle majeur dans les aspects liés aux habitudes et aux automatismes caractéristiques du comportement additif et de la recherche compulsive de drogue) induite par l'indice contextuel pourrait même être supérieure à celle induite par la drogue elle-même.

Cela expliquerait pourquoi l'environnement jouerait un rôle important. Ces indices environnementaux associés au désir de consommer la drogue entraînent des réponses conditionnées en contrôlant la transmission dopaminergique et maintiennent une forte motivation à consommer. Chez un sujet sain, une augmentation de la neurotransmission dopaminergique est observée après la prise aiguë de drogue. Les études d'imagerie cérébrale ont montré, chez les sujets dépendants, des niveaux supra-physiologiques de dopamine dans le Nac associés à une diminution marquée de la fonction dopaminergique, avec notamment une réduction des taux de récepteurs D2 de la dopamine. Le déficit en récepteurs D2 de la dopamine pourrait jouer un rôle majeur dans la vulnérabilité à devenir dépendant. La diminution de la transmission dopaminergique est à l'origine de la baisse généralisée de la sensibilité du système de la réponse aux effets des récompenses naturelles. En revanche, les effets de la drogue et l'apprentissage conditionné entre ces effets et les stimuli neutres associés (indices contextuels) se renforcent

2.5.1 Circuit cérébraux de l'addiction et effets d'une Exposition chronique :

L'identification du circuit cérébral de la récompense date des années 1950 avec les travaux d'Olds et Milner (1954)-119 : ces auteurs ont montré chez les rats que l'autostimulation électrique de certaines structures cérébrales (dont l'ATV) est associée à un jeûne fatal, démontrant ainsi que l'activation de ces régions cérébrales surpasse celui induite par des récompenses naturelles comme la nourriture (Olds et Milner 1954)-119

¹Olds et Milner (1954)-119

.Ainsi l'effet des drogues se substitue à celui de récompenses naturelles pour les quelles notre cerveau est programmé ,et la drogue a un effet plus intense et prolongé .

La consommation aigue de drogue diminue le seuil de récompense (récompense augmentée) alors que la consommation chronique augmente ce seuil (récompense diminuée) et donc le besoin de consommer davantage de drogue pour atteindre ce seuil (Koob et le Moal ; 2008)-120

La libération de dopamine dans le Nac joue un rôle majeur dans le développement de l'addiction. Le Nac constitue un véritable « carrefour » vers lequel convergent différentes voies de transmission en provenance de structures variées : il reçoit des informations limbiques importantes de l'amygdale, du cortex frontal et de l'hippocampe qui sont converties en action motivée au travers de sa connectivité avec le système moteur extrapyramidal (Blaler et Volkow 2006)-121. A coté du circuit méso limbique (ATV et Nac), d'autres voies dopaminergiques contribuent aux effets récompensant des drogues et à l'addiction comme les voies mesostriatale (neurones dopaminergiques de la substance noire projetant dans le striatum dorsal), mes cortical (neurones dopaminergiques de la substance noire projetant dans le cortex frontal)

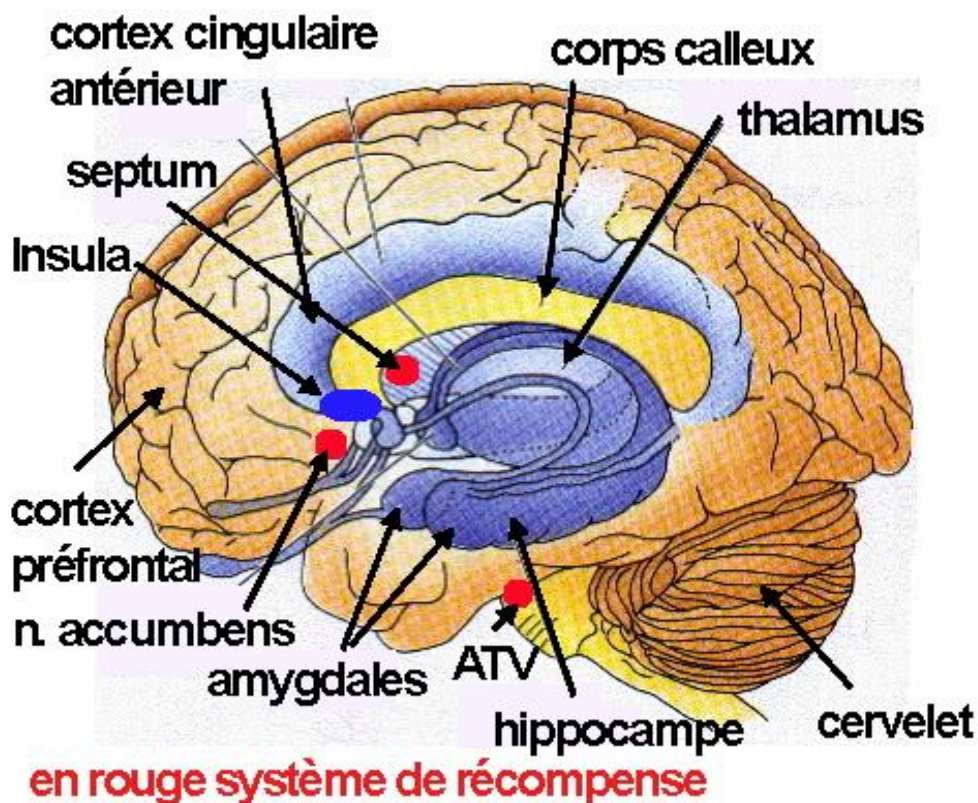


Figure .2 : Circuits cérébraux de l'addiction

¹ (Koob et le Moal ; 2008)-120. (Blaler et Volkow-2006)-121

vue sagittale simplifiée et schématique du cerveau montrant les différentes structures jouant un rôle dans l'addiction. Dans les premières étapes du développement de l'addiction, les consommations associées au plaisir voire à l'intoxication activent le circuit de la récompense (Nac, et ATV et pallidum ventral) et donc celui de la sortie motrice (striatum dorsal et cortex moteur). Le circuit de la récompense est exécutif (cortex préfrontal dorsolateral (CPFDL)) cortex cingulaire antérieur(CCA), cortex frontal inférieur(CFI) et cortex orbitofrontal latéral(COF). la perte de contrôle de la consommation, un des critères importants de l'addiction se caractérise par un déséquilibre qui favorise la sur-activation des circuits de la récompense, de la motivation et de la mémoire/conditionnement (amygdale, COF médian pour l'attribution de la plus-value et le striatum dorsal pour les habitudes/automatismes) qui entraîne une exagération de la valeur attendue de la drogue (Baler et Volkow,2006) (figure 3). Deux autres circuits sont aussi suractivés, impliquant un réseau neuronal jouant un rôle dans l'humeur incluant la réactivité au stress (amygdale et hypothalamus) et l'interception (insula et CCA) contribuant au craving.

Plusieurs systèmes de neurotransmission interviennent dans ces neuro-adaptations incluant la glutamine, le GABA, la noradrénaline, la corticolibérine (Corticotropin Releasing Factor ou CRF) et les opioïdes.

1° le Nac, le pallidum ventral (PV) et l'ATV impliqués dans la prédiction de l'erreur et la sensation de plaisir.

2° L'amygdale et l'hippocampe : apprentissage et mémoire ainsi que conditionnement.

3° Le cortex orbitofrontal (COF) : motivation et évaluation de la plus value associée à la drogue.

4° Les cortex préfrontaux et le gyrus cingulaire antérieur : contrôle cognitif frein sur le phénomène de craving chez le sujet dépendant; la plus-value associée à la drogue ainsi que ses stimuli associés sont amplifiés (NAC, ATV, PV-amygdale, hippocampe) alors que la force du contrôle inhibiteur est affaiblie (cortex préfrontal, gyrus cingulaire antérieur) aboutissant à une motivation exacerbée hors de contrôle et ainsi une prise compulsive de drogue en dépit de ses conséquences néfastes pour l'individu (Baler volkow2006). L'addiction se caractérise donc par une dérégulation de l'activité de certaines structures cérébrales, avec notamment un hypofonctionnement des régions corticales et frontales et, à l'inverse, une hyper activation de l'amygdale. Il n'est pas clairement établi à l'heure actuelle si cette dérégulation fonctionnelle précède le développement de l'addiction (prédisposition) ou si elle est induite par la consommation chronique de drogue.

Une étude récente a cependant suggéré que le déficit des fonctions exécutives pourrait être un endophénotype dans l'addiction à l'alcool (Gierski et coll.2013-122 La

¹ (Baler et Volkow,2006)

²(Baler volkow2006)

³Gierski et coll.2013)-122

transition de l'abus vers l'addiction implique donc une augmentation de la motivation à consommer la drogue, un état émotionnel négatif et une diminution de la capacité à inhiber certains comportements (contrôle comportemental). Les lobes frontaux jouent également un rôle important dans l'impulsivité qui contribue elle aussi à la vulnérabilité à l'addiction. Il est frappant de constater que cet état d'activité de ces structures cérébrales est observé à l'état basal à l'adolescence Ceci explique certains traits comportementaux (tempérament et personnalité) typiques de l'adolescence comme la recherche de sensations, la prise de risque et la plus faible capacité à planifier et à juger des conséquences

2.5.2 Addiction Et Neuroplasticité:¹

Le stockage de la mémoire implique plusieurs formes de modification synaptique. Le principe sous-tendant ces modifications a été proposé par Donald Hebb-123 dans son livre « the Organisation of Behavior ». En accord avec le postulat de Hebb, une coïncidence d'activité entre deux neurones connectés synaptiquement potentialiserait l'activité synaptique entre ces deux neurones. En d'autres termes, lorsque l'axone de la cellule A est assez proche pour exciter une cellule B, provoquant de manière persistante ou répétée l'activation de la cellule B, des processus de croissance ou de changement métabolique ont lieu dans l'une des cellules voire les deux, augmentant l'efficacité de la cellule A sur la stimulation de la cellule B. La modification de l'activité synaptique serait, selon Hebb la base cellulaire des processus d'apprentissage. De nombreuses formes de plasticité synaptique ont été définies comme un ajustement dynamique de l'efficacité ou de la force d'une synapse. Elle représente un mécanisme général par lequel les stimuli internes ou de l'environnement peuvent modifier la réponse neuronale telle que le stockage d'information acquis à travers l'expérience. La durée de ces changements synaptiques est extrêmement variable et peut aller de quelques millisecondes à plusieurs années. Il a ainsi été mis en évidence différents types de plasticité mettant en jeu des mécanismes cellulaires et moléculaires variés. On note ainsi l'existence d'une plasticité à court terme d'une durée maximale de quelques minutes, et une plasticité à long terme à partir d'une heure jusqu'à plusieurs jours. La « potentialisation à long terme » (PLT), qui se traduit par une augmentation à long terme de l'activité de la synapse et la « dépression à long terme » (DLT) qui est une diminution à long terme de l'activité de la synapse, sont des formes de plasticité qui persiste de quelques heures à plusieurs jours (Barnes et Mc Naughton ; 1985-124.

Les modifications persistantes du comportement, induites par des indices (« stimuli ») environnementaux ou par la consommation chronique de drogue, sont très certainement relayées par des changements durables de la transmission synaptique et de l'excitabilité neuronale voire du nombre de connexions neuronales. Ces changements durables de la transmission synaptique ou plasticité synaptique a long terme sont généralement définis

¹Donald Hebb-123
Barnes et Mc Naughton ; 1985)-124.

comme une modification, (augmentation/diminution/potentialisation /dépression de l'activité) de l'efficacité de transmission au niveau d'une synapse particulière .Au niveau de l'adaptation du nombre et des caractéristiques (surface des points de contact) ,il s'agit d'une plasticité dite « morphologique ».Dans l'état des connaissances actuelles ,ces phénomènes de plasticité apparaissent comme le meilleur substratum neurobiologique expliquant les mécanismes de l'apprentissage et de la mémorisation .De manière intéressante , les systèmes GABAergique et glutaminergique qui sont des cibles privilégiées de l'alcool ,par exemple, sont aussi des acteurs essentiels des phénomènes de plasticité synaptique (Lovinger et Roberto,2013)-125.Relier les effets chroniques des drogues à des perturbations des mécanismes cellulaires et moléculaires à la base des processus de mémorisation conduit à la notion que les drogues sont à l'origine d'une « mémoire pathologique » .Cette m mémoire pathologique explique ,au moins en partie comment les drogues laissent des traces cérébrales, ou engrammes , qui font que ,même après une très longues période d'abstinence, le sujet dépendant peut rechuter lors d'une reconsommation même faible , de drogue ou lors d'une exposition à un indice contextuel qui avait été associe avec les prises régulières de drogue .Des études précliniques très récentes ont montré que la transition d'une consommation contrôlée de cannabis vers l'addiction est liée à la perte de capacité des neurones du Nac à présenter le phénomène de « dépression à long terme » de la transmission synaptique, c'est à dire à présenter une diminution durable dans l'efficacité de transmission synaptique (Kasanez et coll, 2010)-126 Ces adaptations d'activité synaptique (plasticité) induites par les drogues dans plusieurs régions cérébrales impliquées dans le renforcement positif ont été proposées comme étant le mécanisme cellulaires crucial qui mènerait de manière ultime à l'addiction(Kauer et Malenka,2007)-127.

En effet, de très nombreuses études ont mis en évidence des liens solides entre comportement addictif et plasticité synaptique (Mameli et Luscher, 2011)-128 ,par exemple , des études chez l'animal ont montré que les agents glutamatergiques (le glutamate est un neurotransmetteur excitateur ubiquitaire dans le système nerveux central. Il agit sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et non-NMDA amino-3-hydroxy-5-méthyl-4- isoxazole propionic acid (AMPA) et les récepteurs du kainate, qui sont tous des canaux ioniques. Il agit également sur les récepteurs métabotropes qui sont eux couplés au système de transduction intracellulaire lié aux protéines G.). qui bloquent le récepteur NMDA un récepteur clé dans les mécanismes de plasticité synaptique , bloquent aussi différents comportements associés à l'addiction comme la préférence de place conditionnée (test mesurant les effets récompensant des drogues) ou la sensibilisation comportementale aux effets stimulants moteurs des drogues (test mesurant la tolérance inverse et l'augmentation de la motivation à consommer la drogue) .De nombreux travaux ont montré une modification durable du phénomène de plasticité synaptique au niveau des synapses glutamatergiques de l'aire tegmentale ventrale(ATV) après administration

Lovinger et Roberto,2013)-125. (Kasanez et coll, 2010)-126. (Kauer et Malenka,2007)-127, Mameli et Luscher, 2011)-128

aigue ou chronique de drogues (cocaïne ;cannabis ,amphétamine ,nicotine...etc.) De manière très intéressante, cet effet est aussi observé après différents types de stress qu'il soit aigu ou chronique (choc électrique, séparation maternelle, échec social).

Mais il ne se produit pas lors de l'administration d'autres agents pharmacologique comme par exemple les antidépresseurs Au total, toutes les drogues induisent des changements persistants de la communication entre certains neurones du circuit cérébral de la récompense qui constitueraient ainsi un phénomène impliqué dans la cascade des événements qui constitueraient ainsi des changements persistants de la communication entre certains neurones du circuit cérébral de la récompense qui constitueraient ainsi un phénomène impliqué dans la cascade des événements qui pourraient conduire aux comportements addictifs. Si les drogues renforcent l'efficacité de certaines synapses excitatrices au niveau des neurones dopaminergiques de l'ATV, cela modifie surement la libération de dopamine dans les structures cibles de l'ATV sur lesquelles elle envoie des projections comme l'amygdale et le cortex préfrontal (CPF). Cela conduit ultimement à modifier les phénomènes d'apprentissage liés à la dopamine (Hyman et Malenka,2001-129 ; Kalivas et Volkow ;2005-130-.Même si des connaissances considérables ont été apportées durant cette dernière décennie sur les modifications de plasticité synaptique après administration de drogues ,le³s liens de causalité entre ces phénomènes complexes et les comportements addictifs également complexes et les comportements addictifs également complexes ,restent à établir (Mamli et Luscher,2011)-131

2.5.3 Adolescence et Neurobiologie de L'addiction:

Fonctionnement cérébral caractéristique de l'adolescence se caractérise par une hypo activation des régions corticales frontales encore immatures impliquées dans la planification et le contrôle du comportement et, a l'inverse, d'une hyper activation de la région de l'amygdale impliquée dans les émotions, le stress et le conditionnement .cette dernière structure est mature très tôt dans l'adolescence. Ces niveaux d'activité qui sont aussi caractéristiques de l'addiction confèrent aux adolescents une vulnérabilité accrue au comportement additif .

¹ dopamine (Hyman et Malenka,2001-129 ; Kalivas et Volkow ;2005)-130

³(Hyman et Malenka, 2001-129 ; Kalivas et Volkow ; 2005)-130 (Mamli et Luscher, 2011-131

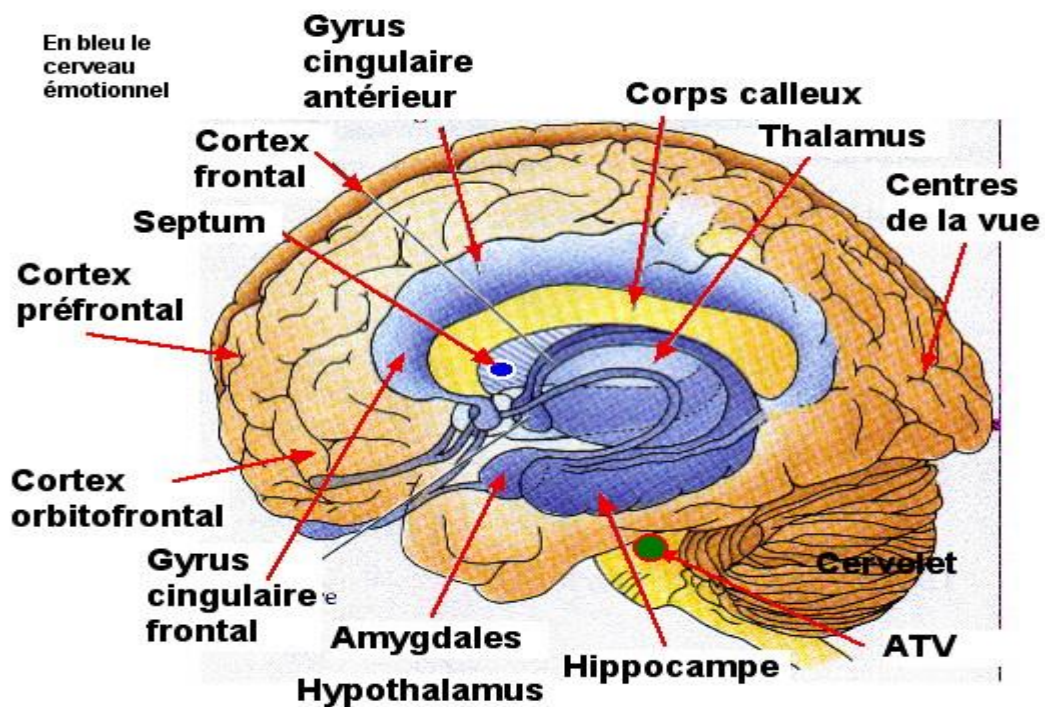


Figure 3 : Cerveau des adolescents

2.5.3.1-Développement cérébral :

Le cerveau adolescent présente la particularité d'être dans un état unique de transition subissant à la fois des modifications progressives et régressives procurant une base biologique pour ces comportements typiques de l'adolescence et les changements nécessaires à la maturation et à la transition vers l'âge adulte. Les études d'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez les jeunes ont montré dès la préadolescence une augmentation du volume de matière grise (neurone) suivie d'une diminution à la fin de l'adolescence. Au niveau cellulaire, ces changements correspondent à une myélinisation (augmentation du volume de substance blanche) et surproduction importante de synapses pendant la puberté précoce suivie d'un élagage (suppression de connexions) dans la phase tardive de l'adolescence. Même si les mécanismes relayant ces changements synaptiques ne sont pas encore bien compris, il a été suggéré qu'un tel remodelage est à la base de la plasticité développementale par laquelle les circuits neuronaux s'établissent pour s'adapter aux demandes de l'environnement conduisant aux comportements adultes matures. Une telle période cruciale de remodelage rend le cerveau adolescent plus vulnérable aux agressions extérieures et aux troubles psychiatriques. Le cortex préfrontal (CPF) et le système limbique qui comprend l'hippocampe, l'amygdale, le Nac et l'hypothalamus, subissent une réorganisation importante pendant l'adolescence. En effet le volume de matière grise diminue chez l'homme en fin d'adolescence Sowell et coll-132.

¹ (Sowell et coll) -132

L'adolescence est une période de développement critique qui correspond à la transition de l'enfance à l'âge adulte. Au niveau comportemental, elle se caractérise par des niveaux élevés de prise de risque, un besoin d'exploration de nouveauté et une recherche de sensations, un niveau élevé d'interactions sociales, une activité importante et un enclin à jouer qui sont probablement nécessaires à l'apprentissage et à l'acquisition des savoirs indispensables à la maturité et à l'indépendance. Ces comportements sont nécessaires à l'adolescence pour gagner de l'indépendance vis-à-vis de la famille et aussi pour devenir plus adulte dans le groupe de pairs. Toutes fois la forte propension à la recherche de nouveauté et de sensation pendant cette période et aussi un facteur fortement prédictif de l'abus de substances psycho actives et du risque à développé une addiction.

A l'inverse de ce mécanisme d'élagage, les connexions dopaminergiques et sérotoninergiques, augmentent dans le CPF. Au niveau de l'hippocampe, de l'amygdale, du Nac et de l'hypothalamus, il ya un élagage important du nombre de connexions synaptiques contribuant à un remodelage morphologique, l'ensemble de ces modifications caractérise la maturation des aires corticales et limbiques à l'adolescence.

Les études comportementales ont démontré une évolution des performances dans des tâches impliquant le contrôle inhibiteur, la prise de décision et la vitesse de traitement de l'information pendant l'adolescence; pendant cette période; l'attention sélective, la mémoire de travail et la résolution de problème s'améliorent progressivement parallèlement à la progression de la myélinisation et l'élagage synaptique fronto-cortical de manière similaire le contrôle inhibiteur exécutif s'améliore de l'adolescence à l'âge adulte. Les études analysant l'inhibition comportementale avec une tâche de GO-NO-GO. L'IRM fonctionnelle révèlent une plus grande activation des cortex orbitofrontale et dorsolatérale chez les enfants que chez les adolescents; cette activation chez les adolescents est supérieure à celle observée chez les adultes ces derniers présentant la plus faible activation dorsolatérale mais une activation orbitofrontale identique et une performance accrue du contrôle inhibiteur Casey et coll.-133 ces études ont permis d'établir le concept selon lequel le cerveau immature avec un excès de synapses, présente une plus grande activation corticale et plus faible performance que celui des adultes, ces derniers ont quant-à-eux un cortex frontal plus efficace avec pour conséquences une activation plus focalisée et moins importante globalement, un temps de réaction plus rapide et de meilleures performances.

Dans leurs globalités, ces études suggèrent que le remodelage du cortex pendant la période de transition entre l'adolescence et l'âge adulte exerce un rôle fonctionnel crucial sur le devenir à l'âge adulte. La propension des adolescents à la recherche de sensation et à la prise de risque ainsi que leurs faible capacité à la prise de décision font qu'ils sont plus sensibles aux récompenses. Deux théories ont été avancées pour expliquer cette plus forte sensibilité à la récompense comme une réponse compensatoire, ou « d'auto médication ». La seconde théorie suggère au contraire que c'est l'hyper activation du striatum qui induit

Casey et coll-133

2

un comportement de recherche de récompense .les études récents d'imagerie cérébrale soutiennent plutôt cette dernière hypothèse (Galvin et coll-134) ainsi une plus grande activation du striatum ventral (Nac)a été démontrée chez les adolescent comparativement aux enfants et aux adultes ,de l'anticipation d'une récompense ou de la réception de cette récompense .

Ces observation suggèrent chez les adolescents comparativement aux adultes des capacités limitée a évaluer la valeur de la récompense (correspondant a la diminution de l'activité du striatum ventral) , associées a une réactivité exagérée lors de l'anticipation de la récompense .l'hyper activation du striatum peut être due a une augmentation de la libération de dopamine dans le striatum ventral.Une plus grande libération de dopamine pourrait donc expliquer pourquoi les adolescent sont plus en recherche de la récompense créant ainsi un cycle de renforcement du comportement de recherche de récompense .

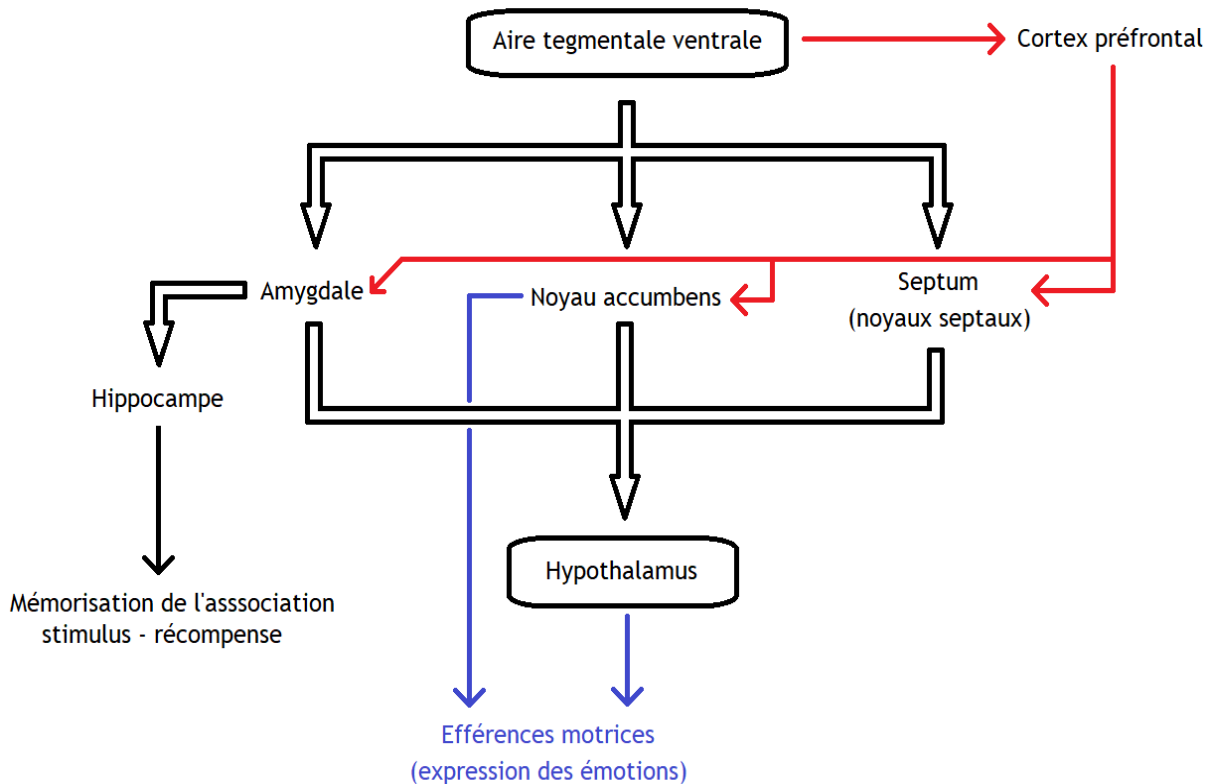
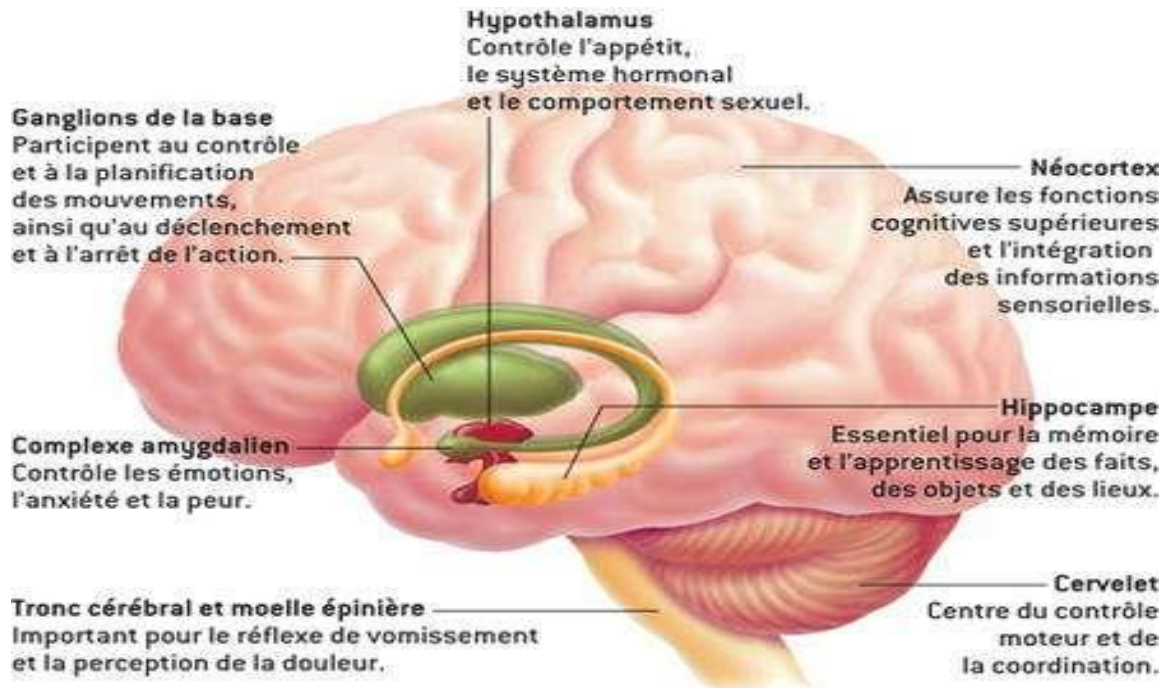
En effet les adolescents présentent un risque accru de comportement a risque lorsque la situation nécessite un traitement affectif.les niveaux hormonaux joueraient aussi un rôle dans la sensibilité a la récompense ,des niveaux élevés de testostérone ont été associés avec une activité striatale réduite en réponse a une récompense a la fois chez les filles et chez les garçons ,en raison de ce fonctionnement cérébral particulier, les adolescents peuvent donc présenter une plus grandes propension et un intérêt accru pour les récompenses qui les poussent a prendre des risques et a rechercher des sensations (Martin et coll.)-135.

¹(Galvin et coll-134,(Martin et coll.)-135.

1

2-5.3.2 Sensibilité de la récompense :

Les circuits dopaminergiques de la motivation, plaisir/souffrance, approche/évitement =
Voies dopaminergiques méso-cortico-limbiques



Circuit de la récompense

Le circuit méso-cortico-limbique est un circuit hautement interactif et assez centralisé dans l'encéphale se situant presque exclusivement au niveau sous-cortical il est appelé circuit de récompense ou de renforcement car il associe à un comportement ,une sensation de plaisir ou d'aversion afin de motiver ou d'empêcher la reproduction de ce comportement selon la nature bénéfique ou néfaste de ce derniers .L'amygdale est impliquée dans le décodage des émotions elle colore affectivement les perceptions de façon agréable ou désagréable elle Médie l'acquisition d'associations entre les stimulus et leur valeur émotionnelle, c.-à-d. ce que l'on appelle le conditionnement émotionnel ,L'hippocampe permet la mise en mémoire de ce conditionnement .Ce circuit est impliqué dans les effets de renforcement , la mémoire et les réponses conditionnées liées aux conséquences qu'auras sur la motivation et les émotions, le manque et le besoin d'affection, de relation mais aussi de drogue.

Le circuit méso-cortical qui projette vers le cortex préfrontal qui comporte principalement le cortex orbito-frontal (COF) et le cortex cingulaire antérieur. Ce circuit est largement impliqué dans la perception de l'expérience émotionnelle ou dans celle de la sensation provoquée par la prise de drogue. Le rôle du COF consiste, comme l'amygdale avec laquelle il entretient une relation particulière, à coder la valeur renforçante des divers stimuli que l'organisme rencontre au cours de son existence. Le conditionnement émotionnel réalisé par le COF est plus évolué et plus souple que celui de son homologue limbique. Ainsi le COF analyse la saillance perçue c'est-à-dire la valeur donnée à une perception, en particulier par rapport aux autres désirs, besoins et perception. Il participerait à la recherche compulsive de ces drogues au détriment des autres intérêts et désirs. De même, il concourt à la prédiction de récompenses car il est activé pendant la phase d'attente entre le stimulus conditionné et le renforcement.

Ces circuits dopaminergiques interagissent avec d'autres circuits. Notamment le NA contient des neurones GABAergiques (inhibiteurs) qui projettent vers l'ATV et exercent une inhibition tonique sur les neurones dopaminergiques.

2.5.3.3 Rôle particulier du nucleus accumbens(NA) :

De par la multiplicité des influx qui convergent vers lui, le NA constitue le substrat cérébral pour les interactions entre les associations stimulus-récompense et le contrôle inhibiteur cortical. Son activation par les stimuli découlerait surtout des informations provenant de l'amygdale, du cortex préfrontal (dont le COF) et de l'hippocampe. Il servirait ainsi de relais pour que les stimuli conditionnés, appris au niveau de l'amygdale et du COF, puissent moduler le comportement, en fonction du contexte (hippocampe).

Schématiquement, un stimulus hautement émotionnel (ex : menaçant) verrait l'amygdale prendre le pas sur les autres systèmes. Par contre, face à des stimulations moins extrêmes, le contexte fourni par l'hippocampe pourrait tempérer l'influence amygdalienne et permettre à l'information corticale de diriger le comportement.

C'est la fonction de relais ou d'interface du NA qui expliquerait en bonne partie divers phénomènes de la dépendance à la drogue, et plus particulièrement le fait que les stimuli associés à la drogue puissent parfois diriger les conduites compulsives du toxicomane. Ce noyau est en effet le site d'action privilégié des abus de drogues. Celles-ci pourraient alors perturber son fonctionnement en modifiant le rapport de force qui existe entre les diverses informations, corticales et sous-corticales. Les stimuli conditionnés seraient alors susceptibles de surpasser des informations plus réfléchies et ainsi initier les réponses conditionnées associées, de manière automatique.

La dopamine, neurotransmetteur clé du système de récompense Les récompenses naturelles - aliments, boissons, activité sexuelle- et la majorité des drogues addictives modifient la transmission dopaminergique. La littérature souligne la notion de seuil dopaminergique variant en fonction de la récompense :

* il augmente dans l'anticipation, l'attente de la récompense;

*il augmente encore lors de la récompense;

*Le taux de dopamine ne retourne à son état basal qu'après l'obtention de celle-ci; son absence malgré le signal annoncé fait que l'activité dopaminergique sera en dessous de ce seuil, ce qui entraînera sur le plan clinique une sensation de mal-être, d'anxiété, d'irritabilité.

Dans le cas des récompenses naturelles, l'activité neuronale dopaminergique ne dure que quelques instants, mais dans le cas de l'administration d'une drogue, la libération de dopamine est beaucoup plus longue.

2.5.3.4 Dérèglement du système Dopaminergique de récompense:

Les cannabinoïdes, via les récepteurs CB1 situés sur les inter-neurones GABA, vont inhiber l'activité de ces inter neurones qui contrôle la sécrétion de dopamine par l'ATV dans le NA. On assiste donc à une augmentation de la sécrétion de dopamine dans le NA.

Toutes les substances psycho-actives susceptibles d'entraîner une dépendance augmentent la sécrétion de dopamine dans le NA. L'augmentation des taux de dopamine dans le NA est un élément clé dans la médiation des effets de récompense ou du renforcement positif dû à la drogue.

De façon physiologique, la sécrétion dopaminergique est modulée par plusieurs systèmes :

- 1- Par Le système opioïde sur lequel agissent les opiacés ; par les inter-neurones GABA sur lesquels agit notamment l'alcool par le biais des récepteurs GABA et NMDA, mais également les cannabinoïdes par le biais des récepteurs CB1 ;
- 2- Par les récepteurs à l'acétylcholine sur lesquels agit la nicotine.

Ce système dopaminergique méso-cortico-limbique est donc modulé en permanence par les neuromédiateurs endogènes agissant sur des récepteurs spécifiques.

Cette neuromodulation naturelle est donc beaucoup plus fine et souple que l'action massive, brutale et prolongée qu'entraînent les substances psycho-actives dont le cannabis. Et permet d'adapter finement la sécrétion dopaminergique aux différentes situations susceptibles de stimuler le circuit de la récompense.

Lors d'une consommation de drogue, le pic d'augmentation du taux de dopamine est extrêmement important et brutal. Il survient en quelques minutes et dure¹ entre 40 et 60 minutes.

Les réponses naturelles modulées par nos neuromédiateurs naturels ont une amplitude et une durée limitées de l'ordre de quelques millisecondes

Cette sur-stimulation anormale et répétée entraînera des processus d'adaptation complexes afin d'essayer de réduire les effets de cette sur-stimulation (Bartolami S et al, 2007)-136. Schématiquement, l'augmentation de la quantité de dopamine dans le noyau accumbens active la protéine CREB qui est un facteur de transcription et se lie à l'ADN pour activer des gènes spécifiques. Ces gènes codé notamment par une protéine, appelée dynorphine, qui freine la libération de dopamine au niveau des zones de relations synaptiques entre l'ATV et le NA. Elle atténue progressivement la « récompense » procurée par la consommation de drogues.

C'est pourquoi on constate le phénomène de tolérance, le consommateur a besoin d'augmenter les doses pour ressentir le même effet que lors de la prise précédente. Par ailleurs cette augmentation de concentration de la dopamine dans le NA entraîne la synthèse des protéines Fos (cFos et Δ FosB notamment) dans le NA. Cette production de facteur de transcription est transitoire puisque, en l'espace de 12 heures, les protéines Fos ont disparu (comme dans les cellules au repos) à l'exception de Δ FosB qui reste présente en faible quantité dans la cellule. Le facteur de transcription Δ FosB est très stable puisque sa $\frac{1}{2}$ vie cellulaire est de l'ordre de quelques semaines. Il apparaît que l'accumulation de Δ FosB conduit à la synthèse dans un 2ème temps de protéines amplifiant l'impact de drogues sur le circuit de renforcement, d'où une motivation plus forte pour la consommation de drogue. Cette hypersensibilité favorise la rechute dans la toxicomanie après une période d'arrêt du fait de la longue $\frac{1}{2}$ vie de la protéine Δ FosB. Cette protéine régulerait également l'expression de différents gènes sous-jacents à un comportement compulsif.

Nous n'avons décrits ici que quelques uns des mécanismes à l'origine des modifications du fonctionnement du système de récompense sous l'impact des substances psycho-actives. La dépendance toxicomaniaque est inscrite à long terme (plusieurs années après sevrage) dans le circuit de renforcement à cause de modifications structurales et moléculaires qui font fonctionner les contacts synaptiques dans un mode anormal. Les travaux de Nora Volkow en 2003-137 ont proposé un schéma synthétique de fonctionnement du cerveau « addict ». En situation normale, quatre circuits interagissent ensemble :²

¹(Bartolami S et al, 2007)-136

² Nora Volkow en 2003-137

***le circuit de la récompense : donne la valeur et la Saillance d'un besoin**

***le circuit de la motivation et du sens.**

***les voies de la mémoire qui mettent en jeu les associations Apprises**

***le contrôle cortical et intellectuel, circuit de contrôle qui permet de résoudre les conflits dans l'addiction, on assiste à un renforcement de la valeur du produit: Le besoin du produit est survalorisé par rapport aux autres désirs, besoins et perceptions : on parle de saillance. L'émotion liée à la prise du produit est attendue, désirée. En réponse à cette perception du besoin, la motivation à se procurer le produit devient prépondérante ; Les circuits de la mémoire sont envahis ; Le circuit de contrôle inhibiteur exercé au niveau du cortex préfrontal par les associations corticales est partiellement déconnecté. Représentation schématique selon les travaux de Nora Volkow.**

Cette synthèse permet de mieux comprendre les attitudes psycho-comportementales du sujet « addict » : le cerveau devient hyper sensibilisé à la drogue, et aux stimuli environnementaux qui lui sont associés. Il accorde beaucoup moins d'importance aux autres intérêts, objectifs et motivations devenus secondaires par rapport au besoin obsédant du produit. A l'extrême, on parle de « craving » qui est la recherche compulsive du produit, traduction du besoin de celui-ci.

2.5.3.5 Conclusion :

Nous avons décrit le système endocannabinoïde central, ses récepteurs et les molécules endocannabinoïdes. De part leur mécanisme d'action, les endocannabinoïdes participent à la régulation fine de nombreuses populations neuronales, que ces dernières expriment ou non les récepteurs cannabinoïdes (effets de circuits). Les cannabinoïdes exogènes ou phytocannabinoïdes, comme le THC du cannabis, agissent de façon brutale et prolongée. Cette dérégulation va s'inscrire de façon durable dans le fonctionnement cérébral par des processus moléculaires complexes.

Sur le plan neurobiologique, le cannabis possède toutes les caractéristiques d'une drogue car il induit un dérèglement du système dopaminergique de récompense.

Les drogues agissent comme un leurre pharmacologique, et si elles agissent si bien, c'est parce qu'elles touchent à des mécanismes fondamentaux de gestion du plaisir et de la souffrance, du bien-être et du mal-être, de l'approche et de l'évitement. L'intuition clinique qui consiste à dire que, dans l'addiction, les sensations remplacent les émotions, se trouve confirmé par la neurobiologie : l'effet brutal du produit remplace la modulation subtile des émotions.

Actuellement, il est bien établi que le cerveau « addict » ne fonctionne pas selon la norme. Il ne s'agit pas là d'une simple question de volonté, mais bien d'une altération des

mécanismes cérébraux qui explique que les personnes concernées rencontrent des difficultés à contrôler leur comportement de consommation.

2.6 Facteurs de risque et de vulnérabilité à l'usage nocif de cannabis :

Peu de recherches ont considéré l'influence des facteurs génétiques sur l'évolution d'une problématique addictive au cannabis. Les principales portent sur des cohortes importantes de jumeaux et évaluent la concordance des troubles associés à l'usage de substances psycho actives. Ainsi, l'abus et la dépendance au cannabis seraient liés à des facteurs génétiques alors que l'usage à risque résulterait essentiellement de facteurs environnementaux (Tsuang et al, 1998 ; Van Den Bree et al, 1998-138).

Les déterminants génétiques¹ seraient plus importants chez les hommes que chez les femmes, chez qui, ils restent incertains. D'autres études ont mis en évidence l'implication d'un même ensemble de gènes dans l'abus d'alcool et de cannabis. Ces influences génétiques ne seraient pas spécifiques à une drogue mais à tout usage de substances psycho actives (Dick et al, 2008)-139. Il existe depuis quelques années, de nombreuses études soutenant l'idée que la schizophrénie serait le résultat de l'interaction entre une prédisposition héréditaire et des «stresseurs» de l'environnement comme la consommation de cannabis. Des auteurs suggèrent l'existence d'un rapport entre un polymorphisme génétique du récepteur CB1 et la schizophrénie (Leroy et al, 2001-139 ; Ujike et al, 2002)-140.

Certains évaluent l'implication du gène catéchol-O-méthyltransférase (COMT) dans le métabolisme de la dopamine du cortex préfrontal et dans la dysrégulation dopaminergique qui jouerait un rôle dans la pathogénèse de la schizophrénie (Caspi et al, 2005-141). Malgré une multitude de preuves apportées par des chercheurs, d'autres réfutent l'explication génétique du lien cannabis-psychose (Philips et al 2001-142; Zammit et al, 2008)-143 La recherche doit se poursuivre pour affiner les réponses à cette question.

2.6.1 Tempérament et personnalité :(INSERM, 2001)

Le tempérament peut se définir comme un ensemble d'attitudes, de conduites et de comportements, stables dans le temps, sous-tendus par des facteurs biologiques, et en grande partie génétiquement déterminé. Plusieurs modèles de tempérament sont actuellement développés. Ceux qui se sont révélés plus particulièrement prédictifs de la survenue, à l'adolescence, d'un trouble lié à l'utilisation des substances ³psycho- actives sont :

¹(Tsuang et al, 1998 ; Van Den Bree et al, 1998). Dick et al, 2008). -138
(Leroy et al, 2001-139 ; Ujike et al, 2002)-140.(Caspi et al, 2005-141. (Philips et al 2001-142; Zammit et al, 2008)-143.

1-Niveau élevé de recherche de sensations, en particulier dans ses dimensions recherche d'expériences, désinhibition et susceptibilité à l'ennui (modèle de Zuckerman)

2-Niveau élevé de recherche de nouveautés et faible évitement du danger (modèle de Cloning)

3-Niveau élevé d'activité comportementale, faible capacité intentionnelle, niveau élevé de réactivité émotionnelle, retour lent à l'équilibre après un stress, faible niveau de sociabilité (modèle de Tarter et Mezzich).

Les traits « désinhibition » et « recherche de sensations » sont considérés comme des facteurs de risque spécifiques de consommation de cannabis (Pedersen W et al, 1991-144 ; Kopstein AN et al, 2001)-145.

Schématiquement, la personnalité peut être définie comme la manière d'être au monde, orig¹inale et personnelle, d'un sujet, résultant des interactions entre le sujet et ses environnements (INSERM, 2001). Les différents traits de personnalité pouvant être des facteurs de risque individuels d'installation d'une conduite addictive sont (Karila L et al, 2006)-146 : la faible estime de soi, la timidité, l'autodépréciation, les réactions émotionnelles inadéquates (excessives ou l'inverse), les difficultés à réagir ou non face à certains événements, les difficultés à avoir des relations stables et à résoudre les problèmes interpersonnels.

2.6.2 Génétique de l'addiction :

Tous les patients ne sont pas égaux en termes de vulnérabilité à développer une addiction, laquelle de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux, les facteurs génétiques jouent un rôle capital puisqu'ils contribuent à hauteur d'environ 50 % de la variance du risque à développer la maladie .en effet approximativement 40 à 60% du risque de développer une addiction seraient attribuables à des facteurs génétiques (Prescott et Kendler1999)-147 .De nombreuses études familiales ,d'adoption et de jumeaux ont permis de déterminer l'importance des facteurs héréditaires concernant les différences individuelles dans l'addiction .les résultats des études de jumeaux ont ainsi établi que le pourcentage de la variance dans la vulnérabilité pour la dépendance au cannabis est de 51-59% (Agrawa et coll 2012)-148. Des études sur des familles sévèrement touchées par l'addiction montrent que le risque est de 1,7 fois de développer une dépendance au cannabis chez les frères et sœurs de sujet dépendants au cannabis comparativement aux sujets d'une fratrie sans sujet dépendant Les gènes identifiés comme étant impliqués dans les addictions aux substances psycho actives jouent un rôle à différents niveaux, ils sont impliqués par exemples dans le métabolisme de la substance (métabolisme de l'alcool :alcool déshydrogénase,acétaldéhydedéshydrogénase)

.Pedersen W et al, 1991-144. ; Kopstein AN et al, 2001)-145
Karila L et al, 2006)-146
(Prescott et Kendler1999) -147 (Agrawa et coll 2012)-148.

la sensibilité aux effets plaisants /récompensant ,ou encore la sévérité de l'addiction¹.

2..6.3 Epi génétique et Addiction :

Le phénotype est le fruit d'interactions continues entre les gènes et l'environnement, certains signaux intracellulaires régulés par l'environnement, comme les facteurs de transcription, contrôlent l'expression génique. Ainsi, les mécanismes épi génétiques permettent d'expliquer le changement d'activité transrationnelle associées a la différenciation cellulaires, l'apprentissage et la mémoire, la neurodégénérescence liées a l'âge le stress chronique, le statut nutritionnel.

Il est démontré que l'exposition aigue ou chronique a une drogue induit des modifications de l'expression génique (Yuferov et coll 2005)-149 ces altérations épi génétiques induites par les drogues contribuent directement a des modifications comportementales comme par exemples la sensibilisation aux effets récompensant, aux effets stimulants (Levine et coll 2005-150).

Ainsi il a été démontré que les drogues perturbent l'activité des enzymes implique dans le remodelage de la chromatine (Botia et coll 2012)-151 et inhibant l'activité des histones désacétylases.ces mécanismes épi génétique interviennent aussi certainement lors des expositions aux drogues a une période du développement cérébral .ils pourrait expliquer pourquoi des facteurs environnementaux comme le stress ou la consommation de drogues laissent des « traces »(épi génétique) a long terme pouvant avoir des répercussions sur le fonctionnement cérébral et le comportement.

2.7 Facteurs de risque environnementaux :

2.7.1 Facteurs familiaux (INSERM, 2001) :

2.7.1.1 Habitudes de consommation familiales:

L'attitude des parents à l'égard de l'alcool et des substances psycho-actives en général peut jouer un rôle incitateur et favoriser la survenue d'un abus ou d'une dépendance. Le risque est alors corrélé : au degré de disponibilité des substances psycho-actives au sein du milieu familial ; à l'importance des conduites d'usage chez les parents et dans la fratrie; à la tolérance familiale pour l'usage de produits ; à la précocité de l'exposition de l'enfant à ces conduites d'usage de substances.

Les antécédents familiaux d'alcool-dépendance et de toxicomanie sont également à prendre en compte. Il a été mis en évidence que les garçons dont les pères avaient un

¹. (Yuferov et coll 2005)-149 ,,Levine et coll 2005-150(Botia et coll 2012)-151

trouble lié à l'usage de substances psycho-actives avaient un risque de consommer précocement du cannabis nettement plus important que ceux dont le père n'avait pas de problème de consommation de substances (Clark DB et al, 1999)¹-152. Les enfants issus de parents « toxicomanes » présentent davantage de problèmes (troubles cognitifs, difficultés de socialisation, troubles affectifs et du comportement) et ils ont jusqu'à dix fois plus de risque que les autres de développer un abus ou¹ une dépendance à l'adolescence.

2.7.1.2 Fonctionnement familial :

L'ambiance familiale et les relations parents - enfants jouent également un rôle important. Un faible niveau d'encadrement, d'autorité et d'implication parentale, une attitude coercitive, injuste et incohérente de la part des parents, la perception par l'enfant d'un manque de proximité avec ses parents sont autant de facteurs de risque pour la survenue d'un abus que d'une dépendance.

Selon les résultats de l'étude ESCAPAD 2005 (Legleye S et al, 2005 ; 2007)¹-153, la situation familiale apparaît comme un facteur associé à la consommation de cannabis (Legleye S et al, 2005 ; 2007). Les jeunes, dont les deux parents vivent ensemble, apparaissent beaucoup moins souvent expérimentateurs ou usagers réguliers de cannabis que les autres. De même, un jeune qui vit hors du foyer familial est plus fréquemment consommateur.

Ces résultats soulignent que les opportunités de consommer sont fortement liées au niveau d'encadrement par les parents ou les adultes chez les jeunes de 17 ans.

2.7.1.3 Antécédents familiaux de type psychiatrique :

Les troubles psychiques sont particulièrement fréquents chez les parents des enfants et des adolescents présentant un abus ou une dépendance aux substances psycho-actives : Troubles liés à l'utilisation de substances psycho-actives et personnalité antisociale, en particulier chez les pères; troubles anxieux et dépressifs, en particulier chez les mères.

2.7.2 Niveau socio-économique :

La perte des repères sociaux peut constituer un facteur de risque d'abus notamment dans les milieux précaires ou dans les situations de chômage. Cependant, le milieu socioculturel d'origine se révèle sans relation nette avec l'apparition d'un abus ou d'une dépendance (INSERM, 2001). Selon les résultats de l'étude ESCAPAD 2005 (Legleye S et al, 2005 ; 2007), plus le niveau social est élevé, plus l'expérimentation est importante. Concernant les usages plus fréquents, notamment l'usage régulier, les différences sont

¹(Clark DB et al, 1999)-152, ¹(Legleye S et al, 2005 ; 2007),-153

plus nuancées. Cependant, en contrôlant les autres facteurs sociodémographiques, il apparaît qu'une élévation du milieu social est associée à une augmentation du niveau de consommation régulière de cannabis.

Les ¹ressources financières et sociales de la famille conditionnent sans doute en partie la consommation de cannabis, qui représente un budget non négligeable pour un jeune de 17 ans qui consomme régulièrement du cannabis

Ces résultats contredisent l'idée répandue que le cannabis, en tant que drogue illicite, serait plus consommé dans les milieux populaires ou défavorisés. Ils confirment que, dès l'adolescence, il est répandu dans tous les milieux.

Il existe cependant certains quartiers défavorisés où les substances psycho-actives circulent largement allant même jusqu'à faire partie de la vie quotidienne. Cet environnement immédiat favorise indéniablement l'initiation et la consommation de substances psycho actives chez l'enfant et l'adolescent. Au niveau individuel, ce facteur ne peut cependant pas résumer à lui seul toute l'étiologie de l'abus ou de la dépendance, même s'il joue un rôle renforçateur incontestable

2.7.3 Parcours scolaire :

Les adolescents en situation d'instabilité et de rupture scolaire sont particulièrement à risque du fait de leur situation de désœuvrement et du risque d'accentuation de leur identification à des groupes déviants (INSERM, 2001).

Selon l'étude ESCAPAD 2005 (Legleye S, 2005, 2007), la consommation de cannabis apparaît fortement associée au parcours scolaire. Les usages sont plus répandus parmi les jeunes qui se sont orientés vers une filière² scolaire courte ou professionnelle, et davantage encore parmi les jeunes sortis du système scolaire. Les jeunes qui ont redoublé au cours de leur scolarité sont également plus consommateurs.

2.7.4 Rôle du groupe des pairs : (INSERM, 2001 ; Karila L et al, 2006 -154

Le groupe des pairs joue un rôle important dans l'initiation et la consommation de substances psycho-actives. A l'adolescence, les comportements sont largement dominés par le groupe au détriment de l'influence parentale et des repères du monde adulte en général. Cette consommation peut se voir non seulement tolérée mais également valorisée par le groupe. La dimension de transgression des règles prend ici toute sa valeur.

Par la suite, il peut jouer un rôle renforçateur, dans la mesure où l'adolescent consommateur abusif de substances psycho-actives a tendance à choisir des groupes au

² Karila L et al,2006) -154

sein desquels circulent ces substances. La désocialisation, la marginalisation voire la délinquance entretiennent ensuite l'abus de substances.

Selon l'étude ESCAPAD 2005 (Legleye S, 2005 ; 2007), la sociabilité apparaît comme un élément majeur pour comprendre les motifs de consommation. La proportion de fumeurs est en effet très nettement corrélée à la fréquence des sorties dans les bars, ou à celle des soirées entre amis.

Plus la fréquence des moments passés avec ses amis est importante, plus les niveaux d'expérimentation et d'usage régulier sont élevés. Les deux courbes re¹présentant le niveau d'expérimentation selon le lieu de réunion sont assez proches. Les jeunes passant très fréquemment des soirées entre amis, chez eux ou à l'intérieur du domicile d'un leurs amis, sont plus nombreux à être consommateurs réguliers que ceux qui sortent très souvent dans les bars. On peut supposer que ces derniers consomment alors de préférence des substances psycho-actives légales telles que le tabac ou l'alcool.

2.8 Facteurs de risque liés au produit et à sa consommation:

2.8.1 Modalités de consommation à risque :

2.8.1.1 Précocité des consommations :

Plus une consommation de cannabis démarre précocement dans la vie, plus le risque d'apparition d'abus et/ou d'un syndrome de dépendance est important (Mouren-Siméoni MC, Vantalon V, 1999-155 Karila L et al, 2004 ; Reynaud M, 2006 ; Lukasiewicz M, 2006-156; Chen et al, 2005-157 ; Ehlers et al, 2010)-158. Ce risque semble particulièrement avéré si l'âge de début est inférieur à 15 ans (Delile JM, 2005-160. Ce constat renvoie à plusieurs systèmes de causalité d'ordre :

- **Toxicologique** : plus l'âge de début est précoce, plus longue est la durée d'exposition au toxique au cours de la vie et plus le risque de survenue de complications augmente

- **Physiologique** : l'effet psychotrope est d'une façon générale plus nocive chez des sujets en développement, dans la mesure où il intervient sur un système neurobiologique plus fragile;

- **Psychologique**: un adolescent débutant a plus de mal à « gérer » un usage qu'un adulte. Il structure rapidement des modalités durables d'interaction avec d'autres consommateurs, les groupes de pairs, les copains. L'effet psychotrope du cannabis provoque ainsi des distorsions dans le rapport de l'adolescent avec son environnement et

¹(Mouren-Siméoni MC, Vantalon V-155 Karila L et al, 2004 ; Reynaud M, 2006 ; Lukasiewicz M, 2006-156; Chen et al, 2005-157 ; Ehlers et al, 2010)-158. Karila L, Reynaud M, 2006-159. Cagni G et al, 2002)-160,

son entourage (Reynaud M et al, 2004). Selon l'étude ESCAPAD 2005 (Legleye S et al, 2005), en moyenne, les jeunes de 17 ans ont fumé leur premier joint à 15 ans. Cependant, 31% des garçons de 17 ans ont déjà consommé avant 15 ans et 16% avant 14 ans. C'est entre 14 et 16 ans que l'expérimentation de cannabis est la plus fréquente.

2.8.1.2 Répétition des consommations:

Le passage à un usage régulier est d'emblée inquiétant. Trois critères précis peuvent être proposés (Karila L, Reynaud M, 2006-159 ; Cagni G et al, 2002)-161. l'impossibilité de ne pas consommer dans certaines conditions comme les fêtes, les concerts, les contacts sociaux, la sexualité...etc; le besoin de consommer quotidiennement; sortir des conditions habituelles de consommation, c'est-à-dire consommer en dehors des soirées, des fêtes, des moments de convivialité. La répétition des consommations traduit alors l'installation de la pathologie addictive et la consommation peut atteindre plusieurs joints par jour. Selon Jean Michel Delile (2005)-161, il ne faut pas hésiter à aborder ¹la question de la répétition des consommations de manière très concrète en consultation, notamment sous l'angle des quantités achetées et de leur coût hebdomadaire. Au-delà de la simple évaluation, la prise de conscience, par l'utilisateur, des sommes ainsi dépensées peut être en soi un motif d'arrêt. Par ailleurs, cette prise de conscience attire l'attention de l'utilisateur sur sa « perte de contrôle », qui est un critère d'abus ou de dépendance. Selon lui, l'expérience montre que cet intérêt concret pour ses consommations, loin de bloquer la discussion, peut au contraire créer un pont avec l'utilisateur et crédibiliser le médecin dans ses compétences sur la question. Ainsi, le dialogue sur une consommation peut naturellement évoluer vers une discussion sur les effets nocifs qui restent sinon trop souvent niés par l'utilisateur

2.8.1.3 Consommations multiples :

***la Poly-expérimentation :**

Usage concomitant, poly-consommation Les poly-consommations doivent être recherchées systématiquement. On distingue :

La poly-expérimentation : expérimentation de plusieurs substances psycho-actives (2 au minimum);

L'usage concomitant : plusieurs substances psycho-actives sont consommées en même temps ;

La poly-consommation ou poly-intoxication: consommation de plusieurs substances psycho-actives avec une certaine fréquence La poly-expérimentation concerne près de 80 % des adolescents. En 2005 à 17 ans, 92% des adolescents a expérimenté l'alcool, 72% le tabac et 49,5% le cannabis (Legleye S, 2005 ; 2007). La consommation de tabac est

. (Karila L, Reynaud M, 2006-159 ; Cagni G et al, 2002-161)

quasiment obligatoire pour fumer du cannabis compte tenu du mode de confection du joint. Le groupe de poly-expérimentation le plus important est celui qui associe tabac+alcool+cannabis. L'adolescent expérimente ainsi les substances psycho-actives dites licites et le cannabis qui a toujours le statut de drogue douce. En pratique clinique, beaucoup de consommateurs déclarent refuser de consommer d'autres substances psycho-actives que le cannabis au motif qu'elles sont considérées comme dures.

Les usagers réguliers de cannabis expérimentent plus fréquemment d'autres drogues illicites : les prévalences d'expérimentation sont, selon les produits, entre 5 à 8 fois plus fortes chez eux qu'en population générale du même âge (Costes JM et al, 2007)-161-. Cette réalité peut être liée aux contextes d'usage du cannabis offrant des opportunités d'expérimenter d'autres produits (Costes JM et al, 2007). Cette poly-expérimentation s'inscrit dans la¹recherche de sensations propre à la période de l'adolescence mais également dans une quête d'identité. L'adolescent rechercherait, plus que les effets de produit, l'image qu'il renvoie de lui en consommant.

L'utilisation de telle ou telle substance psycho-active est alors fortement influencée par le groupe de pairs, par la disponibilité du produit au sein de ce groupe mais aussi par les représentations que l'adolescent se fait du produit (Phan O, 2006)-162, traduit une recherche de sensations plus complexe et plus dangereuse, dans un contexte festif le plus souvent. L'objectif étant alors la « défonce » ou la modification des sensations avec une recherche d'hallucination. Il associe plusieurs substances psycho-actives pour en tirer un maximum de bénéfice. L'alcool est notamment connu pour potentialiser les effets d'ivresse du cannabis et accentuer les risques de perte de contrôle de soi et des troubles psycho-comportementaux (Mac Avoy MG et al, 1975)-163-

***La poly-consommation :**

Chez les jeunes concerne essentiellement la consommation répétée d'alcool, de tabac et de cannabis. Deux phénomènes différents s'observent : une consommation régulière, quotidienne, à visée anxiolytique et apaisante; une prise de substances psycho-actives en fin de semaine pour faire la fête, « se défoncer », ressentir des sensations et parfois oublier ses problèmes.

Dans la littérature, le risque de la consommation associée de tabac et de cannabis est triple (Lukasiewicz M, 2006)-164- : Potentialisation des complications somatiques liées à chacun de ces produits; maintien de la consommation de l'un des produits du fait de la dépendance à l'autre; voire potentialisation de la dépendance de l'un par l'autre.

(Costes JM et al, 2007)-161. ¹(Phan O, 2006)-162-, (Mac Avoy MG et al, 1975)-163- (Lukasiewicz M, 2006)-164-

2

Une étude (Ford DE, 2002)-165- a souligné la difficulté d'arrêter le tabac pour des sujets qui fument du cannabis par rapport à ceux qui n'en fument pas¹.

Aux Etats-Unis, on trouve des fumeurs de marijuana ne fumant pas de tabac ce qui permet de distinguer les effets propres de chaque substance. Sur le plan psychiatrique, deux études aboutissent à des résultats surprenants quant aux effets psychotropes du tabac.

Une étude (Boys A et al, 2003)-166- a comparé chez des adolescents, l'incidence sur les troubles psychiatriques de l'alcool, du tabac et du cannabis. Il s'avère que l'association cannabis+tabac est plus à risque de dépression que l'alcool seul mais également que l'association cannabis+alcool. Dans cette étude, parmi les trois substances consommées isolément, seul le tabac est lié aux troubles psychiatriques de façon significative.

Une étude de Moore BA et al, en 2001-167-, montre qu'environ 50% des individus présentant une dépendance à la marijuana fument également du tabac. Parmi ces sujets dépendants à la marijuana, les fumeurs réguliers de tabac présentent des caractéristiques particulières par rapport à ceux qui ne fument pas ou plus de tabac. Ils ont plus de problèmes psychologiques, juridiques et sociaux. Ils ont un âge de début plus précoce et présentent plus d'abus de substance notamment d'alcool. Ils répondent moins bien au traitement de leur dépendance à la marijuana que les non-fumeurs et les ex-fumeurs de tabac.

2-9 Risque des complications sociales psychologiques et somatiques

***Statut du cannabis**

Selon l'enquête sur les représentations, opinions et perceptions sur les psychotropes (EROPP) réalisée en 2002 (Beck F et al, 2002)-168-, le problème de la drogue arrive en sixième position (24,2%) dans la liste des motifs de préoccupation des populations concernées derrière l'insécurité (49,6%), la pauvreté (33,6%), le chômage (32,2%), le sida (29.8%) et la pollution (29.2%). Ce problème n'est cité que par moins d'un quart des personnes interrogées. En revanche parmi les jeunes de 15 à 17 ans, 35% des enquêtés citent la drogue parmi leurs deux premiers motifs de préoccupation Parmi les produits spontanément cités en tant que drogues, le cannabis est le plus souvent cité (82%). Par rapport à l'alcool ou au tabac, le cannabis est plus souvent jugé dangereux dès la première consommation : 50,8 % des enquêtés pensent qu'il est dangereux dès qu'on l'essaye, contre 4,8 % pour l'alcool et 24,9 % pour le tabac. Un tiers des personnes juge que le cannabis est dangereux dès qu'on en fume tous les jours, tandis qu'une personne sur huit situe le seuil à l'item « fumer de temps en temps ». Une minorité (2,8 %) juge que le cannabis n'est jamais dangereux pour la santé, alors que personne n'a formulé cette opinion dans le cas de l'alcool ou du tabac. La perception de la dangerosité du cannabis

¹(Ford DE, 2002) -165-(Boys A et al, 2003)-166 de Moore BA et al, en 2001-167-¹(Beck F et al, 2002),-168-

varie beaucoup avec l'âge : seulement 30 % des 15-17 ans pensent que le cannabis est dangereux dès l'expérimentation, cette proportion s'élevant¹ensuite avec l'âge pour atteindre 65 % chez les 65-75ans. Une large majorité des personnes enquêtées (69,8 %) est d'accord pour estimer que la consommation de cannabis conduit à consommer, par la suite, des produits plus dangereux : c'est la thèse de l'escalade. Le partage de cette opinion vient sérieusement nuancer l'image du cannabis que renvoie globalement la population. L'adhésion à cette opinion sous-entend que la consommation de cannabis porte en germe celle de substances plus dangereuses. Celles-ci sont clairement perçues comme dangereuses dès l'expérimentation par une large majorité des individus (près des quatre cinquièmes dans les cas de l'héroïne, de la cocaïne et de l'ecstasy). Or, le cannabis n'est jugé dangereux à ce stade que par une moitié des personnes interrogées (50,8 %), tandis qu'il paraît à une très large majorité (près de 70 %) moins addictif que le tabac et l'alcool. Ainsi, la dangerosité perçue du cannabis semble se fonder soit sur sa toxicité propre soit sur le risque induit par la tentation d'expérimenter d'autres substances dont l'usage est plus dommageable

***La théorie de l'escalade (INSERM, 2004) :**

Il est important de distinguer la théorie de l'escalade « stepping stone ») et la théorie de la porte d'entrée « Gateway »). Selon la théorie de l'escalade, la consommation d'un produit psychotrope entraînerait une consommation de produits de plus en plus nocifs suivant la séquence : tabac-alcool-cannabis-cocaïne-héroïne. Selon la théorie de la porte d'entrée, consommer des drogues interdites pousse l'utilisateur à fréquenter des milieux marginaux avec un risque accru d'expérimenter d'autres substances.

Récemment plusieurs publications ont mis en évidence les relations qui existent entre les systèmes endocannabinoïde et endorphinique (système des opiacés), et le phénomène de sensibilisation croisée. Pour certains, ces données pourraient être la base mécanistique du constat que la plupart des héroïnomanes ont préalablement abusé du cannabis et que le passage du cannabis à l'héroïne n'est pas fortuit. C'est la théorie de l'escalade.

Relations entre systèmes endocannabinoïde et endorphinique (système des opiacés) et phénomène de sensibilisation croisée chez l'animal. Une administration chronique et préalable de cannabinoïdes est capable d'induire une sensibilisation aux effets des opioïdes (héroïne) sur l'activité locomotrice. Cependant, les effets de ces drogues sur la locomotion ne sont pas reliés à leurs effets renforçant et il n'est pas possible de faire le lien avec la théorie de l'escalade. Une exposition préalable au THC diminue la sévérité du syndrome de sevrage morphinique et ne modifie pas de manière significative les effets renforçant de la morphine: une tendance à diminuer les effets renforçant de la morphine a même été observée.

*** Les motivations psycho-dynamiques :**

D'un point de vue psychanalytique, la conceptualisation de la période de l'adolescence se comprend comme la mise en œuvre de deux processus (Nasio, 2010)-169- Le premier est dit « bruyant » et se caractérisant par l'émergence de la puberté qui entraîne une explosion libidinale, une éruption pulsionnelle¹ génitale et une régression vers les pulsions pré-génitales. Plus précisément, l'envahissement de la pulsion libidinale (expression du Ça) provoque une augmentation des conduites agressives voire transgressives fragilisant l'instance Surmoïque de l'adolescent ayant pour fonction de censurer et protéger (instance constituée par l'intériorisation des exigences et interdits parentaux) (Marcelli, 1999-170- ; Tardy-Ganry & Durandau, 2006)-171-

L'adolescent va alors développer de nouvelles modalités défensives (ascétisme, intellectualisation, humour, etc.) pour contenir l'intensité de l'excitation, d'autant qu'elle est renforcée par la réactivation des angoisses des premiers stades de développement psychoaffectifs (Freud, 1936). Ces défenses protègent le Moi des ressentis pénibles et désagréables ainsi que des angoisses. Cependant, elles ne sont pas toujours efficaces ce qui va se traduire par des troubles du comportement : les pulsions orales (stade de l'oralité) se traduisent par des troubles alimentaires, addictifs ou une avidité générale ; car il y'a articulation dynamique entre l'avidité orale, le plaisir auto-érotique et la fonction de colmatage d'une faille ontogénétique, autrement dit une faille dans la constitution de l'être, faille d'essence narcissique, au sens de Olivenstein Le second processus est dit « silencieux », se caractérisant par un travail de deuil nécessaire : « être adulte c'est faire le deuil d'être enfant tout en s'autorisant à jouer comme un enfant » (Nasio,2010).

Plus précisément, c'est dans un premier temps le deuil du refuge maternel, vécu comme un abandon, puis dans un deuxième temps, c'est le deuil renouvelé de l'objet œdipien sous la pression des pulsions génitales (accessibilité à la sexualité). L'adolescent a besoin de s'identifier à ses parents pour construire son identité (Castarède & Chiland, 1983, 1999-172-). L'issue de la quête de soi est la construction d'une image satisfaisante de soi (Idéal du Moi). Elle s'effectue dans l'aménagement possible entre le Moi Idéal, issu de l'identification aux images parentales, et l'idéal du Moi, nouvellement acquis (Marcelli, 1999) L'adolescence est l'articulation entre deux exigences, à savoir l'intégration d'un corps génitalement mature et l'accès possible à une autonomie, en l'occurrence un« processus de séparation-individualisation » (Mahler, Pine & Bergman, 1975, 1980)-173-.

Cette autonomie dépend de l'histoire du sujet, de sa structure psychique et de la conjoncture environnementale (Jeammet,et al 1997)-174-.La notion d'addiction est considérée comme un moyen d'échapper à un inconfort interne permettant d'assurer un certain équilibre de l'appareil psychique qui ne peut être obtenu par les ressources internes du sujet (Marcelli & Braconnier, 1998)-175-.

¹(Nasio, 2010).169-) (Marcelli, 1999 ; Tardy-Ganry-170- Durandau, 2006).-171- (Castarède & Chiland, 1983, 1999-172-).¹ (Mahler, Pine & Bergman, 1975, 1980)-173,Jeammet,et al 1997)-174-. Marcelli & Braconnier, 1998)-175

L'utilisation de substances psychoactives vise à réduire un état de malaise, d'anxiété ou de tension péniblement supportable pour le sujet (Cappel & Greeley, 1987 ; Poherecky, 2006 ; Wills, Sandy, Yaeger, Cleary & Shinar, 2001)-176-. Les stratégies de coping ou d'ajustement désignent l'ensemble des processus qu'une personne interpose entre elle et la situation perçue comme menaçante, afin de maîtriser, tolérer ou diminuer l'impact de celle-ci sur son bien-être physique et psycholog¹ique, la consommation de cannabis étant une d'entre elles (Lazarus & Folkman,1984)-177-.

Ainsi, la problématique addictive est avant tout une lutte antidépressive à travers l'incorporation répétée de l'objet addictif visant à combler un sentiment de vide insupportable. De même, la problématique addictive peut être associée à une recherche de modèles identificatoires. Le produit, objet externe, est utilisé de manière prévalente et durable pour colmater les failles narcissiques et sauvegarder ainsi l'identité du sujet

2.10 Les mobiles socioculturel :

La dépendance, de même que la marginalité, aurait pour fonction d'octroyer au sujet une identité sociale, délétère certes, mais compensatoire quelque part. En effet, l'être humain, « zoôn politikon » (animal politique) d'Aristote, a un besoin fondamental de s'intégrer à son groupe social. Les auteurs classiques tel que G Le bon et de sa « psychologie des foules », parlaient « d'instinct grégaire » .

Actuellement on parle de motivation secondaire dérivée des motivations biologiques primaires et fondamentales, qui conforte le sujet dans son identité à la fois unique et plurielle renvoyant au vieux problème philosophique de la dialectique de l'un et du multiple (intériorisation des identifications multiples).

La toxicomanie serait, soit le comportement d'une sous-culture en lien avec l'exclusion, soit la recherche d'une contre-culture, d'une protestation, d'une révolte contre les normes sociales, ou encore, la recherche d'une nouvelle culture, d'une nouvelle religion, d'une expérience initiatique, etc.

La consommation de drogues a aussi été associée à la constitution de groupes sociaux spécifiques différentes substances étant liées à différents groupes, couches sociales, ou pratiques religieuses particulières (Escoholado, 1994)-178-, alliant souvent culture, religion, idéaux, musique et une drogue précise. La représentation de la consommation apparaît alors comme la conséquence d'un échec familial ou social associé à un sentiment de honte, comme une conséquence de crises économiques ou de discrimination sociale auxquelles seraient liées des émotions comme la tristesse, la déception ou la colère, ou encore comme une maladie éveillant des sentiments ambivalents de révolte et d'espoir (Echeberria Echabe, Guede, Guillen, & Valencia,1992)-

- . Cappel & Greeley, 1987 ; Poherecky, 2006 ; Wills, Sandy, Yaeger, Cleary & Shinar, 2001)-176-(Lazarus & Folkman,1984)-177-. Escoholado, 1994)-178. (Echeberria Echabe, Guede, Guillen, & Valencia,1992).-179-

179-

Dans cette approche, la famille est souvent mise au centre de la problématique de la consommation de drogues (Cirillo, Berrini, Cambiaso, & Mazza, 1997)-180-. Ces auteurs avancent trois explications principales :

*la minimisation des carences éducatives et des traumatismes subis par le sujet lui-même, ayant pour conséquence une idéalisation des parents comme mécanisme défensif pour éviter de faire face à une réalité pas trop douloureuse; une relation privilégiée avec la mère de type symbiotique :

*Des exigences¹affectives captatives à l'égard de la mère de type passe inférieur et exclusif, d'essence idéale, contrastant avec la carence anaclitique de la réalité par trop frustrante poussant à la recherche d'un substitut anaclitique, rôle que remplira le produit; l'automédication pour atténuer une souffrance non reconnue :

*l'impossibilité de différer l'atténuation de la souffrance du mal-être intérieur et d'un sentiment de vide expliquera l'intolérance à la frustration et le recours systématique à la prise d'un produit exogène qui préservera le sujet de la prise de conscience d'une problématique archaïque et occulte, à l'instar d'un baume calmant qui masque une blessure à vif.

2.11 Aspects culturels du cannabisme :

La plupart des toxicomanies actuelles ont une origine ancienne et ont été d'abord des moyens utilisés pour obtenir soit une "intoxication religieuse" dans les sociétés naguère qualifiées de primitives (kawa, haschich, peyotl, boissons fermentées et même le tabac dans une secte brésilienne et certaines tribus indiennes d'Amérique du Nord), soit des "ivresses divines" chez les peuples indo-européens (soma des Hindous, ivresse dionysiaque). Il en va ainsi du peyotl, utilisé au Mexique depuis des temps immémoriaux et, aujourd'hui encore, dans la religion qui porte son nom, chez certaines tribus amérindiennes. Le peyotl est utilisé comme produit sacré et son principe actif, la mescaline, drogue hallucinogène, est censée procurer une expérience communautaire et religieuse d'où l'on sort spirituellement édifié. C'est aussi classiquement le cas, au Proche-Orient, du cannabis chez les "haschichins", adeptes nizârites de la secte des Ismaéliens, en Syrie. Durant le Moyen Âge, le cannabis est réintroduit en Europe par le biais des invasions Arabes. En effet, ceux qui utilisent le cannabis pour ses effets psycho actifs en remplacement de l'alcool qui est interdit par le Coran. En occident, le chanvre reste utilisé dans la confection de tissus. L'histoire du cannabis est marquée au XIIIe siècle par les Croisés qui rapportent la fameuse légende de la secte des assassins. Cet Ordre fondé au milieu du XIe siècle par Hassan Ibn-al-Sabbah, surnommé le « vieux de la montagne », était composée de guerriers connus pour leur cruauté, leur fanatisme et leur dévotion sans

²Cirillo, Berrini, Cambiaso, & Mazza, 1997)-180

faillie à leur maître. Leurs mœurs aussi étaient mises en cause comme le rapportent les Chroniques du Moyen Âge : ils étaient sans loi ni foie ; ils mangent la chair de porc contre la loi des Sarrasins et disposent de toutes les femmes, sans distinctions, y compris leurs mères et leurs sœurs ». C'est Marco Polo qui livre vers 1273 un témoignage de son supposé voyage en Perse et des détails sur la secte. Il cite notamment un breuvage qui rendrait plus docile les membres de la secte

2.12 SEVRAGE :

L'addiction se caractérise aussi par l'apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation de certaines substances et d'un état émotionnel négatif. La drogue initialement consommée pour ses effets plaisants est alors consommée, au moins en partie, pour se soulager des effets néfastes du sevrage (renforcement négatif) Cette phase induit une diminution de la motivation pour les récompenses naturelles alors que celle pour la drogue est largement amplifiée. Cette phase de l'addiction fait intervenir l'amygdale étendue jouant un rôle majeur dans le conditionnement et les émotions. Elle est composée de différents noyaux (noyau central, noyau du lit de la strie terminale et écorce du Nac). Les axes hypothalamus-hypophysaire et du stress sont recrutés et un état émotionnel négatif et une anxiété s'installent avec l'intervention de nombreux neurotransmetteurs (CRF, dynorphine, noradrénaline, neuropeptideY, endocannabinoïdes, vasopressine et nociceptide) Le sevrage est associé à une libération accrue de CRF dans le noyau central de l'amygdale. La combinaison de l'atteinte du système de récompense et le recrutement des systèmes impliqués dans le stress constituent une base neurobiologique solide de l'état émotionnel négatif qui est responsable du renforcement négatif et en partie de la compulsion

2.13 Critères DSM-5 de sevrage au cannabis

A -Arrêt d'un usage de cannabis qui a été massif et prolongé (consommation habituellement quotidienne ou presque durant une période d'au moins quelques mois).

B- Au moins 3 des signes et symptômes suivant se développent dans un délai d'environ une semaine après le critère A

1-Irritabilité, colère ou agressivité

2-Nervosité ou anxiété

3- Troubles du sommeil

4-Appétit diminué ou perte du poids

5- Fébrilité

6-Thymie dépressive

7- Symptômes somatiques (douleurs abdominales tremblement sueurs, fièvre, frissons, céphalées (au moins un symptôme)

C- Les signes ou symptômes critères B causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants

D- Les signes et symptômes ne sont pas dus à une autre affection médicale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental, dont une intoxication ou un sevrage d'une autre substance (Budney 2006-2008)¹-181-

2-14 Les Aspects médico-légaux :

2.14.1 Présentation des principaux

Textes internationaux en la matière :

Le droit international du cannabis commença à se développer au début du 20^{em} siècle sous l'ordre des américains qui décident à cette époque d'engager une vaste opération de lutte contre la drogue (Caballero) ,après la seconde guerre mondiale les autres pays occidentaux se rallièrent à cette approche et l'émergence de ce consensus aboutit à la conclusion sous l'égide de l'ONU d'une série de traités sur les stupéfiants . Les deux plus importants sont la convention unique sur les stupéfiants de 1961 et la convention de Vienne sur les psychotropes de 1971, le premier portant sur les drogues naturelles et la seconde sur les drogues synthétiques

***La convention de 1961, la plus importante concernant le cannabis :**

Elle est ratifiée actuellement par 149 états dont l'Algérie sur 184 pays inscrit à L'ONU. Cette convention fonctionne à partir d'une répartition des substances en tableaux selon un critère principal: la possibilité d'usage thérapeutique de la substance stupéfiante. donc elle sera contrôlée et organisé ,comme c'est le cas des barbituriques, analgésiques, tranquillisants et autres amphétamines .Si aucun usage thérapeutique n'est connu ,la substance sera frappée de mesures de prohibition concernant la production ,le commerce et la consommation (c'est le cas des dérivés de la cocaïne et des opiacés.

- La convention de 1971 concerne quant a elle le THC et fonctionne selon la même logique Or de 1961 à 1971 aucun usage thérapeutique du cannabis n'était connu Cette substance fut donc considérée comme dangereuse et pour ce motif prohibée ce mode de

¹ (Budney 2006-2008)-181¹

raisonnement conduisait à assimiler le cannabis aux drogues les plus dures : héroïnes, cocaïnes et LSD

*** le protocole de Genève de 1972 :**

Renforce la convention de 1961 en augmentant les pouvoirs de l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS) permettant une surveillance accrue des pays producteurs de stupéfiants naturels c'est-à-dire (opium, cocaïne et cannabis

*** La convention de Vienne de 1988 :** pour la lutte contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes, dont le but est d'augmenter la lutte contre le trafic international entre autre le cannabis elles s'appliquent à toute plante du genre cannabis plutôt qu'aux florifères et fructifères.

*** Loi Algérienne:**

La législation du trafic du cannabis en Algérie est régie par la loi n°04-18 du 24 décembre 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes elle interdit strictement l'usage de cannabis (à des fins récréatives ou médicales) ,la détention la production et le trafic. En cas de possession ou de consommation, la loi prévoit des peines de prison de 2 mois à 2 ans, dans le cas ou l'auteur de l'infraction consommateur consent a une à une cure de désintoxication; il ya annulation des poursuites pénales. Lorsqu'il s'agit de production ou de commercialisation des stupéfiants, les peines sont plus dures pour les trafics organisés qui vont jusqu'à la réclusion perpétuelle.

En Algérie plusieurs commission et comite ont été créé et des enquêtes ont été menée mais qui concerne juste le fléau des addictions.

En 1992 la commission de lutte contre la toxicomanie a été crée. En 1996 naissance du premier centre de soins et de la prévention aux toxicomanies a Blida (CHU Franz fanon).

En 1998 création du comité national de lutte contre la toxicomanie au ministère de la santé et de la réforme hospitalière. Le 02 octobre 2002 L'installation officielle de L'office national de lutte contre la toxicomanie (ministère de la justice). En 1995 une enquête sur les prisonniers au nombre de 9240 cas a été menée par le centre d'étude et analyse pour la population et le développement ayant comme but la recherche des perspectives d'action (les structures de soins et de prévention, l'injonction thérapeutique, le traitement de substitution)

2.14.2 La Dépénalisation :

***Dépénalisation de l'usage et prohibition de la possession pour usage :** Le modèle répondu de la « fausse dépénalisation » l'usage simple ici ne donne lieu à aucune sanction,

la sanction pénale n'étant déclenchée que par la possession de petites quantités pour usage personnel

***Dépénalisation de l'usage et de la possession pour usage :**

Le choix de quelques états minoritaires en faveur d'une « véritable dépénalisation » l'usage dans ces pays n'est normalement pas réprimé tandis que la possession fait l'objet de sanctions administratives et non pénales (amendes, contravention, suppression de permis ou de passeport) tout mesure donnant lieu à la constitution d'un casier judiciaire

2.14.3 La légalisation contrôlée :

Le régime de légalisation contrôlée touche la réglementation du cannabis à tous les niveaux ,production ,commerce et usage en lieu et place de la prohibition .il a pour but d'en limiter les abus préjudiciables pour la société Le modèle des Pays-Bas : Le choix de la tolérance de fait du cannabis chez les scandinaves a partir de 1976 fait partie d'une politique donc ils ont distingué entre drogues dures et les drogues douces avec une allègement considérable des sanctions en créant des espaces ouvertes et libres pour la consommation contrôlées pour les dépendants du cannabis mais malgré cela la possession du cannabis reste prohibée une quantité inférieure a 30g pouvant entraîner une peine de 1mois de prison au delà de cette quantité on est dans la zone des incriminations de trafic le but visé était de resté dans le cadre des limites fixées par les conventions internationales de séparer le marché des drogues dures de celui des drogues douces.

2.14.4 La politique de réduction des risques :

C'est une orientation politique au sens large en termes de choix sanitaires et sociales elle se définit comme l'ensemble des actions individuelles et collectives, médicales et sociales. Visant à réduire les dommages sanitaires et socio-économique liés a la consommation du cannabis

Dans la littérature actuelle les possibilités de diminuer les risques dus a la consommation du cannabis sont de deux types celle liées au effets de consommation de la drogue et celles liées à l'application de la politique de la prohibition actuellement en place L'information fait partie des éléments de base utilisables par le praticien en cas ou le patient est accroc et ne veut pas arrêter de consommer le praticien se servira de son savoir afin de minimise et de demander aux patients au moins de ne pas mélanger les produits et de consommer dans un endroit sécurisant et avec un entourage rassurant (Swift w et coll.)-182

¹(Swift w et coll.)-182-

Chapitre -3- SCHIZOPHRÉNIE



3.1 Historique :

Le terme de « schizophrénie » provient du grec « σχίζειν » (schizein), signifiant fractionnement, et « φρήν » (phrèn), désignant l'esprit.

Historiquement, le psychiatre Emil Kraepelin est le premier, en 1898, à faire la distinction entre la démence précoce décrite cinquante ans avant lui par Bénédict Augustin Morel, et les autres formes de folie.

En 1911, elle est renommée schizophrénie par le psychiatre Eugen Bleuler, un psychiatre zurichois description plus adéquate de la maladie que la désignation de Kraepelin. Qui contestait le terme de « démence précoce » d'Emil Kraepelin utilisé jusqu'alors. Le mot « schizogénèse » emprunté au latin scientifique schizogenesis (1866) et qui correspond à « variété de schizogamie de certains annélides et turbellariés » a été repris en psychiatrie (1972) pour « genèse schizophrénique »

En 1919 le psychanalyste Victor Tausk est le premier à élaborer une théorie psychanalytique sur la schizophrénie Puis, en 1950 la psychanalyste suisse Marguerite Sechehaye est l'une des premières à adapter la technique freudienne pour traiter une patiente schizophrène, Renée. ¹

L'un des premiers traitements de la schizophrénie a été la lobotomie frontale (isolation chirurgicale des lobes frontaux) qui permettait de réduire les hallucinations et les délires mais au prix de lourds effets secondaires (graves troubles cognitifs et du comportement). Elle a progressivement disparu avec l'apparition des traitements médicamenteux. En 1952, la chlorpromazine est le premier médicament à agir efficacement sur plusieurs des symptômes de la schizophrénie. Découvert par Laborit, Jean Delay et Pierre Deniker, il s'agit du premier neuroleptique, ce qui marqua un tournant dans l'histoire du traitement de la schizophrénie et des autres psychoses, comme premier succès de la psychopharmacologie. En 1958, l'halopéridol est inventé en Belgique. Il se montre plus efficace et surtout moins sédatif que la chlorpromazine. L'introduction des neuroleptiques s'est étalée sur plusieurs années - voire décennies - car elle suscitait de nombreuses et farouches résistances chez certains psychiatres, entre autres Henri Baruk et Henri Ey en France. En 1956, Gregory Bateson, Donald D. Jackson, Jay Haley et John Weakland-183- publient leur article commun Vers une théorie de la schizophrénie qui introduit le concept de « double contrainte » ou « injonction paradoxale » (double bind). Le rôle du contexte dans l'apparition de la schizophrénie ne vient pas s'opposer aux autres causes possibles « Là où prédomine la double contrainte comme modèle de communication, si l'attention diagnostique se concentre sur l'individu ouvertement le plus malade, il est constaté que le comportement de cet individu répond aux critères de la schizophrénie. C'est en ce sens seulement qui puisse être accordé à la double contrainte une valeur étiologique. ». C'est est une affection mentale chronique fréquente atteignant environ 1% de la population général (15à 30 ans) se caractérise par la transformation

¹ Marguerite Sechehaye Henri Baruk et Henri Ey en Franc. En 1956, Gregory Bateson, Donald D. Jackson, Jay Haley et John Weakland-183

profonde de la personnalité qui cesse de construire son monde en communication avec autrui pour se perdre dans un chaos imaginaire. C'est une affection psychotique d'expression très variée. Les troubles débutent entre 15 et 25 ans et évoluent jusqu'à la fin de la vie. Les causes exactes de la maladie restent inconnues, cependant l'interaction entre un terrain génétique et un stress (psychologique ou environnemental) entraînerait une vulnérabilité à la schizophrénie. La présence de gènes de susceptibilité à la maladie chez un grand nombre des patients ont été identifiés. La présence de mutations ponctuelles, rares mais à effet majeur, expose à un risque plus important. 10% de la population serait porteuse mais uniquement 1% de la population est malade. Chez de vrais jumeaux, si l'un a la maladie, l'autre a un risque de 30 à 40% de contracter la schizophrénie. Cependant, la génétique n'explique pas tout. Les causes dépendent de l'environnement. Le développement cérébral pendant la grossesse peut être altéré par des facteurs comme l'incompatibilité rhésus ou des complications suite à une grippe contractée lors du 2em trimestre de la grossesse. La maladie est associée à des anomalies anatomiques au niveau du cerveau : augmentation de la taille des ventricules, diminution de la matière grise, désorganisation cellulaire dans certaines régions du cerveau telles que le cortex préfrontal ou l'hippocampe

3.2 Définition :

La schizophrénie est un trouble mental sévère et chronique appartenant à la classe des troubles psychotiques. Ce trouble apparaît généralement au début de l'âge adulte (entre environ 15 et 30 ans). Sa prévalence est de 0,4 %, et le risque morbide à vie (la probabilité qu'un individu particulier développe le trouble au moins une fois dans sa vie) de 0,7%, se manifeste par une perte de contact avec la réalité et une anosognosie.

Les symptômes les plus fréquents sont une altération du processus sensoriel (hallucination) et du fonctionnement de la pensée (idées de référence, délire). C'est une maladie complexe par le nombre de symptômes possiblement présents, et par la variabilité inter individu de cette maladie

3.3 -Les Formes cliniques :

1 LA Schizophrénie Paranoïde :



Elle représente la forme la plus fréquente.

-début après 20 ans et avant 30 ans.

-Les symptômes positifs* sont au premier plan.

- Elle évolue spontanément par intermittence ou d'un seul tenant :
-Soit vers un appauvrissement du délire et un retrait autistique,

- Soit vers un enkystement du délire** avec paraphrénisation*** : les idées délirantes sont fantastiques, à l'échelle du cosmos

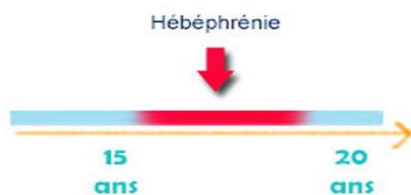
* Symptômes positifs : agitation, angoisse, délire, hallucinations.

* Enkystement du délire : situation où la conviction délirante ne progresse plus tout en restant entière et tue.

* Paraphrénisation : prolifération imaginaire du contenu délirant qui dépasse le monde environnant jusqu'à devenir cosmique.

2. Schizophrénie Hébéphrénique :

* Hébéphrénie : trouble schizophrénique débutant précocement (hébé = jeunesse), le plus souvent de



Type déficitaire. Son début est précoce, avant 20 ans.

Les signes négatifs sont au premier plan : autisme, émoussement affectif et émotionnel, altération des capacités cognitives.

L'activité délirante est pauvre.

L'adaptation sociale est rapidement compromise.

3. Schizophrénie Hébéphrénocatatonie :

La dissociation est marquée sur le plan psychomoteur : stéréotypies, maniérisme gestuel ou comportemental.

Le syndrome catatonique associe :

Négativisme : opposition, repli, esquive du contact physique, refus de la main tendue ; inertie psychomotrice : passivité, suspension des gestes ; Catalepsie : rigidité avec persévération des attitudes imposées ou spontanées ; hyper kinésies : impulsions verbales et/ou gestuelles, décharges motrices.

4. Schizophrénie dite pseudo névrotique ou pseudo psychopathique

Il existe des manifestations à type de trouble anxieux (trouble panique, phobique), hystérique (théâtralisme, suggestibilité) ou obsessionnel. Ceci peut induire des erreurs diagnostiques et des impasses thérapeutiques. Ces manifestations dites pseudo-névrotiques ne doivent pas faire méconnaître les symptômes schizophréniques caractéristiques sous-jacents : flou de la pensée et du propos comme premier degré de désorganisation, croyances et convictions irrationnelles et illogiques comme premier stade du fonctionnement délirant, indifférence affective et émotionnelle comme premier palier des manifestations de repli autistique. Les formes pseudo-psychopathiques de schizophrénie soulèvent souvent des questions diagnostiques particulièrement difficiles. On appelle « psychopathie » un désordre comportemental caractérisé par l'impulsivité, l'instabilité affective et sociale, l'appétence marquée pour les toxiques, la propension aux conduites délinquantes et la marginalité. Ce désordre débute à l'adolescence et s'atténue vers la trentaine sauf quand il a conduit à une mort accidentelle, une maladie alcoolique ou une autre toxicomanie, une condition d'invalidité consécutivement à un accident. Certains psychopathes présentent des bouffées délirantes aiguës... et certains schizophrènes présentent des comportements de type psychopathique. Dans ce dernier cas, au fil du temps, les symptômes de schizophrénie deviennent de plus en plus évidents et les conduites psychopathiques s'amendent en quelques années.

5. Schizophrénie dysthymique* ou trouble schizo-affectif :

Cette forme périodique associe des éléments schizophréniques (dissociation, délire) à des éléments thymiques (maniaques ou dépressifs ou mixtes). Les périodes inter-critiques sont marquées par la persistance d'une dissociation discrète. Cette forme clinique est sensible aux thérapeutiques préventives des accès maniaques ou

dépressifs, telles que le lithium ou d'autres thymorégulateurs* ce qui lui confère un pronostic relativement favorable.

* **Dysthymie** : morosité dépressive chronique. Synonyme : personnalité dépressive (triste, inquiète, peu festive).

• **CIM-10** : critères diagnostiques de la schizophrénie
– Symptômes caractéristiques : ≥ 1 critère (1 à 4) ou ≥ 2 critères (5 à 8) pendant \geq un mois ou critère (9) pendant ≥ 12 mois (soit un an pour la schizophrénie simple) sans faire référence à une phase prodromique non psychotique :

1. Echo de la pensée, pensées imposées...

2. Idées délirantes

3. Hallucinations auditives

4. Autres idées délirantes persistantes

5. Hallucinations persistantes

6. Interruptions du cours de la pensée

7. Comportement catatonique

8. Symptômes « négatifs »

9. Modification globale du comportement

• Disparition du système multiaxial

• Inflation du nombre de troubles

• Simplification des troubles de l'humeur

• Critère A de schizophrénie : deux symptômes présents parmi 5 dont au moins l'un des symptômes (1), (2) et (3) :

1. Idées délirantes

2. Hallucinations

3. Discours désorganisé

4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique

5. Symptômes négatifs

• Le DSM-V est une classification de l'association des psychiatres américains qui s'impose face à la CIM

• Elle est basée sur une approche syndromologique

• Le modèle médical n'est pas valide en psychiatrie

• C'est un langage commun portant sur des entités insuffisamment démembrées

3.4 Critères diagnostique DSM 5

Critère A :

Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants doivent être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace) .Au moins l'un des symptômes (1), (2), (3) doivent être présent :

1- Idées délirante.

2-Hallucination.

3-Discours désorganisé

4-Symptômes négatifs (c.-à-d.-réduction de l'expression émotionnelle, aboulie)

5-comportement grossièrement désorganisé ou catatonique

Critères B :

L'incapacité à répondre ou à atteindre le niveau de qualification et de réalisation interpersonnelle, scolaire, familiales sociale, professionnel

Critères C :

Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois cette période doit comprendre au moins 1 mois de symptômes qui répondent au critère A pendant ces périodes prodromiques et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plusieurs symptômes sous formes atténuée. p ex (croyances bizarres, perception inhabituelles)

Critères D :

Un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristique psychotiques ont été éliminé soit :

1-parce qu'aucun épisode dépressif majeur ou maniaque n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active.

2- parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, ils ne l'ont que pour une proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.

Critère E :

La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (drogues ou médicament)

Critère F :

En cas d'une psychose infantile le diagnostic de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois.

3.5 - Epidémiologie :

La probabilité d'être atteint de schizophrénie au cours d'une vie est d'environ 0,6 à 1% L'incidence est habituellement calculée à partir des admissions hospitalières, ce qui ne permet pas d'évaluer les formes insidieuses ni les patients traités en ambulatoire. L'analyse de près de 900 études réalisées entre 1965 et 2001 et provenant de 33 pays a permis de conclure que la moyenne de l'incidence annuelle est de 0,152 pour mille avec des chiffres plus élevés dans les pays développés et dans le milieu urbain par rapport au milieu rurale. Ces variations géographiques pourraient s'expliquer par des habitudes diagnostiques différentes, des problèmes d'accès aux soins et une approche sociale différente de la maladie mentale

3.6 Etiopathogenie de la Schizophrénie

3.6.1 Facteurs génétique :

Depuis le siècle dernier des études ont prouver que les apparentés de premier degré de sujets schizophrène ont un risque de développer la maladie environ dix fois plus élevé que la population générale .En outre , le taux de concordance pour la schizophrénie est de 48% chez les jumeaux monozygotes contre seulement 17% pour les jumeaux dizygotes plusieurs modèles de transmission génétique ont été proposés .celui qui parait le plus probable est un modèle polygénique multifactoriel à seuil dans lequel un ou plusieurs gènes confèrent une prédisposition à la maladie .cette prédisposition est elle-même influencée par des facteurs environnementaux.

3.6.2 Hypothèses neurobiologique:

Les troubles schizophréniques sont fréquemment rattachés à un dysfonctionnement de la voie dopaminergique mésolimbique.la plus part des substances à propriétés antipsychotiques ont une action sur le système de la dopamine .l'intérêt s'est également porté sur un autre neurotransmetteur, le glutamate, et sur la fonction diminuée d'un type particulier de récepteur au glutamate, le récepteur NMDA. Cette théorie a pour origine l'observation des niveaux anormalement bas des récepteurs de type NMDA dans le cerveau des patients schizophrènes examinés en post mortem ,et la découverte que des substances bloquant ce récepteur, comme la phencyclide ou la kétamine, peuvent mimer chez le sujet sain des symptômes et des troubles cognitifs associés à la maladie

3.6.3 Facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux tiennent une place importante dans l'étiologie de la schizophrénie (20% de la prévalence explicative). Il s'agit d'événements extérieurs, non liés au génome de l'individu la plupart de ceux-ci surviennent au cours de la grossesse, en période prés-ou périnatales Les facteurs environnementaux associés au développement d'une schizophrénie comprennent entre autres les conditions de vie, la prise de drogue et

les stress prénataux. Les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle à la fois dans l'établissement de la vulnérabilité à la maladie durant la petite enfance, et comme facteur de déclenchement ou de rechute durant l'adolescence et l'âge adulte.

3.6.3.1 Micro biote :

Compte tenu de l'importante quantité de microbes (10¹² à 10¹⁴ de virus, bactéries, champignons, parasites) qui colonisent les êtres humains après leur naissance, les scientifiques se penchent sur l'interaction qu'ils jouent dans l'apparition des maladies mentales comme la schizophrénie. La flore intestinale est prépondérante : 1 à 1,5 kg. Des études mettent en avant la possibilité d'un rôle clé de ces micro-organismes dans la pathogénie. Une mauvaise flore endommagerait la muqueuse intestinale et nuirait à sa perméabilité laissant passer dans le sang des molécules indésirables. Par accumulation, cet infiltrat déclencherait des inflammations intestinales et dans d'autres organes, en l'occurrence le cerveau¹⁰⁰.

3.6.3.2 Epi génétique :

De nouvelles études épi génétiques ont montré que des facteurs environnementaux pouvaient activer ou inhiber l'expression de gènes impliqués dans la schizophrénie et le trouble bipolaire. Les gènes appelés GR24, lié au trouble bipolaire, et le gène ZNF659, lié à la schizophrénie, pourraient être modifiés par méthylation (ou déméthylation) sous l'influence de facteurs environnementaux comme le stress. Ces groupements chimiques fixés sur les nucléotides de l'ADN vont moduler la transcription des gènes proches. Les gènes sont ainsi plus ou moins exprimés selon leurs degrés de méthylation. Dans le cas de la schizophrénie, il y aurait une modification des régions activatrices de gènes impliqués dans la réponse inflammatoire, le stress oxydatif et le guidage axonal

Réaction immunitaire du fœtus : les cytokines émises par le système immunitaire pourraient être en cause, car à des taux élevés, elles empêchent le développement normal des neurones. Quand la mère subit une infection grippale, le placenta induirait le fœtus à produire ses propres cytokines, même si ce dernier n'est pas lui-même en contact avec le virus. Ainsi, des études ont montré que l'interleukine 8 a notablement augmenté dans le sang de mères ayant donné naissance à des enfants qui ont développé la schizophrénie. Deux gènes qui semblent associés au risque de schizophrénie, sont également impliqués dans la production de cytokines [réf. nécessaire]. Cet effet de la réponse immunitaire et non de l'infection a été observée également lors d'expérience chez l'animal, par injection d'ADN viral (déclencheur de réponse immunitaire). Paradoxalement, ces résultats posent aussi la question de la recommandation des CDC américains de vacciner les femmes enceintes (car la vaccination provoque une réaction immunitaire, qui pourrait parfois aussi durablement agir sur le cerveau du fœtus) et les précautions à prendre en cas de pandémie grippale.

Incompatibilité Rhésus : à la suite d'une primo sensibilisation de la mère lors d'une précédente grossesse (IVG, grossesse extra-utérine), les globules rouges du fœtus sont attaqués par les anticorps maternels qui traversent le placenta. Cela entraîne une anémie

hémolytique aux conséquences graves pour le fœtus. Ce trouble est reconnu comme potentiellement schizogène.

Les études d'adoption montrent également que l'environnement familial d'adoption n'efface pas les risques associés aux incidents et traumatismes survenus durant la grossesse, l'accouchement ou immédiatement après la naissance

3.6.3.3 Obstétricaux :

Les études longitudinales et rétrospectives sont les premières à avoir montré les liens entre la schizophrénie et les difficultés survenant pendant l'accouchement. Ce genre de recherche ne permet cependant pas de départager les liens entre les incidents obstétricaux et les facteurs héréditaires tant et si bien qu'on ne peut pas clairement établir si les problèmes survenant à l'accouchement participent activement à l'augmentation du risque (sont une des causes de la schizophrénie) ou simplement s'ils sont les témoins précoces de facteurs héréditaires qui provoquent à la fois l'un et l'autre

On retrouve parmi ces facteurs : les hémorragies, le diabète maternel, la prématurité, le retard de croissance intra-utérin, l'incompatibilité Rhésus, la pré-éclampsie et les malformations fœtales. L'asphyxie périnatale est susceptible d'augmenter le risque de schizophrénie avant l'âge de 22 ans (césarienne, mauvaise présentation du bébé, malformation cardiaque, tétralogie de Fallot...).

3.6.3.4 Sociologiques :

L'instabilité familiale : des recherches longitudinales ont mis en évidence le rôle pathogène de l'instabilité familiale (séparation mère-enfant ou père-enfant de plus de 1 ½ an ; une institutionnalisation de plus de 1 ½ an ; expérience d'au moins deux déménagements de foyer). Elles ont montré qu'une « sévère instabilité dans l'environnement éducatif familial précoce » multipliait de 5 à 8 fois le risque de développer une schizophrénie à prédominance de symptômes positifs chez les sujets présentant un risque génétique. De manière coïncidente, l'effet pathogène de la séparation avec les parents semble cependant pouvoir être neutralisé par des mesures d'atténuation telles que le placement de l'enfant au sein de la famille élargie. Les recherches comparatives entre sujets vulnérables génétiquement ayant et n'ayant pas développé la schizophrénie à l'âge adulte et les études d'adoptions montrent que les enfants, génétiquement à risque, se développant dans des familles fonctionnelles ont un bien moindre risque de développer la maladie à l'âge adulte que les enfants à risque se développant au sein de familles « perturbées ». En ce qui regarde le déclenchement de la maladie, des recherches étiologiques ont montré que le manque de capacité des parents à établir et maintenir une complicité avec leurs adolescents, ainsi qu'une attitude affective négative, critique, intrusive et culpabilisante étaient des facteurs associés à un plus grand risque de développer la maladie. En ce qui concerne les facteurs de rechute, les recherches de Vaugh & Leffont ont montré que la qualité de la communication dans une famille, mesurée par une échelle de qualité des émotions exprimées (EE), était un facteur de rechute pour

les sujets ayant la maladie.

Le milieu urbain : par ailleurs, le risque de schizophrénie semble être plus élevé en vivant en milieu urbain durant l'enfance ou l'âge adulte (augmentation d'un facteur 2 environ). Cette différence se retrouve indépendamment de la prise de drogue, du groupe ethnique et de la taille du cercle social.

Les origines ethniques : l'immigration et l'isolement social jouent également un rôle prépondérant et peuvent être la conséquence de difficultés sociales, de discriminations raciales, de dysfonctionnements familiaux, d'une absence d'emploi ou encore de basses conditions de vie ou d'hébergement.

Les traumatismes : enfin, des expériences traumatisantes et des abus subis durant l'enfance sont des facteurs de risques d'un diagnostic de schizophrénie plus tard durant la vie de l'individu.

Comme la rupture prématurée des membranes la prématurité, la souffrance néonatale le pré éclampsie et les infections virales sont des facteurs favorisant l'apparition d'une schizophrénie ces facteurs peuvent avoir lieu plus tard dans l'évolution comme une dislocation familiale les détresses psychosociaux la toxicomanie...Etc.

3.6.4 Hypothèse neuro-développementale :

Cette théorie est basée sur des observations obtenues par les nouvelles techniques d'imagerie médicale (IRM, SCAN) ,(histologique et biochimique) indiquant que la schizophrénie est due à un ou plusieurs défauts dans le développement et/ou la maturation de la structure architecturale du cerveau tant au niveau macroscopique , que microscopique ,les anomalies cérébrales les plus fréquentes sont : l'élargissement des ventricules cérébraux, une diminution du volume cérébral total (3-5%) , une diminution du volume total de substance grise, et une atteinte fréquente de l'hippocampe gauche et ses annexes. Cette dernière structure qui fortement impliqué dans la schizophrénie, est très sensible à l'hypoxie ou à l'ischémie l'âge d'apparition des symptômes (fin de l'adolescence) conforte cette hypothèse neuro-développementale qui correspond à une période importante de la maturation cérébrale .le cerveau perd graduellement 60% de ses connexions synaptiques (pruning) par apoptose (mort cellulaire programmée) depuis la naissance jusqu'au milieu de l'adolescence. Ce pruning est plus tardif chez la femme grâce au rôle protecteur des androgènes

3.6.5 Hypothèse virale :

Plusieurs études ont montré une incidence plus élevée de la schizophrénie chez les personnes nées à la fin de l'hiver ou début du printemps cette observation peut être mise en relation avec les épidémies de grippe survenant à l'automne. Si la mère contracte une grippe durant le deuxième trimestre de sa grossesse, période de migration neuronale dans le cortex, le virus de la grippe (influenza) pourrait affecter le développement du cerveau foetal

¹Vaugh & Leffont

Chapitre -4-CONCEPT DE DUELS DIAGNOSTICS



4.1 Historique :

Le terme de « pathologie duelle » est né à Sitges (Barcelone) ;(Miguel casan en 1986)¹-184- suite au résultats d'une approche scientifique novatrice de prévention et de traitement des addictions, considérés comme maladies psycho-organiques (approche très rare à l'époque) et lançait un appel à la psychiatrie afin de porter ses efforts dans le diagnostic et la prise en charge efficace des patients souffrant de cette pathologie Le concept de « pathologie duelle » implique que la rechute de l'un des deux troubles (psychiatrique ou additif) provoquera forcément celle de l'autre, ce qui contraint les soignants à adopter des stratégies de prévention dès le début de la prise en charge de la rechute (qu'elle soit psychiatrique ou additive) afin d'éviter la réapparition de la comorbidité

La dénomination de la « pathologie duelle » vient du nom anglais « dual diagnosis,» mais, actuellement, l'acceptation est clairement différente puisque le terme anglais décrit uniquement la présence simultanée des deux troubles, mais sans tenir compte que cette cooccurrence va générer une nouvelle maladie nécessitant des stratégies thérapeutiques différentes de celles utilisées pour traiter l'un ou l'autre des deux troubles séparément De ce fait le terme « dual diagnosis » ,peut sembler trompeur et peu adapté puisqu'il ne tient pas compte qu'il faille adopter un traitement intégral et simultanée des deux troubles ,ni même l'obligation de faire de la prévention de rechute , lorsque l'un des deux troubles se manifeste

L'utilisation de la dénomination anglophone « dual diagnosis » contribue à perpétré la mauvaise approche séquentielle de la prise en charge (qui voudrait que l'on mette en place en premier lieu un traitement psychiatrique et, dans un deuxième temps ,que l'on s'attache au traitement de l'addiction ou vice-versa) ,ce qui compliquera lourdement la rémission du patient Signalons qu' au cours du dernier congrès international de Barcelone 2013 ils ont proposé la nouvelle dénomination « psychopathologie duelle » pour éviter la connotation légale de la dénomination anglaise « dual psychopathologie » et favoriser la compréhension et l'acceptation psychiatrique du nouveau terme par les professionnelles de la médecine, qui utilisent parfois le terme « dual pathology » pour désigner les divers comorbidités entre pathologies médico-chirurgicales.

Il convient de noter que l'introduction progressive des notions théorique et pratiques proposés par la « pathologie duelle » a favorisé une nouvelle revalorisation de l'urgente nécessité d'accomplir l'intégration des deux réseaux conventionnels de la psychiatrie et des addictions habituellement séparés .elle parait se dégager comme la meilleure option pour faire face à la forte augmentation de la consommation de substances psycho actives chez les patients. La présence de comorbidité entre les troubles psychiatriques et les addictions, particulièrement celles liées aux substances psycho actives, est de plus en plus fréquente dans la pratique clinique quotidienne (comorbidité

¹Sitges, Miguel casan en1986-184-

supérieur à 50% dans la plupart des troubles mentaux présentant une évolution chronique) l'augmentation progressive de la prévalence de ces comorbidités au cours des dernières années est devenue un facteur de confusion très important tant sur le plan du diagnostic et/ou thérapeutique et pronostic des patients souffrant de ces problématiques. Pendant de nombreuses années, dans le champ de la psychiatrie et l'addictologie, l'existence même de cette comorbidité a été rejetée et considérée à tort comme un diagnostic indépendant et sans aucun fondement clinique.

Cependant, l'augmentation constante du niveau de consommation des drogues chez les malades psychiatriques n'a fait que rendre la prise en charge plus longue, plus complexe et plus coûteuse en termes de dépenses de santé.

Dans le dernier tiers du 20^{em} siècle, des groupes de psychiatre et de psychologue (Raskin et Miller 1993-184, kranzler et Rounsaville 1998 etc.) -185- ont introduit au fil du temps les termes de « double diagnostic », « comorbidité », « cooccurrence », « trouble duelle », « pathologie duelle ».

De nos jours, le terme « pathologie duelle » est en train de gagner progressivement de nouveaux adeptes, du fait qu'il propose que l'apparition de cette comorbidité génère un nouveau type de pathologie qui change radicalement les symptômes du patient, et pas seulement au niveau quantitatif mais, surtout, au niveau qualitatif, avec l'apparition d'une nouvelle interaction dynamique entre les deux troubles qui vont connaître une évolution synergique permanente. Néanmoins, les progrès dans l'étude de cette double pathologie ont été aussi grandement entravés par toute une série de facteurs astringents parmi lesquels il faut noter.

Le manque d'intérêt et de connaissance des pathologies additives dans le champ de la psychiatrie générale.

Le manque d'intérêt et de connaissance de la psychopathologie et la nosologie psychiatrique chez les professionnelles travaillant dans le champ des addictions.

Le manque de ressources de soins ambulatoires et résidentiels pour répondre au besoin de ces patients

Le manque de traitement psychopharmacologiques et psychothérapeutiques efficaces.

4.2 Définition de la pathologie duelle:

On considère « pathologie duelle » la présence comorbidité d'un ou divers troubles psychiatriques et d'une ou plusieurs addictions, chez un même patient, avec apparition de nombreux processus synergiques entre les deux pathologies, qui amène à une

¹ (Raskin et miller 1993-184, kranzler et rounsaville 1998-185-

modification des symptômes, une diminution de l'efficacité du traitement et à l'aggravation et chronicisation de leur évolution.

Le concept de « pathologie duelle », implique que l'approche diagnostique et thérapeutique devra toujours être menée conjointement et globalement pour les deux troubles et que l'évolution et la rémission du patient dépendra de l'amélioration du tableau clinique de l'ensemble

DE LA COMORBIDITE¹ AU DOUBLE DIAGNOSTIC ET A LA PATHOLOGIE DUELLE

La coexistence simultanée d'un trouble psychiatrique classique et d'un trouble additif. Peut, être définie comme une « comorbidité » d'un point de vue clinique, il est très important de définir précisément les divers types de relation que l'on peut trouver entre ces deux pathologies (Meyer 1986 et Mueser 1998)-186- qui les ont résumé en ces quatre possibilités

1-Les deux troubles ont une étiopathogénie indépendante, de sorte que leur diagnostic, leur traitement et leur évolution peuvent être considérés individuellement, sans avoir besoin d'une approche intégrale.

2-La co-occurrence des deux troubles est due à des causes iatrogènes la suppression des médicaments psycho actifs prescrit par le médecin peut alors résoudre le problème.

3-L'apparition de troubles est due à un effet de psychotoxique direct de la drogue .dans ce cas sa suppression peut faire disparaître le trouble psychiatrique.

4-Les deux troubles présentant une vulnérabilité psychologique partagée, développant une interaction synergique qui génère l'apparition d'une nouvelle pathologie avec un tableau clinique propre qui devra alors être abordé dans sa globalité et par des professionnels spécifiquement formés dans la prise en charge de cette pathologie.

5- Les troubles mentaux facilitent l'apparition d'addiction et on peut alors appliquer l'hypothèse de l'automédication que pensent que les drogues amélioreraient la symptomatologie psychiatrique .cette interaction peut se donner, ou pas avec une vulnérabilité psychologique partagée.

Dès lors ,si les deux entités que forment la comorbidité sont considérées ,comme indépendantes, ou sont le produit d'une vulnérabilité iatrogène, il semble plus adapté d'utiliser le terme de « double diagnostic » à savoir ,une présence simultanée et accidentelle des deux pathologies, qui peuvent dans ce cas être séparés et traités comme tel .Si , au contraire, on considère que la cooccurrence des deux troubles fait apparaître

¹(Meyer 1986 et Mueser 1998)-186-

,une nouvelle pathologie cliniquement différente des deux premières, il faudra miser sur une approche intégrative et utiliser le terme de « pathologie duelle »

4.3 Epidémiologie des pathologies duelles :

Les pathologies comorbides (duelles) concerneraient 3% de la population générale (SAMHSA 2012). Régier a montré auprès d'une cohorte de 20291 personnes aux Etats Uni que la prévalence vie entière des troubles de l'usage de substance chez les personnes souffrant d'un trouble mental était de 29%soit un odd ratio de 2,7 par rapport au reste de la population (Regier et Farmer 1990)-187- ces chiffres ont été depuis revus à la hausse.

Le pourcentage de troubles mentaux chez les usagers de substance illicites et représenté figure 4.1 les personnes ayant un trouble mental avaient un taux d'usage de substances illicites deux fois plus élevé que celles n'ayant pas eu de trouble mental dans l'année écoulé .Ce taux montait à 9,9% de consommateurs excessifs chez les personnes ayant eu un trouble mental sévère dans l'années . La tranche d'âge la plus touchée était celle des 18-25 ans avec 30% d'abuseurs et de dépendant, les hommes seraient beaucoup plus nombreux surtout dans notre société Au total près d'un tiers des personnes ayant un trouble mental présentent une comorbidité et cette proportion augmente avec la sévérité de ce trouble. En miroir, près de la moitié des personnes ayant une pathologie addictive présente une comorbidité (Pathologie duelle) les proportions varie en fonction des substances et des modes de consommation, mais on trouve toujours un risque plus élevé par rapport à la population générale.

En milieu de soins spécialisé en addictologie, il semblerait que le taux de pathologie duelle (comorbidité) soit 7 fois plus élevé qu'en population générale. En inde 13% des personnes fréquentant un établissement de soins en addictologie présentaient une pathologie mentale. Ce taux pourrait être bien plus élevé en termes de prévalence vie entière

¹Regier et Farmer 1990-187

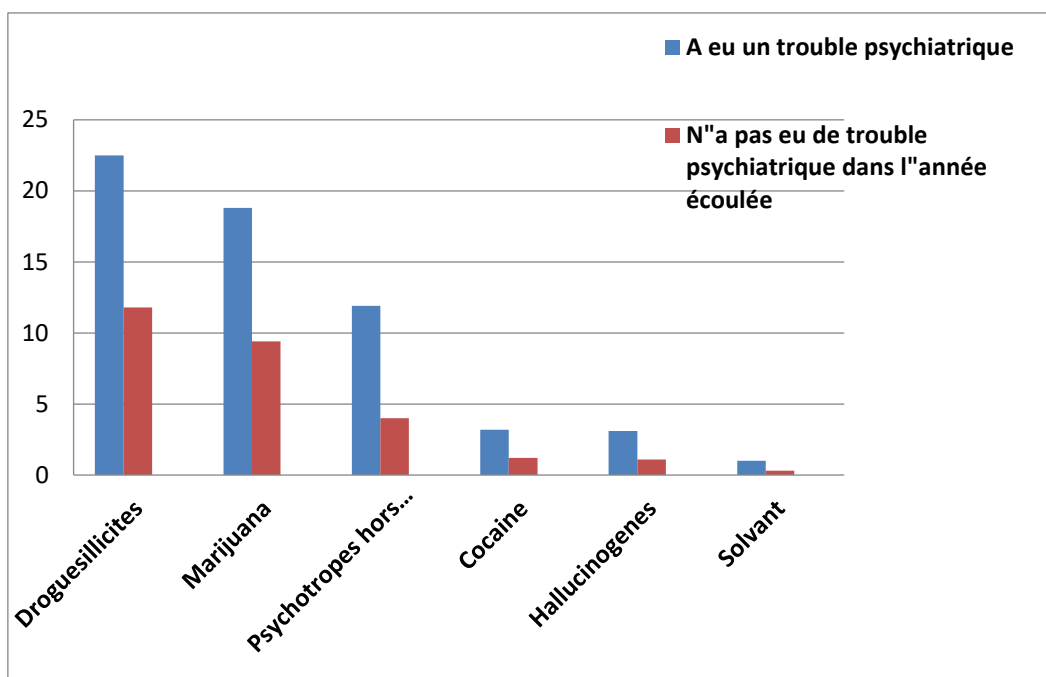


Figure 4.1 : Usage de substances illicites et troubles mentaux chez les adultes de 18 ans sur l'année 2011 d'après (SAMHSA 2012)

En milieu des soins psychiatriques, plus d'un tiers des patients présenteraient une pathologie duelle (comorbide) d¹après les études Hermle, Szlak-Runin et al .2013-188-.

La schizophrénie est la pathologie pour laquelle on dispose du plus de données concernant les troubles de l'usage de substance. Les prévalences de troubles de l'usage de substance chez les patients schizophrène varient beaucoup selon les sources, oscillant de 30% à 50% sans prise en compte du tabac et jusqu'à 70% des sujets en tenant compte du tabac (Regier, Farmer et al 1990-189-).

Il semble y avoir quelques différences dans les prévalences de pathologie duelle de type schizophrénie et trouble de l'usage de substance entre les pays. Le cannabis est bien lié à un développement accru des psychoses dont la schizophrénie. La première relation claire entre cannabis et schizophrénie a été mise en évidence en suède en 1988 .une enquête qui a duré quinze ans portant sur une population de plus de 45000 jeunes de moins de vingt ans a démontré que le risque est multiplié par 6 en 2002, cette hypothèse a été confirmée : le diagnostic de schizophrénie a été quantitativement associé à la consommation du cannabis : 50 « joints » multiplie par 6,7 le risque psychiatrique et après analyse des résultats issue de près de 5000 études , il apparait que le nombre de psychoses est augmenté d'environ 40% et au fur et à mesure que la consommation est précoce le risque est plus élevé Plusieurs hypothèses ont été évoqué

¹Hermle, Szlak-Runin et al .2013-188-

²(Regier, Farmer et al 1990)-189.

4.3.1 – L'addiction secondaire à la Schizophrénie

4.3.1.1 – L'automédication:

Khantzian au cours des années 1980-1990 a démontré que a partir des différentes expériences d'automédication le malade va adopter la drogue qui lui convient et qui lui donne l'impression de soulager sa souffrance et dans cette même perspective il a été mis en évidence que le cannabis aggrave ou précipite les symptômes positifs (délire, hallucination) d'une majorité de schizophrène ,par contre , il apparait possible qu'il allège les symptômes négatifs de ces patients , en particulier les anhédonie, leur inhibition sociales ,voire même leurs défaillance cognitives par stimulation de l'imaginaire De même les résultats des travaux de l'équipe de Jean Yves Roy montre que les patients souffrant à la fois de schizophrénie et de toxicomanie ont moins de symptômes négatifs mais plus de symptômes positifs et d'avantage d'effet extra pyramidaux.

En dépit des différentes méthodologiques présentes dans ces études, trois motivations principales et similaires ont pu être mis en évidence et rechercher par les patients : comment se sentir mieux, de faire face aux émotions négatives, diminuer la dépression et se relaxer.

4.3.1.2- L'hypothèse sociale et environnementale :

les facteurs environnementaux semble jouer un rôle prépondérant dans l'utilisation des substances qu'il s'agissent du sexe , de l'éducation, de la culture, de la disponibilité de la¹ drogue, de son cout ou encore du groupe de fréquentation selon cette hypothèse , les patients schizophrènes ont plus de chances de consommer de façon excessive des substances additives lorsqu'ils évoluent dans un environnement qui facilite la prise de la drogue

4.3.2.- la schizophrénie secondaire a l'addiction

Selon ce modèle, la toxicomanie serait un facteur de déclenchement de psychoses latentes et un facteur d'aggravation de psychoses manifestantes

La vaste étude prospective d'Anderson et al (1987) portait sur 45570 militaire suédois de 1969 et 1970,dont 9,4% des militaire avaient déjà consommé du cannabis ,1,7% d'entre eux plus de 50 fois En consultant les dossiers médicaux de ces militaires 15 ans plus tard, les résultats de cette cohorte montrent une augmentation du risque relatif de développer une schizophrénie chez des sujets ayant consommé plus de 10 fois du cannabis ,le risque relatif s'élève à 2,3 par rapport à des non consommateurs , et chez ceux qui avaient une importante exposition (plus de 50 prises),le risque relatif de voir se développer une schizophrénie passe à 6.

Les études de Zammit et al-190-. Ont revisité cette étude en 2002 et ils ont conclu qu'une « société sans cannabis diminuerait de 13% de nombre de ses schizophrène »Ainsi selon une étude néozélandaise, 10% des consommateurs de cannabis suivis pendant 11 ans ont développé des troubles schizophréniques contre 3% des non consommateurs.

4.3.2.1– L'hypothèse génétique

De nombreux études se sont penchées sur les liens entre la consommation du cannabis et l'apparition de la maladie .Ce rôle de catalyseur n'existerait que pour des jeunes prédisposés à développer une schizophrénie Pour étayer leur intuition, les chercheurs ont utilisé des souris porteuses d'un gène les prédisposant à déclencher un trouble psychotique de type schizophrénique. Quatre lots de souris sont entrés dans l'étude :

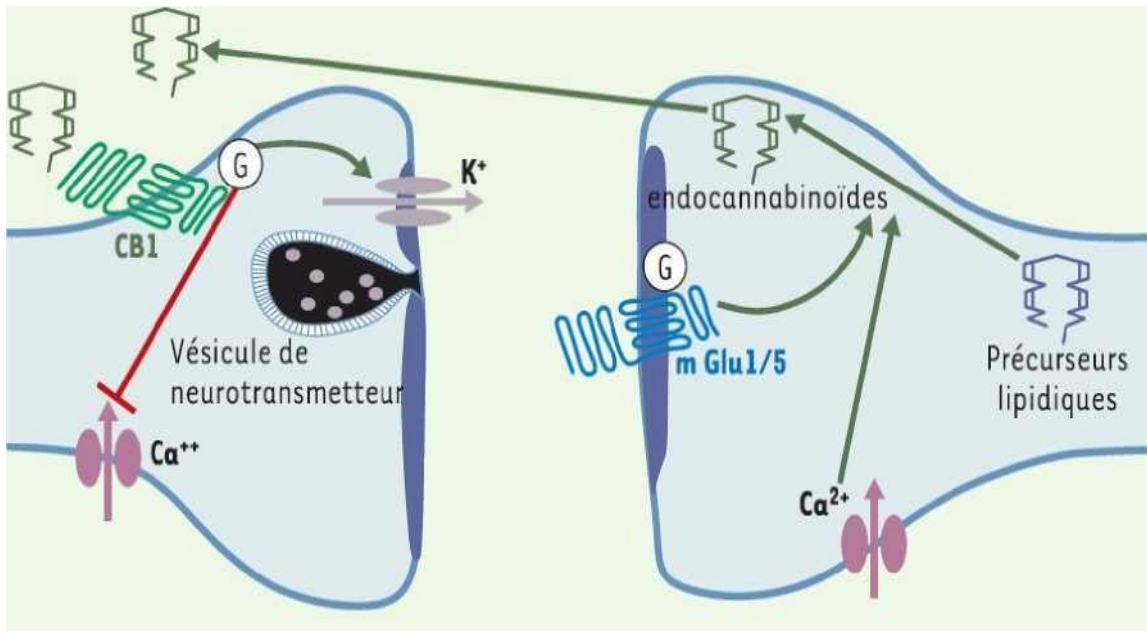
- * Des souris mutées (prédisposées) exposées au THC ;
- * Des souris mutées non exposées au THC ;
- * Des souris non mutées exposées au THC ;
- * Des souris non mutées non exposées au THC.

Seules, les animaux mutés exposés au THC du cannabis manifestaient la maladie .les souris non mutées, ou mutées mais non exposées au THC, ne développaient pas de troubles. Les scientifiques ont ensuite examiné les cerveaux de ces souris .il semblerait que les souris non mutées secrètent au niveau de l'hippocampe un facteur protecteur contre les effets du THC sur le déclenchement de la schizophrénie.si on apporte cette substance aux souris mutées ,elle deviennent protégées contre l'effet déclencheur de la drogue Les liens entre prédisposition génétique et consommation de cannabis dans le déclenchement de la schizophrénie se confirment et s'expliquent peu à peu .les jeunes avec des antécédents (familiaux ou personnels) doivent éviter la consommation de cette drogue , alertent-les chercheurs.

¹ Zammit et al-190-.

4.3.2.2 Hypothèse biologique

Les endocannabinoïdes (composés lipidiques) sont des molécules endogènes ayant la capacité de se fixer aux récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2). Dans le cerveau, ils jouent un rôle de neuromodulateur car ils vont être libérés par les neurones et agir sur d'autres neurones afin de les réguler. Leur fixation sur les récepteurs CB1 entraîne l'activation de cascades moléculaires qui vont avoir pour effet d'inhiber la transmission d'information entre 2 neurones, par l'inhibition de la libération d'autres neurotransmetteurs tels que le glutamate (neurotransmetteur excitateur : activation des neurones post-synaptiques). Dans le 1er cas, l'activation par les endocannabinoïdes des CB1 présents dans les neurones libérant du glutamate va diminuer leur libération. La diminution du neurotransmetteur excitateur entraîne une diminution de l'activité du neurone post-synaptique. Dans le 2eme cas, l'activation par les endocannabinoïdes des CB1 présents sur les neurones libérant du GABA va diminuer leur libération. On réduit le messager inhibiteur, il y aura levée de l'inhibition et le neurone post-synaptique sera plus actif.



Terminaison pré synaptique

Neurone post synaptique

FIGURE 4.2 : Action rétrograde des endocannabinoïdes sur l'élément pré synaptique (venancel et al 2004-191)

Le cannabis contient plus de 60 substances cannabinoïdes, dont le delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ^9 THC) principe actif du cannabis (agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes CB1), les mécanismes par lesquels la consommation de cannabis induit des symptômes psychotiques pourraient comprendre l'interaction des récepteurs CB1 avec plusieurs systèmes dopaminergiques gabaergiques et

¹ (venancel et al 2004)-191-

glutaminergiques, les effets psychométriques induit par la consommation de cannabis disparaissent après l'élimination de celui-ci sont caractérisé par des idées délirantes de persécution ,des idées délirantes d'influence , des hallucinations acoustico-verbales surtout, des sensations de déréalisation et de dépersonnalisation, des idées de grandeur et une désorganisation de la personnalité.

CHAPITRE 5

PRISE EN CHARGE

ROLE DU PRATICIEN

- .Accueil, neutralité**
- .Diagnostic multidimensionnel**
- . Définition d'un niveau de soins adapté**
- . Choix de partenaires dans le réseau**
- . Définir des objectifs thérapeutiques**
- . Etablir un contrat, durée définie, évaluation périodique**

Le meilleur traitement reste la prévention

Comment prendre en charge les patients en situation d'usage problématique de cannabis ?

En l'absence de traitement médicamenteux spécifique, les modalités de prise en charge efficaces reposent sur les approches psychothérapeutiques, en particulier les entretiens motivationnels et les thérapies cognitivo-comportementales, qui s'attachent à traiter les difficultés psychologiques et les comorbidités psychiatriques, fréquentes chez les usagers de cannabis. La thérapie familiale brève (à l'instar de MDFT) et les thérapies de groupe ont également été démontrées comme efficaces pour réduire l'usage et la dépendance au cannabis chez les adolescents ; La stratégie de prise en charge doit être individualisée.

Elle doit d'abord évaluer la motivation au changement du patient, pour déterminer le niveau d'intervention adapté. Le recours à un questionnaire de repérage standardisé permet de distinguer trois niveaux de risque chez le patient, qui appellent trois types d'attitudes pour le professionnel de santé. Face à un risque faible, le professionnel peut se limiter à conforter la situation. Face à un risque élevé, il peut recourir à une intervention brève motivationnelle, afin de renforcer la motivation et la capacité du consommateur à modifier son comportement pour en diminuer le risque, l'intérêt des interventions brèves en population adolescente étant bien établi par certaines études. L'entretien motivationnel apparaît particulièrement indiqué chez les sujets désireux de diminuer leurs consommations. Couplé à un feedback dit normatif, il est démontré comme efficace auprès des adolescents qui ne formulent aucune demande d'aide. Pour ces deux niveaux de risque, l'intervention peut être réalisée par des professionnels de premier recours. Néanmoins, face à des dommages importants ou une situation de dépendance, le médecin doit pouvoir orienter le patient vers une structure spécialisée. Ainsi, l'objectif principal du médecin de premier recours doit donc être de repérer les usages à risque,

d'évaluer les risques et les dommages liés à l'usage de cannabis et d'aider le patient à en prendre conscience.

La première étape de la prise en charge consiste à ouvrir la discussion (l'urgence n'est pas diagnostique mais relationnelle), afin de faire le point avec le patient sur les circonstances et le contexte de consommation et amener une réflexion sur les attentes et les alternatives à la consommation de cannabis

La deuxième étape de la prise en charge consiste à soutenir la motivation au changement.

Plusieurs modèles de traitement ont été proposés cependant la question qui se pose que traitants nous au début ? L'addiction ou la schizophrénie ou les deux en même temps ? (la poule ou l'œuf ?). Donc trois modèles de traitement de cette pathologie duelles peuvent être engagés

a. Traitement séquentiel :

Traitement d'une première condition (l'addiction) et traitement de l'autre condition par la suite (schizophrénie).

b. Traitement parallèle:

Les deux conditions sont traitées simultanément par deux équipes de traitement différentes, chacune étant spécialisée dans l'une des problématiques

c. Traitement intégré :

Les deux conditions sont traitées par la même équipe de traitement (intégration de deux programmes). On traite les deux pathologies conjointement car l'approche centrée uniquement sur le trouble psychotique favorise l'échappement aux soins. A l'inverse, l'abstinence réveille les angoisses d'associatives

6.1. Prise en charge de la schizophrénie :

Des objectifs à court et à long terme devront être définis pour une meilleure réintégration socio professionnelle

1. Réduire ou éliminer les symptômes. Prévenir les rechutes
2. Éliminer ou réduire le nombre d'hospitalisations.
3. Reprendre les activités et les habilités sociaux quotidiens
4. Éviter ou réduire au maximum les effets secondaires des médicaments

5. Intérêt des programmes de la réhabilitation psychosociale et de psychoéducation

Plusieurs conduites thérapeutiques peuvent être entamées visant une resocialisation des patients :

A. Psychothérapie de soutien et d'accompagnement basée sur une relation de confiance pour un patient vivant avec un sentiment d'hostilité

B. Les Thérapies cognitivo-comportementales : reposant sur des techniques de rééducation cognitive et comportementale dont l'ambition est l'amélioration des capacités d'autonomie

C. Les Thérapies sociales : indispensables pour guider la trajectoire du patient, pour le stimuler afin d'aller vers le meilleur niveau d'autonomie possible compte tenu de la pathologie

D. L'electroconvulsivothérapie : reste largement indiquée et irremplaçable dans certaines cas.

E. La stimulation magnétique transcranienne (TMC) : qui reste dans le domaine de la recherche et qui a montré son efficacité dans le traitement surtout des hallucinations

F. Le traitement par la chimiothérapie : différent selon la symptomatologie selon les moyens et les écoles (Neuroleptiques classiques ou atypiques, antidépresseurs, anxiolytiques, thymorégulateurs)

Les antipsychotiques de seconde génération mieux tolérés, sont devenus indispensables

6.2. Prise en charge de l'addiction:

A. L'amélioration de l'offre de soins : le nombre et la qualité des consultations

B. Réhabilitation dispensée par des structures spécialisées en addictologie incluant des structures ambulatoires et résidentielles.

C. Intérêt des séances de psychothérapie (thérapie motivationnelle, thérapie cognitive, groupe de parole, thérapies corporelles et de relaxation, techniques de gestion et prévention de la rechute ,etc.)

D. Des séances d'ergothérapie et d'intégration sociale (projections vidéo, activités sportives, éducatives, musique, ateliers de lecture, d'écriture, de dessin etc.)

E. Soigner les complications médicales (physiques) de la consommation du cannabis

Les patients atteints de schizophrénie, et d'addiction au cannabis doivent avoir accès à un modèle unique de prise en charge pluridisciplinaire qui intègre et / ou coordonne les soins de santé mentale et les soins des addictions. L'existence, comme jusqu'à présent, de deux portes d'accès, (les centres de soins en addictologie et la psychiatrie), pour un seul et même patient, conduit à ce que l'on a pu appeler le "syndrome du guichet erroné". Tout patient a le droit d'être correctement évalué par des professionnels ayant le niveau d'expertise requis 5 et à faire l'objet d'une prise en charge intégrale de sa pathologie duelle, conformément aux preuves scientifiques connues à ce jour. L'existence de deux systèmes de soins n'est pas suffisamment pertinent ni efficace et finalement laisse de nombreux patients sans le diagnostic de pathologie duelle, comme cela a été bien mis en évidence par l'étude épidémiologique de Madrid, et donc sans un accès à un traitement global.

6.3. Thérapie familiale:

Proposer des programmes de psychoéducation, d'entraide et de soutien, aux familles des malades

6.4. Rôle de la société:

- 1- Lutte contre le trafic de cannabis.
- 2- Promouvoir les associations qui aident les patients dans la réinsertion socioprofessionnelle et la sensibilisation.
- 3- Aider les patients à se procurer les neuroleptiques atypiques qui ont prouvé leur efficacité dans la comorbidité.
- 4-La lutte contre la stigmatisation des malades mentaux
- 5- La lutte contre la stigmatisation des usagers de cannabis
- 6- Constructions des structures spécialisées pour la prise en charge de ces types de malades que malheureusement font défaut à Tlemcen malgré notre situation géographique (porte d'entrée de cannabis)

6.5. Volets formations :

A. Intégrer dans les différents cursus des sciences médicales le concept de comorbidité et plus particulièrement en psychiatrie

B. Former les équipes soignantes aux doubles interventions : les psychiatres, les infirmiers, les psychologues, les éducateurs et les ergothérapeutes qui doivent être compétent pour gérer les deux situations cliniques.

C. former tous les intervenants en matière de préventions et de sensibilisation
Donc l'approche thérapeutique doit être conjointe car l'approche centrée uniquement sur le trouble psychotique favorise l'échappement aux soins. A l'inverse, l'abstinence réveille les angoisses dissociatives et les manifestations d'élusives. Sur le plan médicamenteux, le traitement de la dépendance proposera les deux stratégies usuelles : l'abstinence ou les traitements de substitution mais leur utilisation doit être prudente .N'ayant pas les effets euphorisants et apaisant

6.6 Recommandations

Au terme de ce travail (mise au point de la problématique générale et contribution personnelle) on peut en guise de valorisation des résultats, et dans le cadre de la prévention primaire, secondaire et tertiaire, préconiser les recommandations suivantes sous forme d'une Plateforme de recommandations

6.6.1 Prévention primaire :

-Développer les compétences psycho-sociales des jeunes (gestion des émotions, prises de décision, estime de soi) celles de leurs parents (amélioration de la communication, gestion des conflits), stratégies à composantes multiples ;

Informers régulièrement les parents sur les dommages liés aux consommations précoces, sur l'évolution des modes de consommation chez les jeunes et sur les codes marketing qui leur sont destinés et qui visent à promouvoir la consommation. Il s'agit d'aider les parents à avoir l'attitude la mieux adaptée à la situation. Pour prévenir l'initiation.

6.6.2. Prévention secondaire :

Adresser à un très large public des messages relatifs au "bon usage ", à la prévention de l'usage " problématique " et à la réduction des risques ;

On peut se référer en la matière à l'exemple de la conduite automobile : rouler en voiture implique le respect d'un certain nombre de règles qui doivent être observées parmi lesquelles l'interdiction de conduite sous l'influence de substances. Ainsi, il nous semble important de cibler les situations particulières en lien avec l'usage de cannabis : la conduite automobile ou de machines, la grossesse et l'allaitement, l'abstinence sur les lieux de travail ;

-Protéger les mineurs : Les enfants et les jeunes adolescents qui sont à considérer comme des personnes en situation de vulnérabilité, ce qui est confirmé par le fait que plus un usage est précoce, plus il comporte des risques d'engager un processus addictif grave et des décompensations psychiatriques. Cela justifie des interdictions spécifiques, des mesures de protection et des limitations imposées à la distribution des substances ;

1-Dans les écoles, former le personnel enseignant (formation initiale et continue) sur les dommages liés aux consommations précoces, l'évolution de modes de consommation avec intégration de la prévention des conduites à risques dans les programmes scolaires, sensibiliser les chefs d'établissements ;

2-repérer systématiquement une problématique addictive chez toute personne consultant pour un trouble mental et vice versa ;

3-promouvoir les dosages sériques et/ou urinaires surtout cannabiques ;

4-En milieu carcéral, dépistage systématique des conduites addictives ainsi que celui des troubles mentaux associés.

6.6.3 Prévention tertiaire :

Ce volet concerne plus spécialement les consommateurs de cannabis ayant présenté une schizophrénie pour lesquels il y'a lieu de veiller scrupuleusement au respect des mesures de prévention tertiaire, ce qui les préservera d'une rechute psychiatrique, synonyme d'aggravation de la condition mentale et de détérioration de la condition sociale.

2^{eme} volet

CONTRIBUTION PERSONNELLE

CONTRIBUTION PERSONNELLE

Chapitre -1- MATÉRIELS ET PROTOCOLE D'ÉTUDE

1. Type de l'étude :

Notre étude est transversale à propos de 100 cas, faite au service universitaire Psychiatrique CHU Tlemcen de Mars 2007 à janvier 2015. Elle est à visée descriptive et analytique

2. Population:

Il s'agit d'un échantillon de 100 patients chez qui le diagnostic de schizophrénie est retenu selon les critères DSM V. et qui manifeste une appétence au cannabis

2.1 Critères d'inclusion:

La participation à cette étude reposait sur le volontariat des patients, la confidentialité et le respect de l'anonymat

- Les patients schizophrènes diagnostiqués selon DSM V. vu en consultation avec appétence au cannabis
- Les patients stabilisés en période de préparation pour la sortie

2.2 Critères d'exclusion:

- L'absence de consentement.
- Les patients gravement désorganisés ou déficitaires et instables.
- les patients âgés de moins de 16 ans
- les patients déficitaires

3- Objectifs de la recherche :

3.1 Les objectifs principaux :

- 1- Montrer la prévalence des conduites addictives aux cannabis chez les patients schizophrènes et vice versa
- 2- Chercher l'impact des conduites addictives au cannabis sur l'évolution de la Schizophrénie (Symptomatologie, Observance thérapeutique, Pronostic)

3.2 Les Objectifs secondaires :

- 1. Confirmer l'hypothèse de la facilité de s'en procurer le cannabis dans la wilaya de Tlemcen (disponibilité, prix accessible)**
- 2. Préciser les caractéristiques cliniques, sociales chez ses patients**

4. Fiche d'exploitation :

La fiche d'exploitation a permis de recueillir des renseignements caractéristiques de Chaque patient. Elle est constituée de 2 rubriques :

La première rubrique est constituée de cinq parties :

La première partie renseigne sur les caractéristiques sociodémographiques du Patient

La deuxième partie renseigne sur les antécédents personnels et familiaux du Patient.

La troisième partie renseigne sur la maladie (schizophrénie).

La quatrième partie renseigne sur l'usage de substance chez le patient.

La cinquième partie constitue une évaluation du retentissement de l'usage de Substances chez le patient usager

La deuxième rubrique constituée de cinq échelles :

A) Positive and Négative Symptôme Scale PANSS: (Annexe 2)

Kay et al. en 1987, ont confirmé l'excellente fidélité inter juge et la bonne consistance interne ainsi qu'une fidélité test-retest satisfaisante. Elle est constituée de 30 items assortis chacun de définition spécifique ainsi que de critères détaillés correspondant à 7 niveaux psychopathologiques de sévérité croissante.

Ces 30 items sont répartis en trois sous échelles :

- I - Échelle positive : Comportant 7 items correspondant à un syndrome positif (tel que le délire, les hallucinations, la désorganisation conceptuelle, l'excitation...)**
- Échelle négative : Comportant aussi 7 items correspondant à un syndrome négatif (tel que le retrait social, l'émoussement affectif, la pensée stéréotypée...)**

- Échelle psychopathologique générale : Comportant 16 items, ne pouvant être liés spécifiquement à un des deux syndromes ci-dessus (tel qu'une anxiété, une dépression, des troubles de l'attention et de la concentration...).

La cotation de chaque item se fait de 1 à 7 en fonction de son intensité :

- ✓ On cote (1) si le symptôme est absent.
- ✓ On cote (2) si le symptôme est minime.
- ✓ On cote (3) si le symptôme est d'intensité légère.
- ✓ On cote (4) si le symptôme est d'intensité modérée.
- ✓ On cote (5) si le symptôme est d'intensité modérément sévère.
- ✓ On cote (6) si le symptôme est d'intensité sévère.
- ✓ On cote (7) si le symptôme est d'intensité extrême.

Le score total de la PANSS correspond à la somme des scores sur les différentes sous échelles précédentes : Score positif + Score Négatif + Score psychopathologique général.

Un score total élevé suggère une grande sévérité de la maladie et donc une symptomatologie productive et déficitaire plus importante. [13]

B) Fagerstöm Test For Nicotine Dependence (FTND) : (Annexe3)

Interprétation du score du FTND selon Fagerström et al. :

Score 0 : Très faible dépendance

Score [1-3] : Faible dépendance

Score [4-5] : Dépendance moyenne

Score [6-7] : Forte dépendance

Score ≥ 8 : Très forte dépendance

C) Cannabis Abuse Screening Test (CAST): (Annexe 4)

Le Cannabis Abuse Screening Test (CAST) est un outil de repérage des mésusages du cannabis développé depuis 2002 par le pôle enquête en population générale de l'observatoire français des drogues et des toxicomanies. Conçu à partir des principaux critères de détermination de l'abus et de l'usage nocif issus des diagnostics du DSM-IV et

de la CIM 10, il a pour objectif de fournir une description et une estimation des usages problématiques dans les enquêtes épidémiologiques en population générale. [15]

Le CAST est une échelle à 6 items dont chacun décrit des comportements d'usage ou des problèmes rencontrés dans le cadre d'une consommation de cannabis. Le test a connu plusieurs évolutions et sa version actuelle n'a été définitive qu'en 2006.

Dans cette version finale, le test comporte six questions qui portent sur :

1-Avez-vous fumé du cannabis avant midi?

2-Avez –vous fumé du cannabis quand vous étiez seul(e)?

3-Avez-vous eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?

4- Des amis ou des parents vous ont-ils dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?

5-Avez –vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver?

6-Avez-vous eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école.....)?

Pour calculer un score les modalités sont codées de 0à4. En fonction du total obtenu (qui peut donc varier de 0à24)

Jamais(0) Rarement(1) De temps en temps(2) Assez souvent(3) Très souvent (4)

Interprétation du test CAST :

Score <3 : Usager sans risque

Score [3-7[: Usager à risque faible

Score ≥7 : Usager à risque élevé

5. Collecte des données :

Le recueil des informations a été réalisé à l'issue de l'entretien avec les malades, par les médecins généralistes du service, des psychologues cliniciennes, des internes etc....

6-Considération éthique :

La considération éthique a été respectée à savoir l'anonymat et la confidentialité des informations notées sur les dossiers des malades.

7-Méthodes statistiques :

Le logiciel utilisé au cours de l'étude est SPSS 22.0. L'analyse statistique s'est basée sur deux méthodes :

☐ Une analyse descriptive à deux variables : qualitative et quantitative.

• Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des pourcentages.

• Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des moyennes et des écarts-types.

8- Moyens Humains et Matériels :

8.1. Moyens humains :

- Des médecins recruteurs (résidents, généralistes du service)

- psychologues, Personnels disponibles

8.2. Moyens Matériels :

8.2.1 Produits consommables : Elaboration du questionnaire

8.2.2 Produits non consommables

*Un micro-ordinateur

*Une imprimante

*Ouvrage bibliographiques

9. Recueil des données :

Choix de la population de la recherche selon les critères cités ci-dessus

La standardisation de la collecte des données et l'examen psychiatrique est effectuée par moi-même.

9.1 Élaboration du questionnaire :

Une analyse exhaustive de la littérature a permis d'identifier les caractéristiques nécessaires à l'exploitation des données recueillies :

9.1.1 Les variables sociodémographiques

9.1.2 Concernant les habitudes toxiques

9.1.3 Concernant la Schizophrénie

9.1.4 Concernant les antécédents personnels et familiaux

9.1.5 Concernant la pathologie duelle

CONTRIBUTION PERSONNELLE

Chapitre -2- RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE

A - ANALYSE DESCRIPTIVE:

1- Caractéristiques sociodémographiques des patients:

1.1 Répartition selon L'âge:

L'âge moyen de nos patients était de 26 ans avec une prédominance de la tranche d'âge comprise entre 18 et 24 ans (Figure 1)

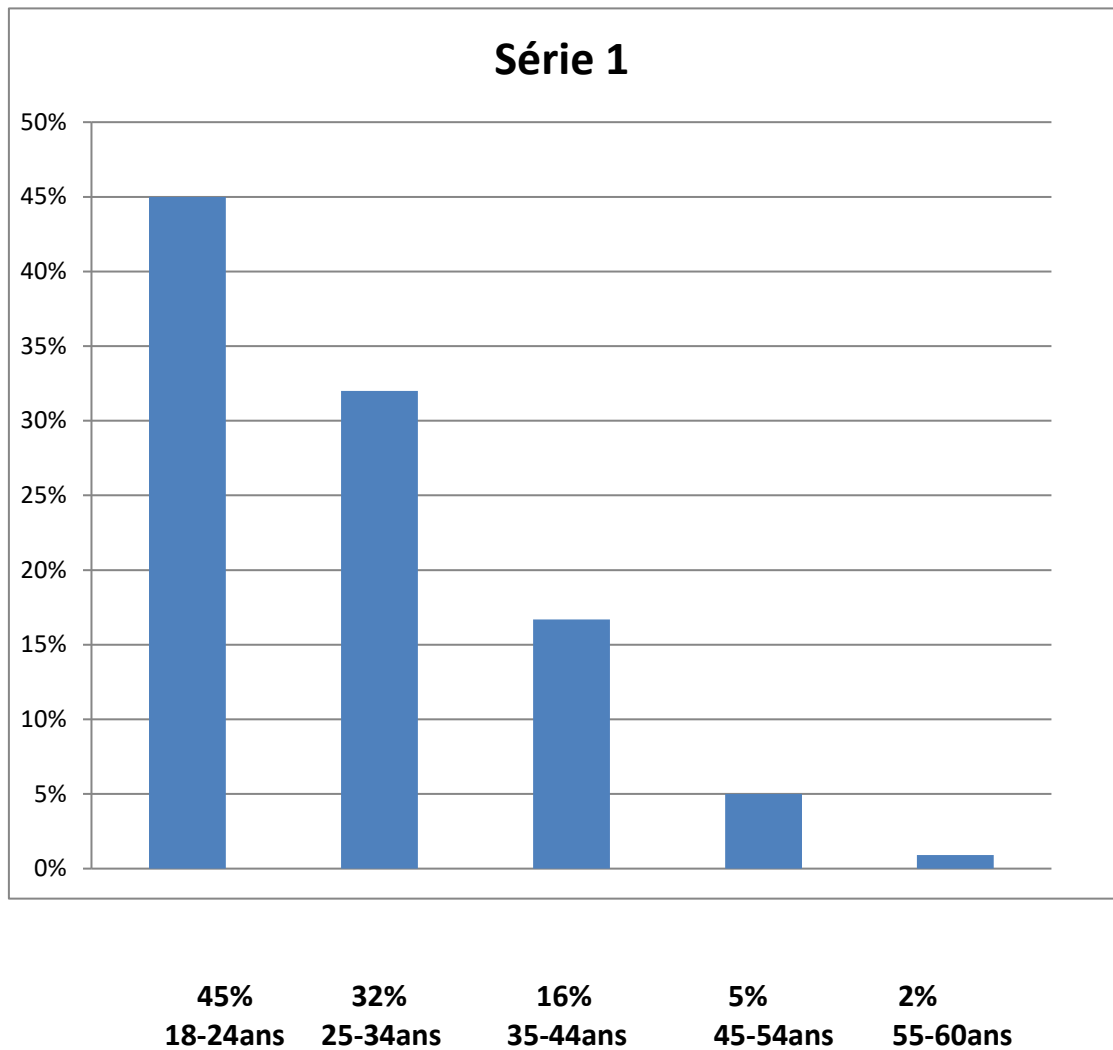


Figure1: Répartition des patients selon la tranche d'âge

1.2: Répartition selon le Sexe:

99% des patients étaient de sexe masculine et 1% de sexe féminin on n'a pas pu recruter d'autres femmes vu l'absence de consentement.

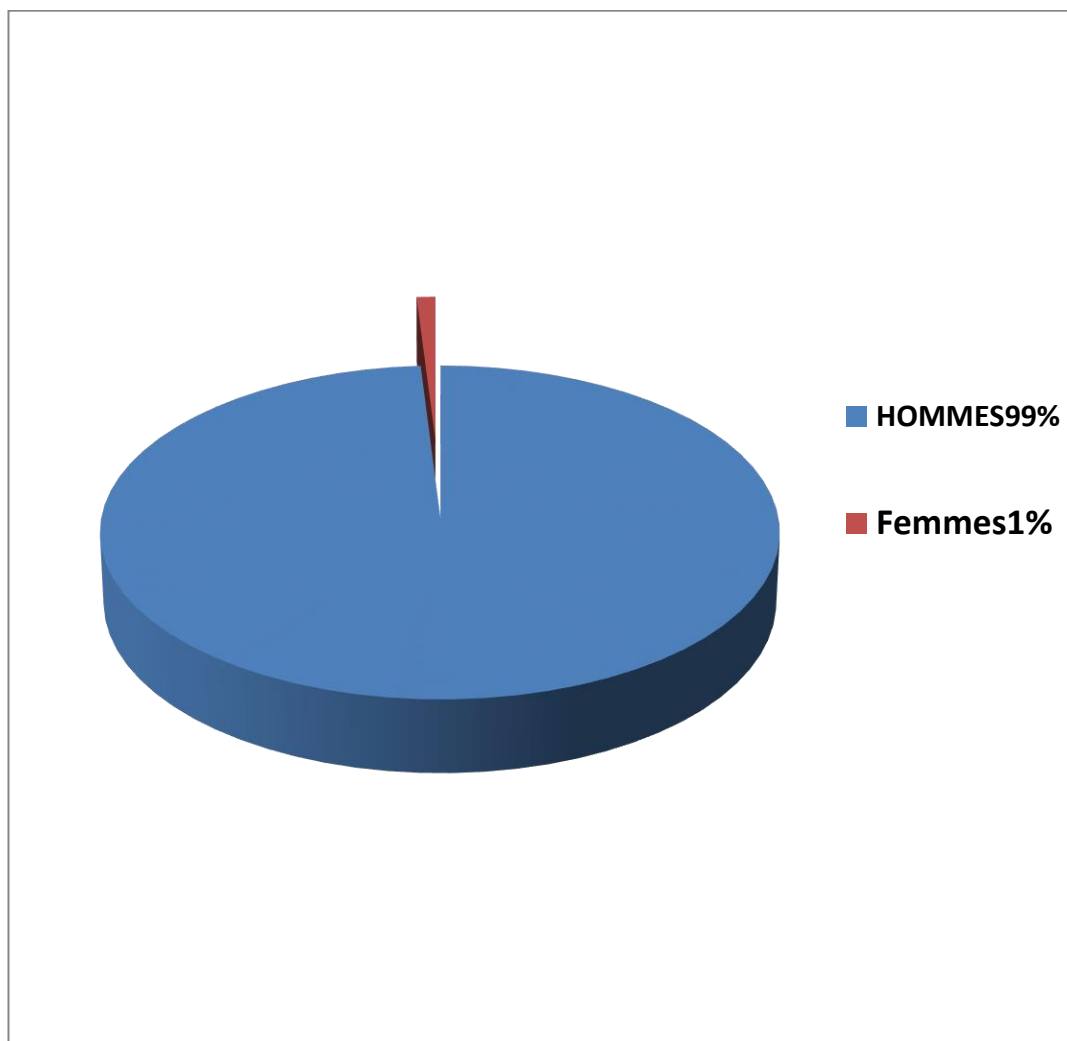


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe

1.3 Répartition selon le statut matrimoniale :

La majorité de nos patients étaient 56%(célibataires)

26%(divorcés). 17%(mariés) 1%(veuf)

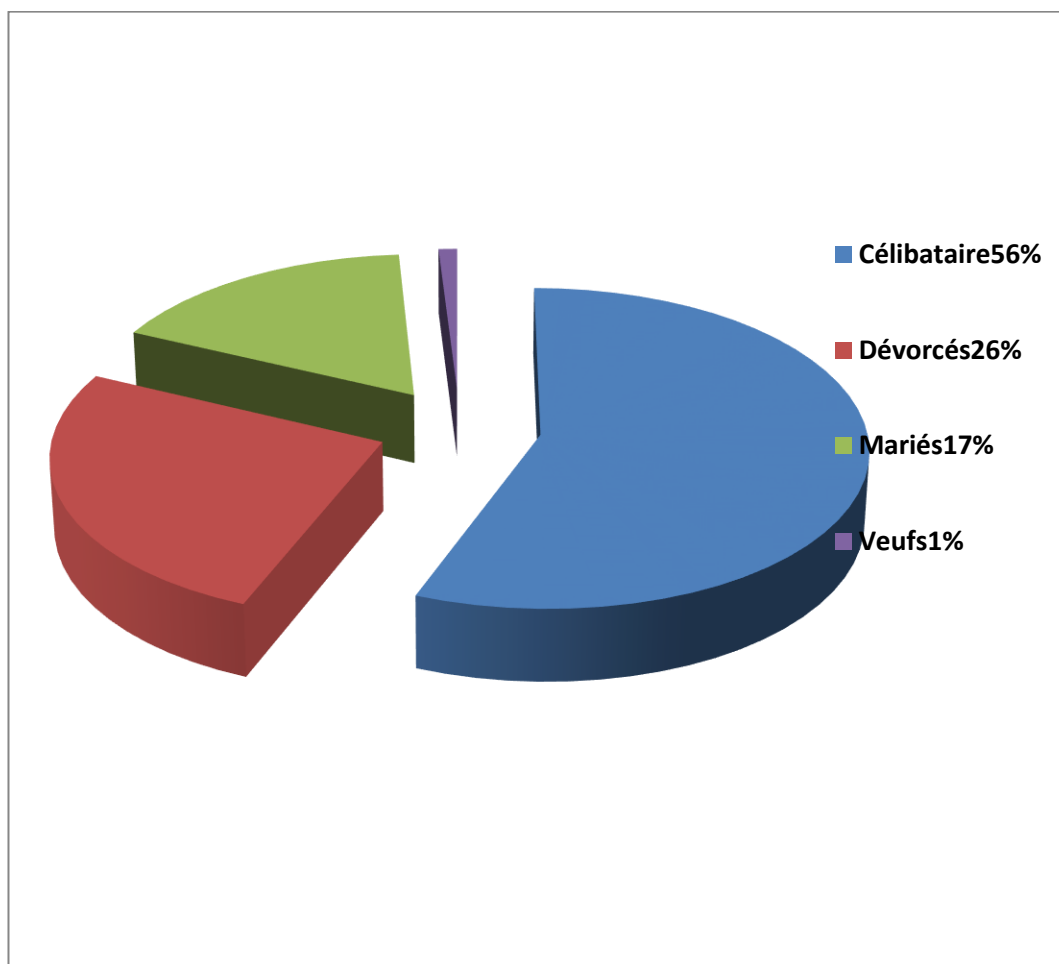


Figure 3: Répartition des patients selon l'état matrimonial

1.4 Répartition selon le Statut Professionnel :

La majorité de nos patients étaient sans profession

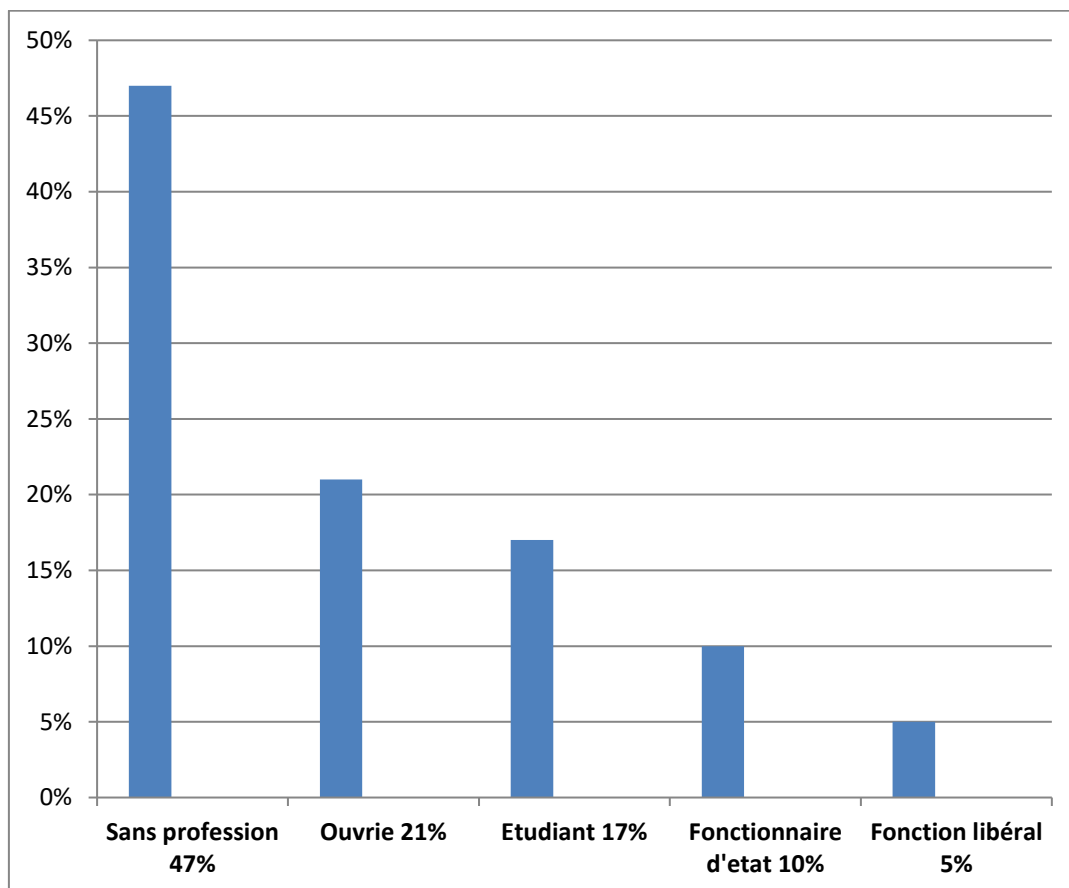


Figure 4: Répartition des patients selon la profession

1.5 Répartition selon Niveau Economique :

La majorité de nos patients avaient un niveau économique faible (64%)

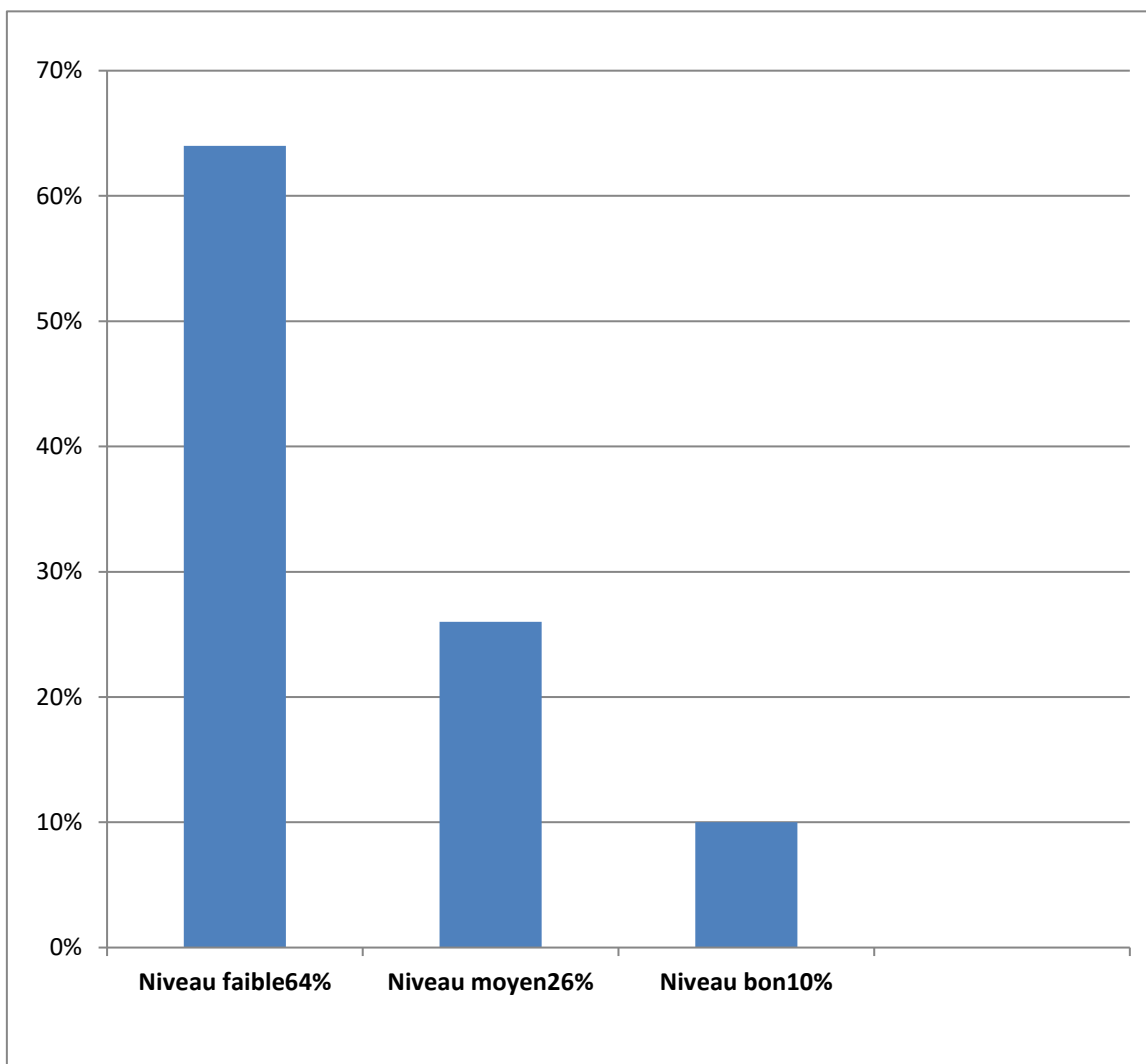


Figure 5: Répartition des patients selon le niveau socio- économique

1.6 Répartition selon niveau d'instruction :

La majorité de nos patients avait un niveau d'instruction secondaire (46%)

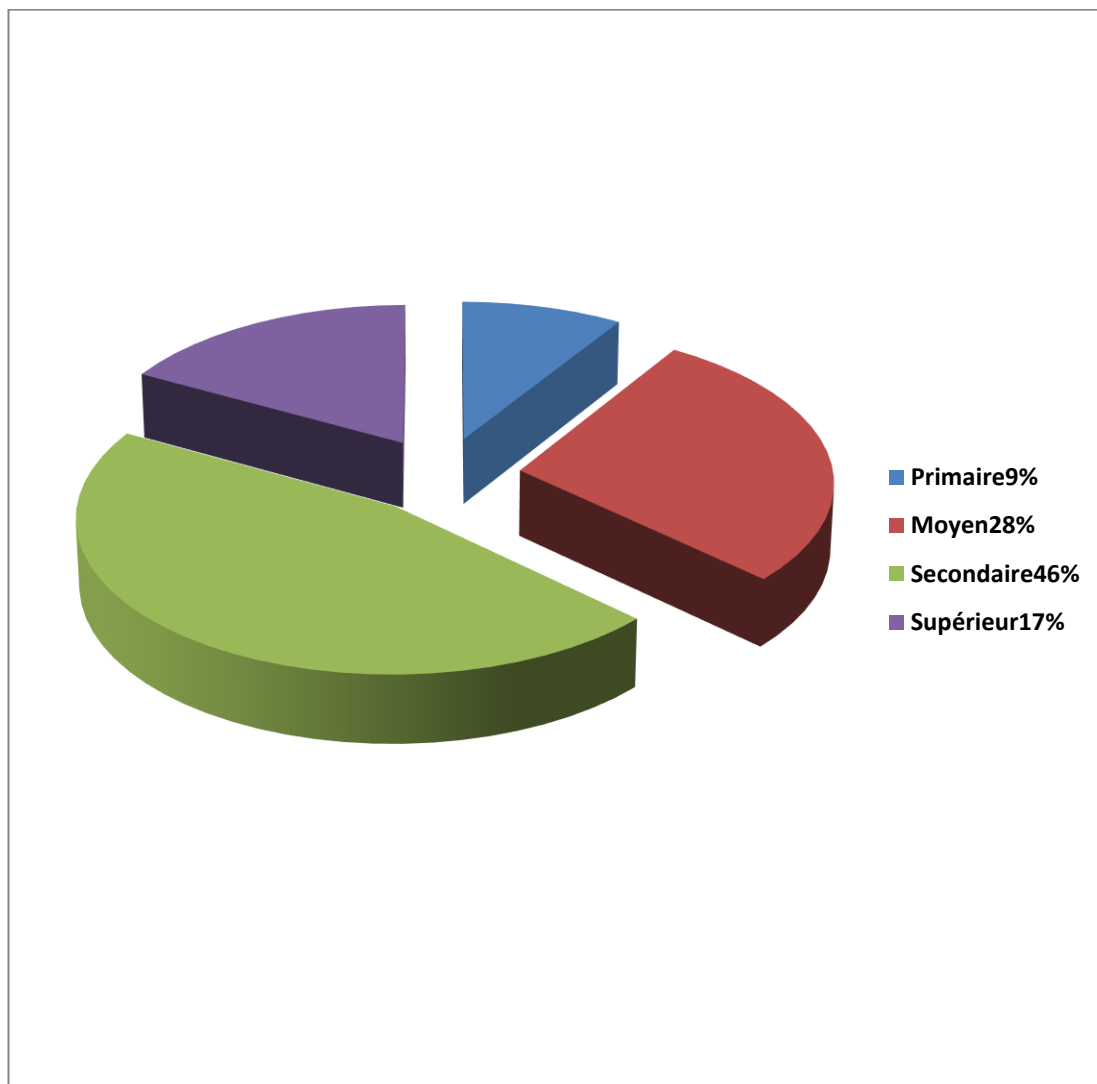


Figure 6: Répartition des patients selon le niveau d'instruction

1.7 Répartition selon l'appartenance géographique:

La majorité de nos patients habitait en ville

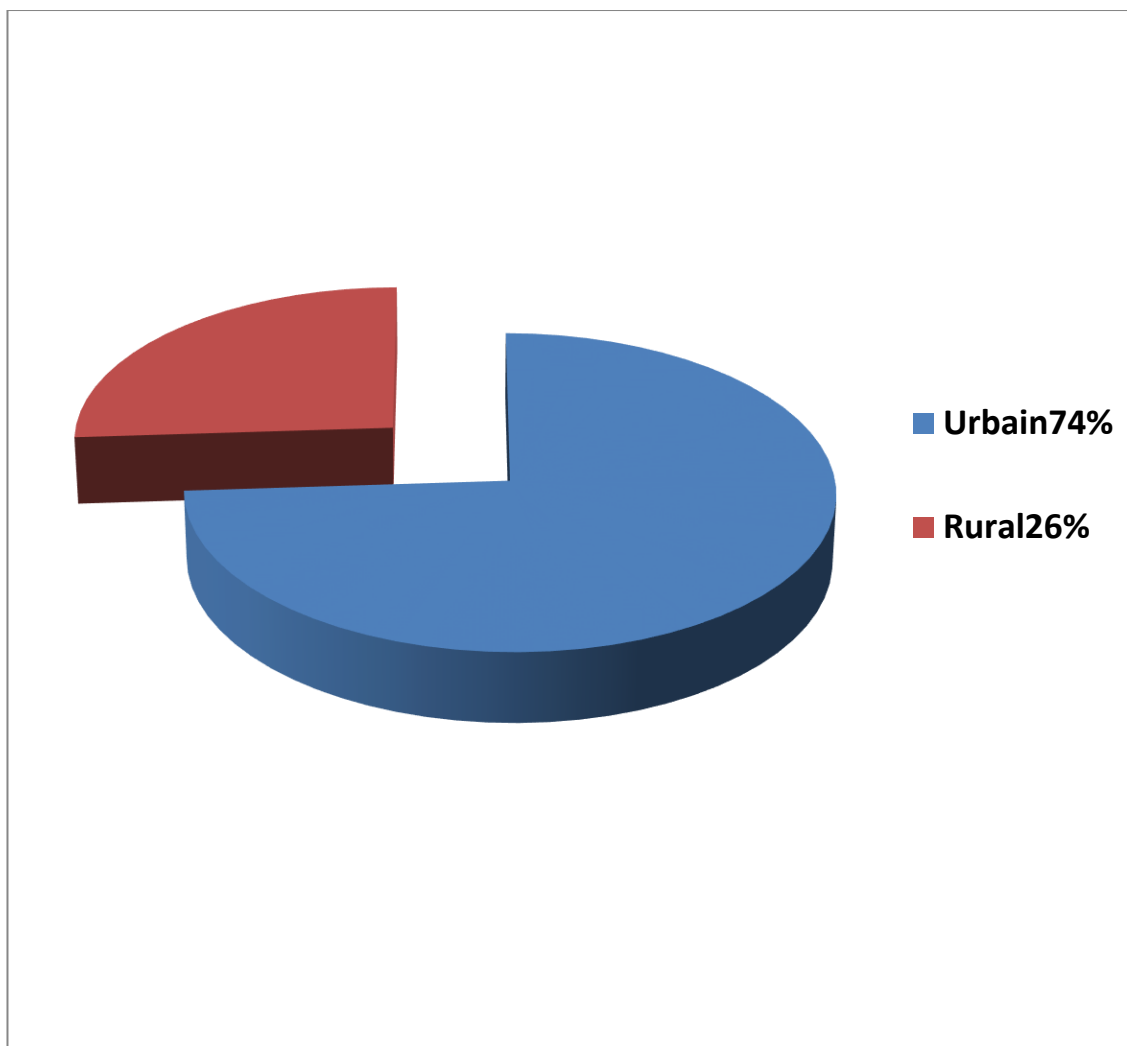


FIGURE 7: Répartition des patients selon l'appartenance géographique

1.8 Répartition des malades selon la couverture sociales:

56% de nos patients étaient assuré

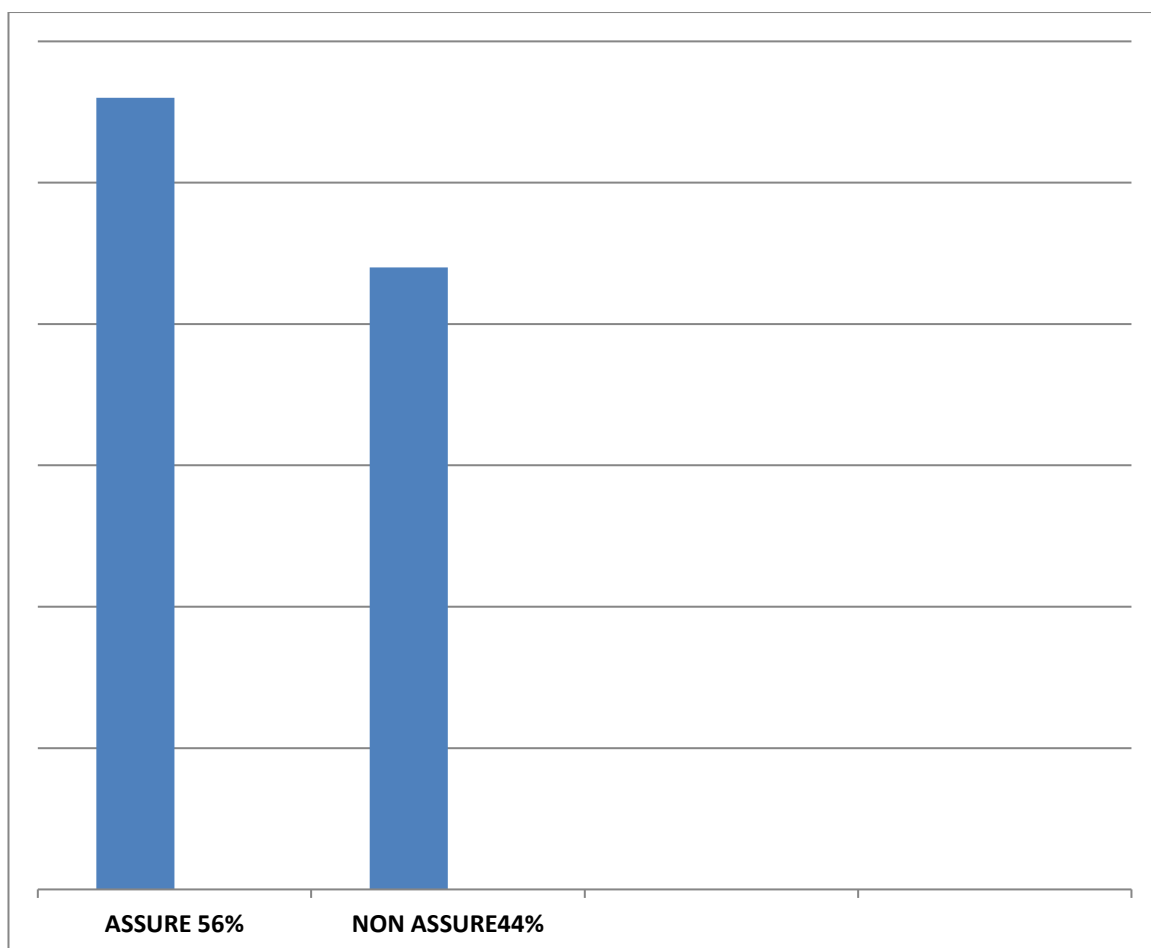


Figure 8 : Répartition selon la couverture sociale

Tableau Récapitulative 1: les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Age :		
18-24 ans	45	45%
25-34ans	32	32%
35-44ans	16	16%
45-54ans	5	5%
55-60ans	2	2%
Sexe		
Masculin	99	99%
Féminin	1	1%
Statut professionnel :		
Ouvrier	21	21%
Sans profession	47	47%
Etudiant	17	17%
Fonctionnaire d'état	10	10%
Fonction liberal	5	5%
Niveau d'instruction		
Primaire	9	9%
Moyen	28	28%
Secondaire	46	46%
Supérieur	17	17%

<u>Statut marital</u>		
Célibataire	56	56%
Divorcé	26	26%
Marié	17	17%
Veuf	1	1%
<u>Niveau socio-économique</u>		
Bas	64	64%
Moyen	26	26%
Bon	10	10%
<u>Appartenance géographique</u>		
Rural	26	26%
Urbain	74	74%
<u>Selon La couverture sociale</u>		
Assuré	56	56%
Non Assuré	44	44%
CRECTERISTIQUES	EFFECTIF	PORCENTAGE

2. Répartition selon les antécédents personnels et familiaux:

2.1 Les antécédents personnels :

2.1.1 Répartition des antécédents personnels :

Les antécédents psychiatriques autres que La SX étaient les plus représentés dans notre étude chez 33% (n=33), Les antécédents médicaux non psychiatriques 15% des cas ORL et pleuro pulmonaire, cardiaque. Les antécédents judiciaires chez 12%, chirurgicaux chez 4% des patients

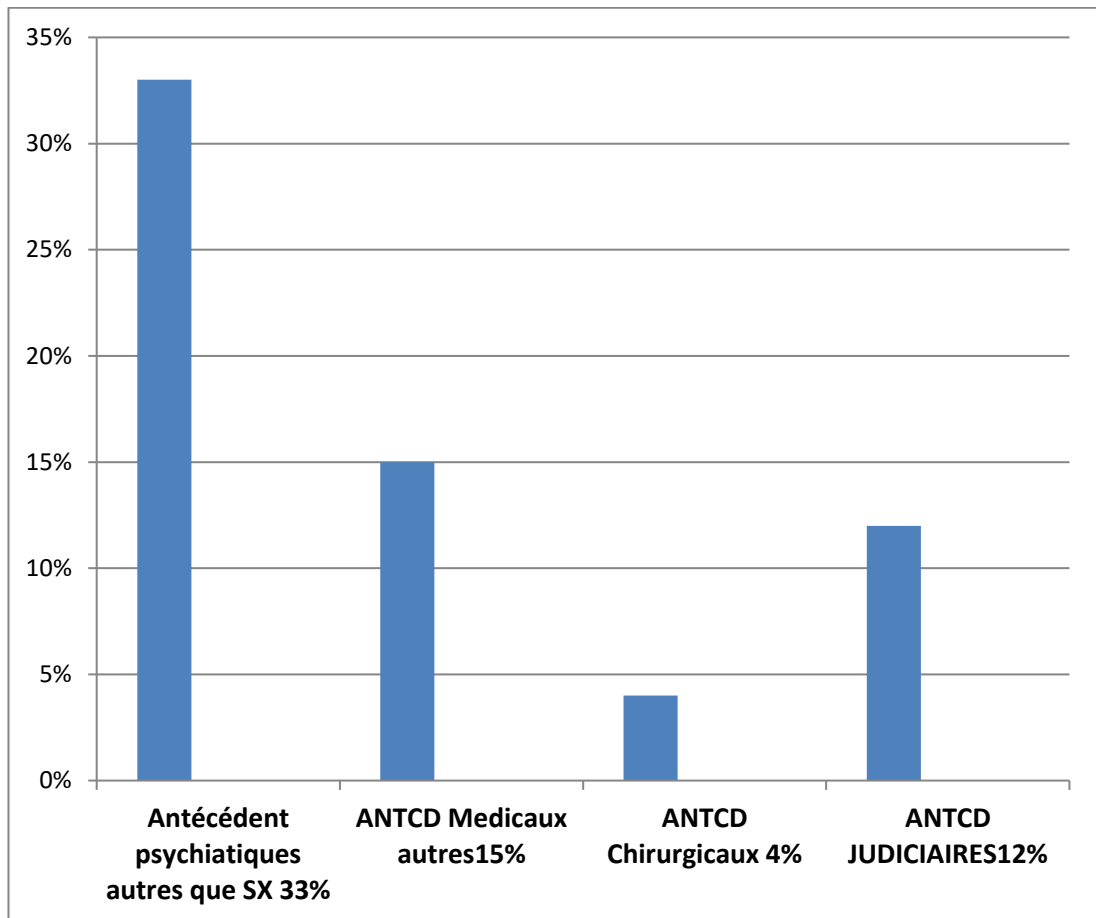


Figure 9: Répartition des patients selon les antécédents personnels

2.1.2 Répartition selon Les antécédents psychiatriques :

Autres que la schizophrénie 4% des cas (n=4) ont au moins un antécédent de tentative de suicide (Figure9)

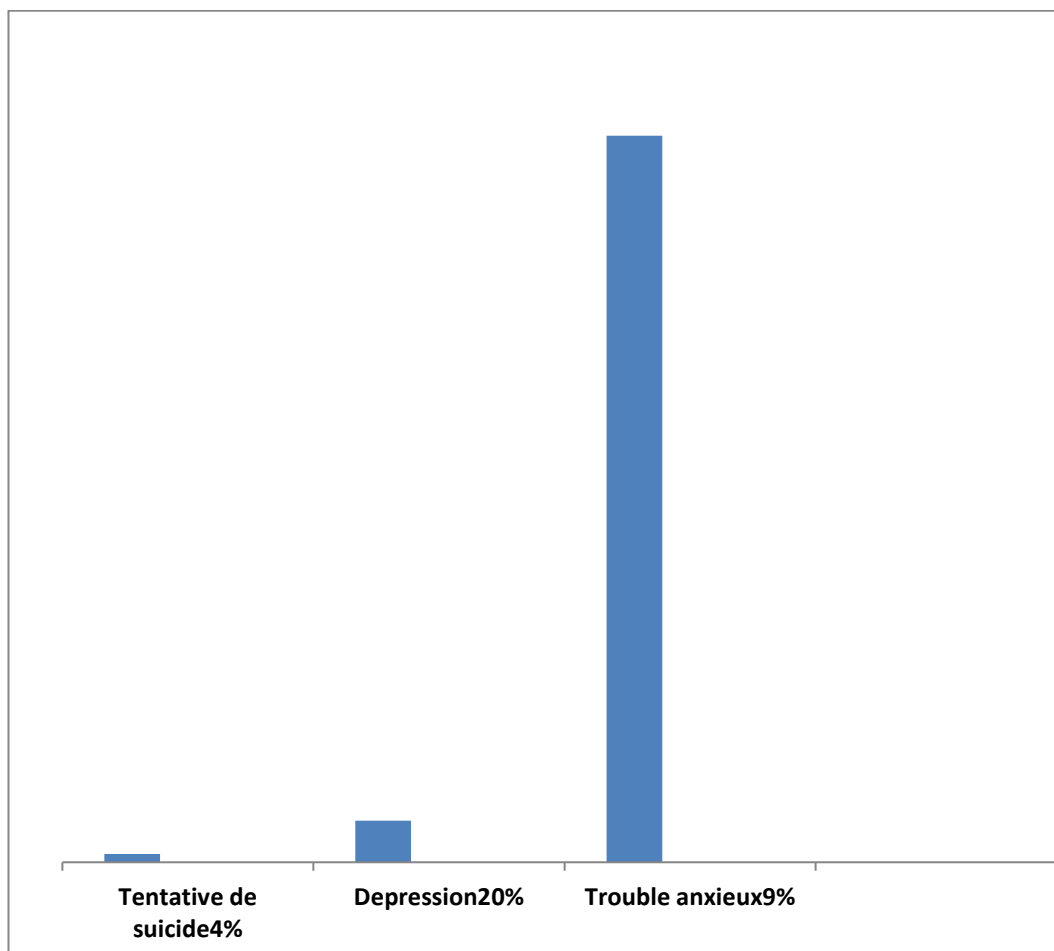


Figure 10: Répartition des antécédents psychiatriques

2.1.3 Selon les antécédents judiciaires :

12% des patients ont au moins un antécédent judiciaire, la cause la plus fréquente des incarcérations dans notre étude était possession de cannabis (vente et consommation) dans 8% des cas, vols 2%, hétéro-agressivité 2% des cas

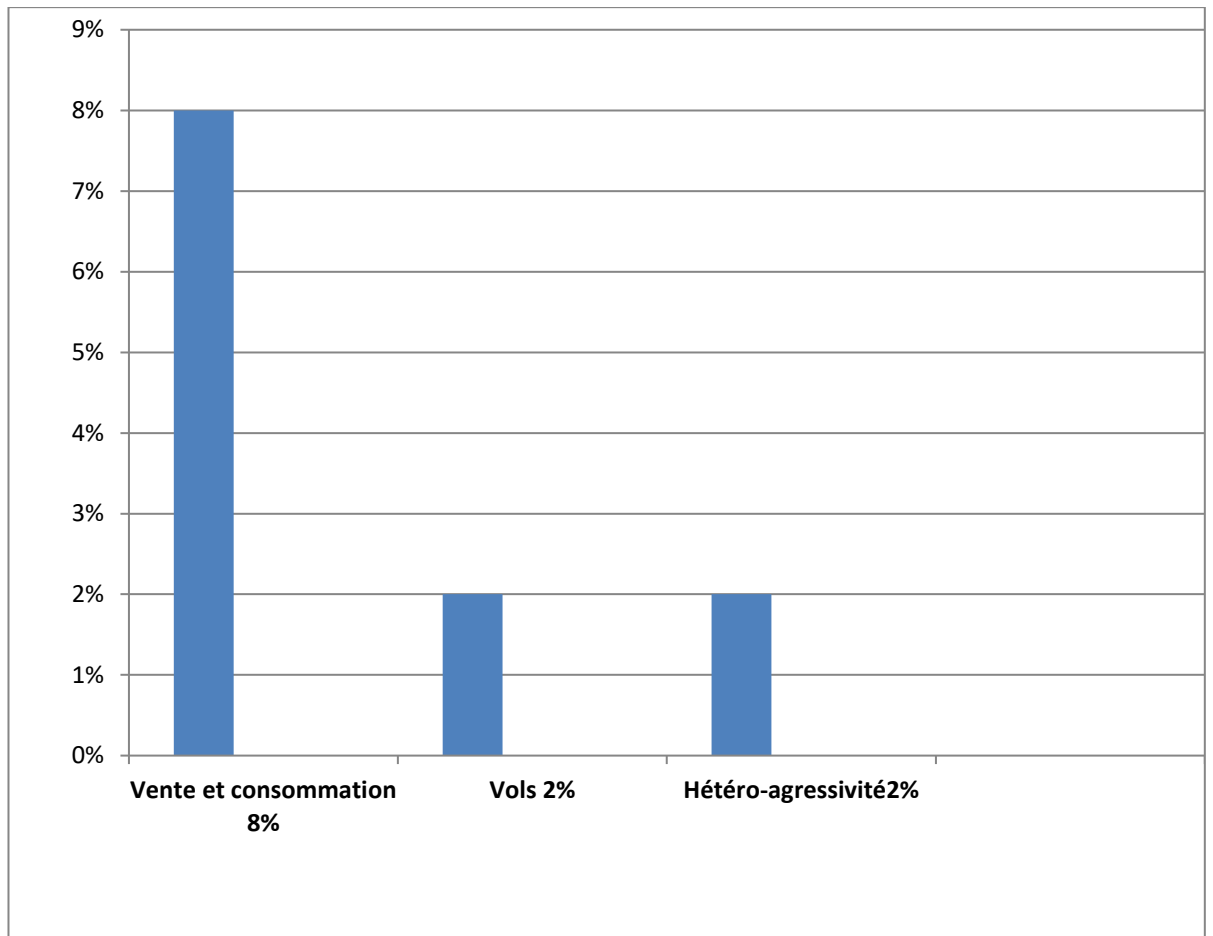


Figure 11 : Répartition selon les causes de l’incarcération

2.1.4 Répartition selon Le nombre d'hospitalisation :

43% Des patients avaient au moins 09 hospitalisations ,27% avaient au moins 05 hospitalisations ,20% avaient moins de 05 hospitalisations, 05 nouveau cas

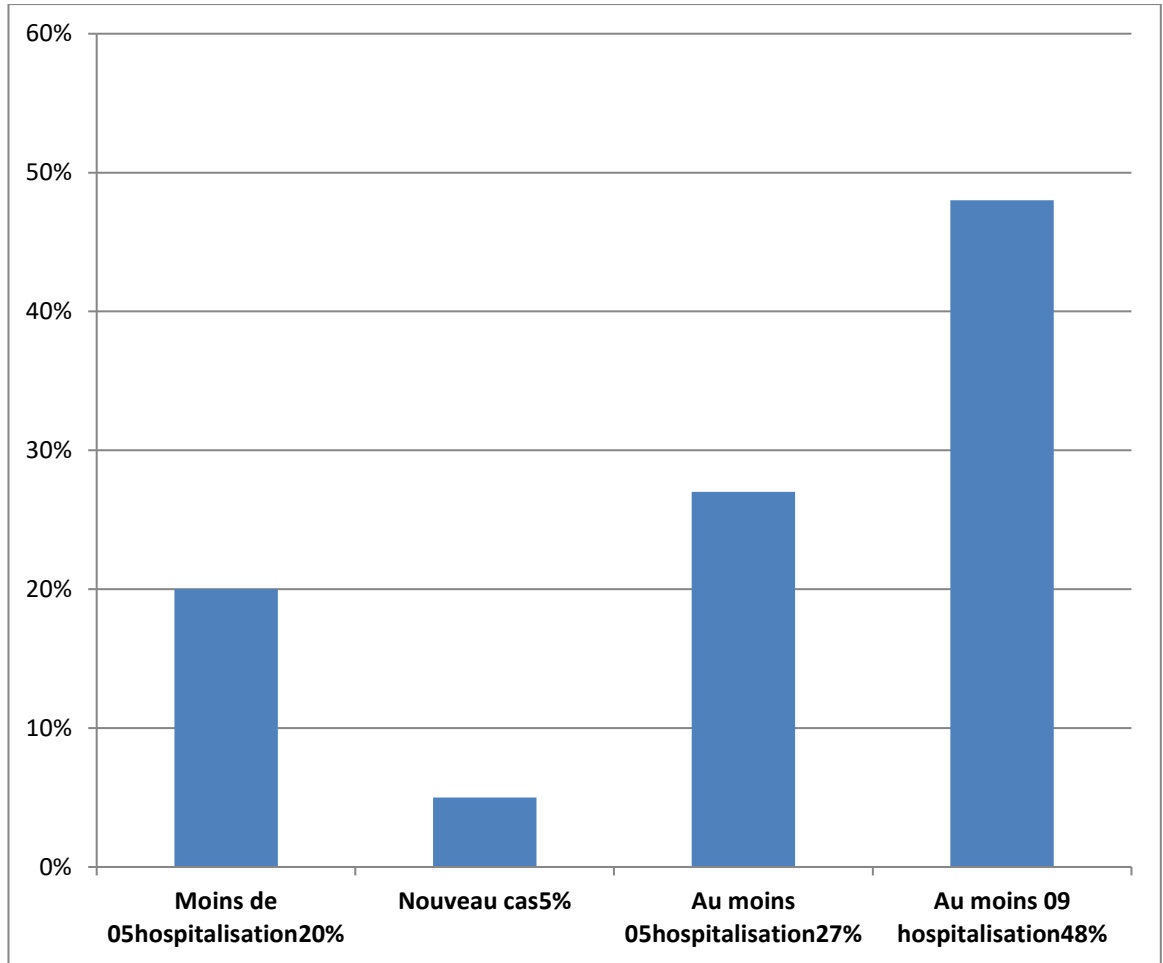


Figure12: Répartition des antécédents selon la fréquence d'hospitalisation

2.1.5 Répartition selon La durée moyenne des hospitalisations:

65% des patients avaient des durées de séjours d'hospitalisation qui dépasse 15jours, 20% entre7-15 jours, 10% moins de 7jours

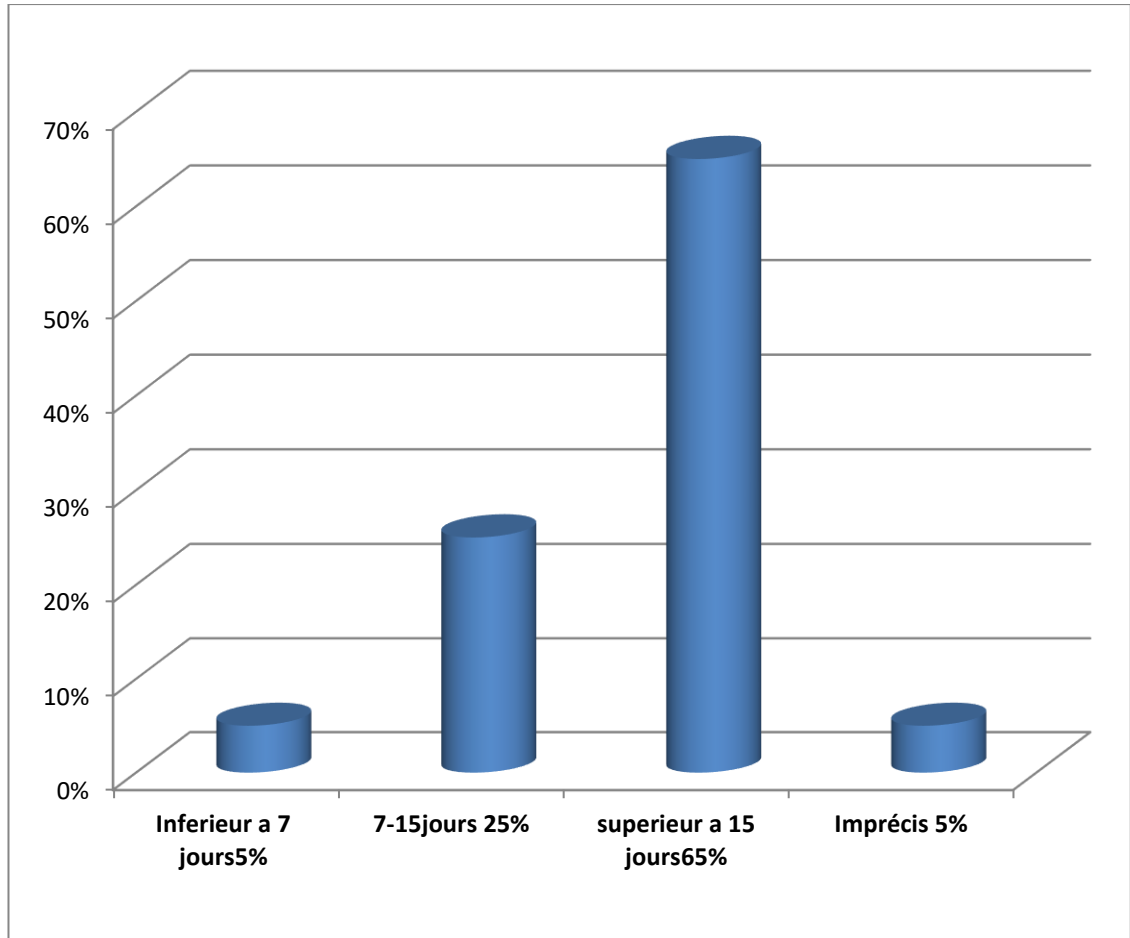


Figure 13: Repartions des patients selon la durée moyenne des hospitalisations

2.1.6 Répartition selon Les antécédents familiaux :

Il nous a été difficile d'avoir des renseignements sur les antécédents de toxicomanie chez la famille de nos patients pour différentes raison en particulier le manque de communication. Cependant on a trouvé chez 23% les antécédents de schizophrénie dans la famille, chez 14% des troubles psychiatriques imprécis autres que la Schizophrénie, chez 9% on a pu relever la notion d'addiction au cannabis. 54% sans antécédents ?

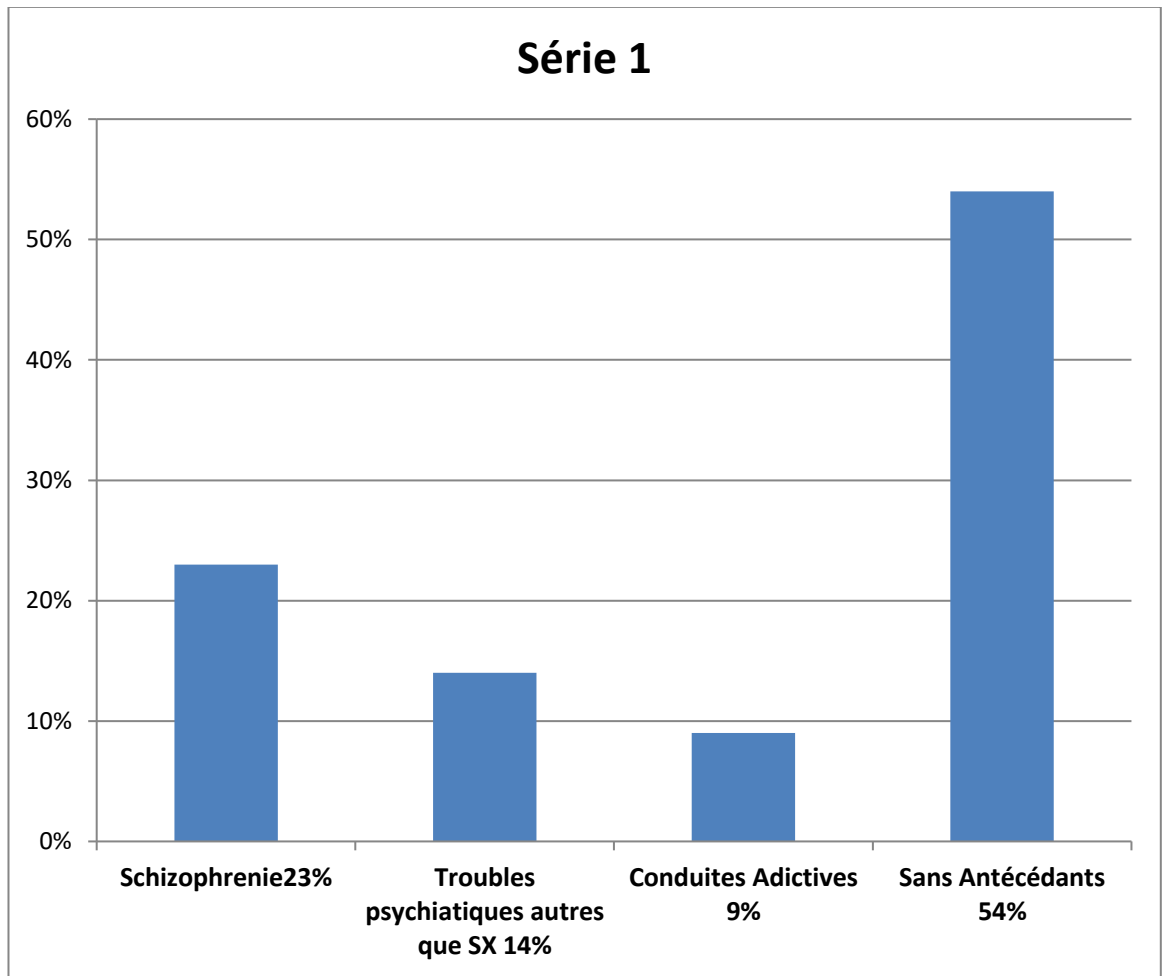


Figure 14 : Répartition des patients selon les antécédents psychiatrique familiaux

Tableau récapitulatif 2 : Les antécédents personnels et familiaux des patients

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
<u>Les antécédents personnels :</u>		
- Médicaux	15	15%
-psychiatriques	32	32%
-judiciaires	12	12%
<u>Les antécédents psychiatriques :</u>		
-Tentative de suicide	4	4%
-Dépression	20	20%
-Troubles anxieux	9	9%
<u>Durée moyenne d'hospitalisation</u>		
≤ 7 jours	5	5%
7-15 jours	20	20%
≥15jours	65	65%
<u>Les antécédents d'hospitalisation</u>		
≤ 5 hospitalisations	10	10%
5 -9 hospitalisations	20	20%
≥ 9 hospitalisations	65	65%
aucune	5	5%
<u>Les antécédents psychiatriques familiaux</u>		
-schizophrénie	23	23%
-Addiction au cannabis	9	9%
--Troubles psychiatriques indéterminés	14	14%

3. Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la schizophrénie dans la population étudiée

3.1 Répartition selon l'âge de la schizophrénie:

La moyenne d'âge de début de la schizophrénie dans notre étude est 22ans (± 3 ans) (figure14) .76% des cas entre 16-25 ans ,2% moins de 16 ans, 20% entre 26- 35 ans, 2% des cas avaient plus de 35 ans. ?

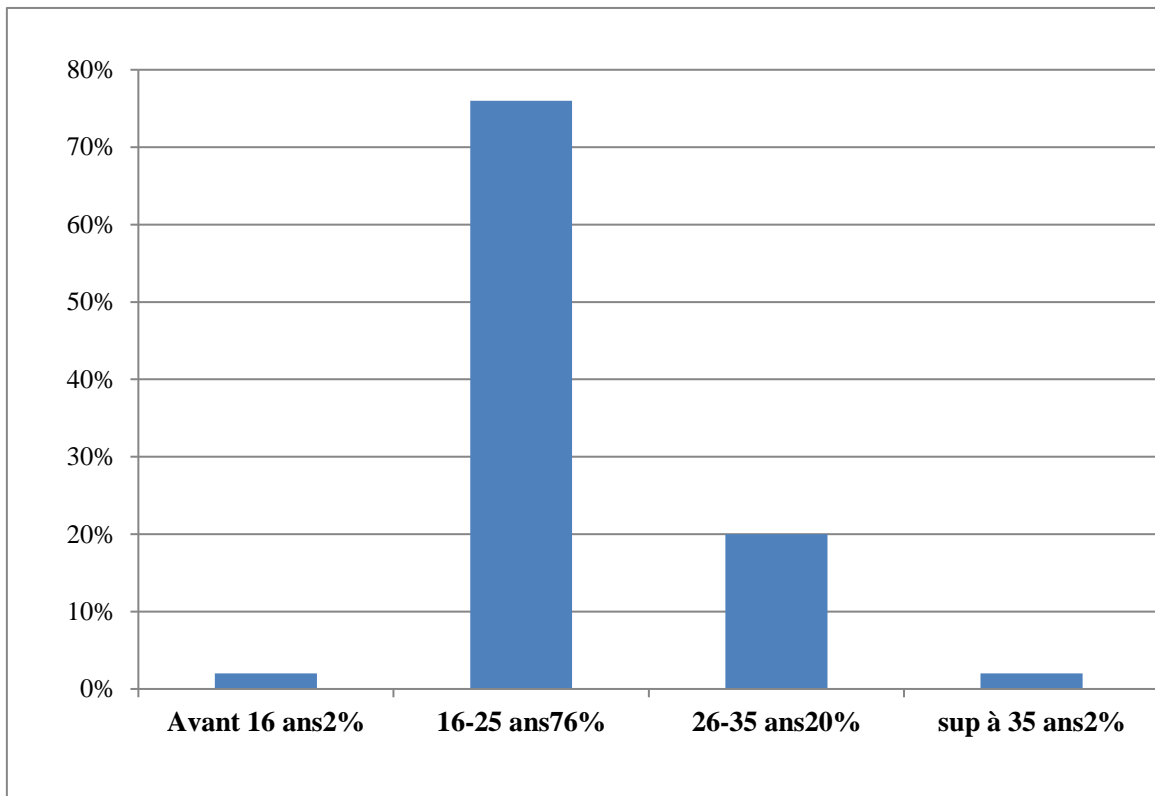


FIGURE 15: Répartition des patients selon l'âge de début de la schizophrénie

3.2 Répartition selon le mode de début :

Le mode de début était progressif dans 76% des patients (figure 16)

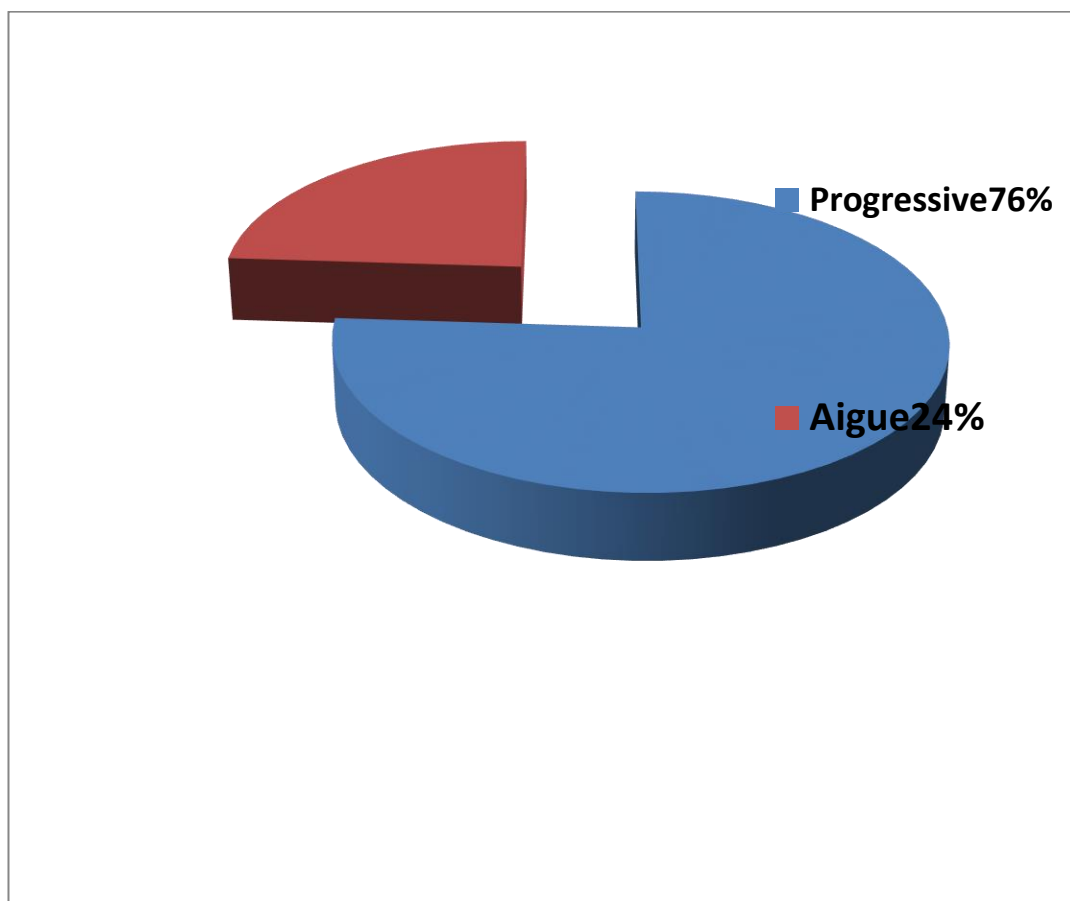


Figure16: Répartition des patients selon le mode de début de la schizophrénie

3.3 Répartition selon la symptomatologie :

La majorité de nos patients avaient une symptomatologie positifs (68%) des différents degrés et 32% une symptomatologie négative

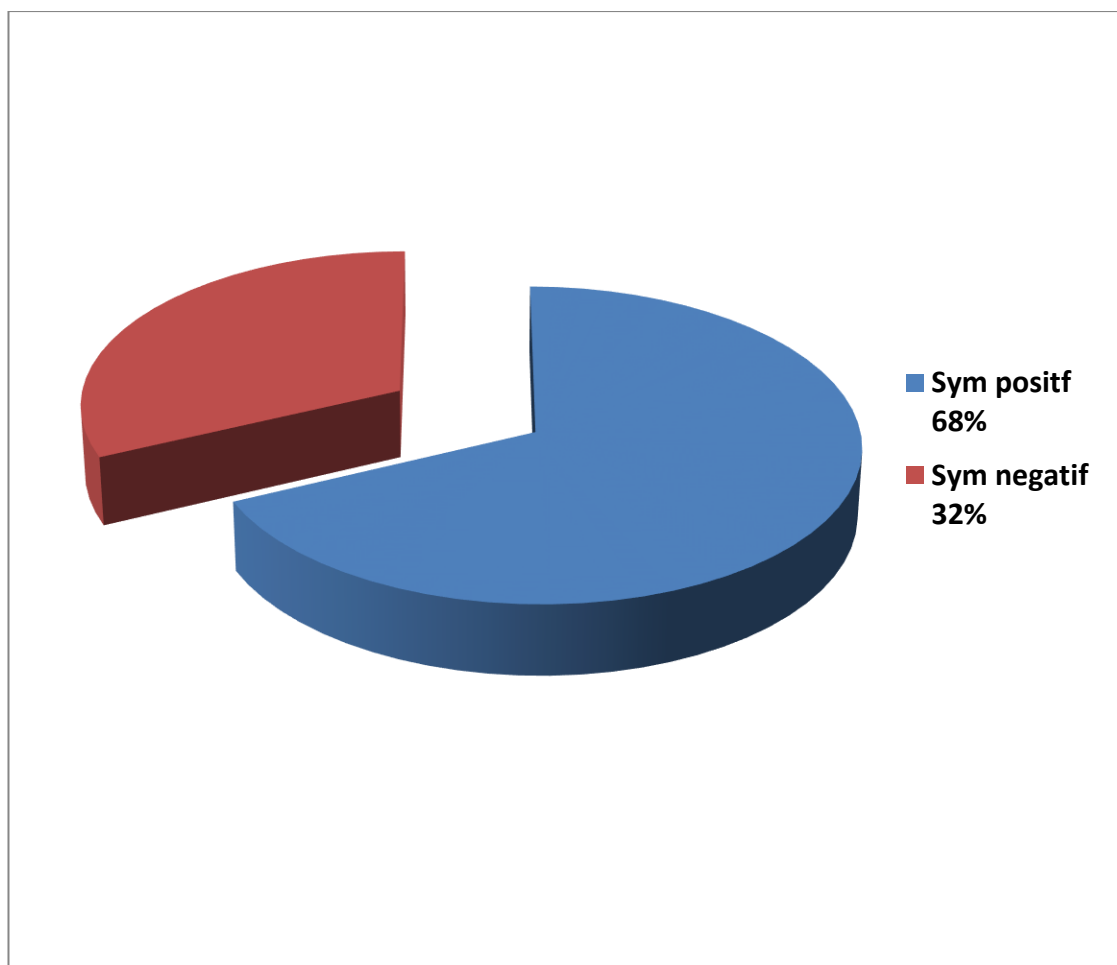


Figure17: Répartition selon la symptomatologie

3.4 Répartition selon le mode de Prise en charge thérapeutique :

58% des patients étaient sous neuroleptiques classiques (figure17)

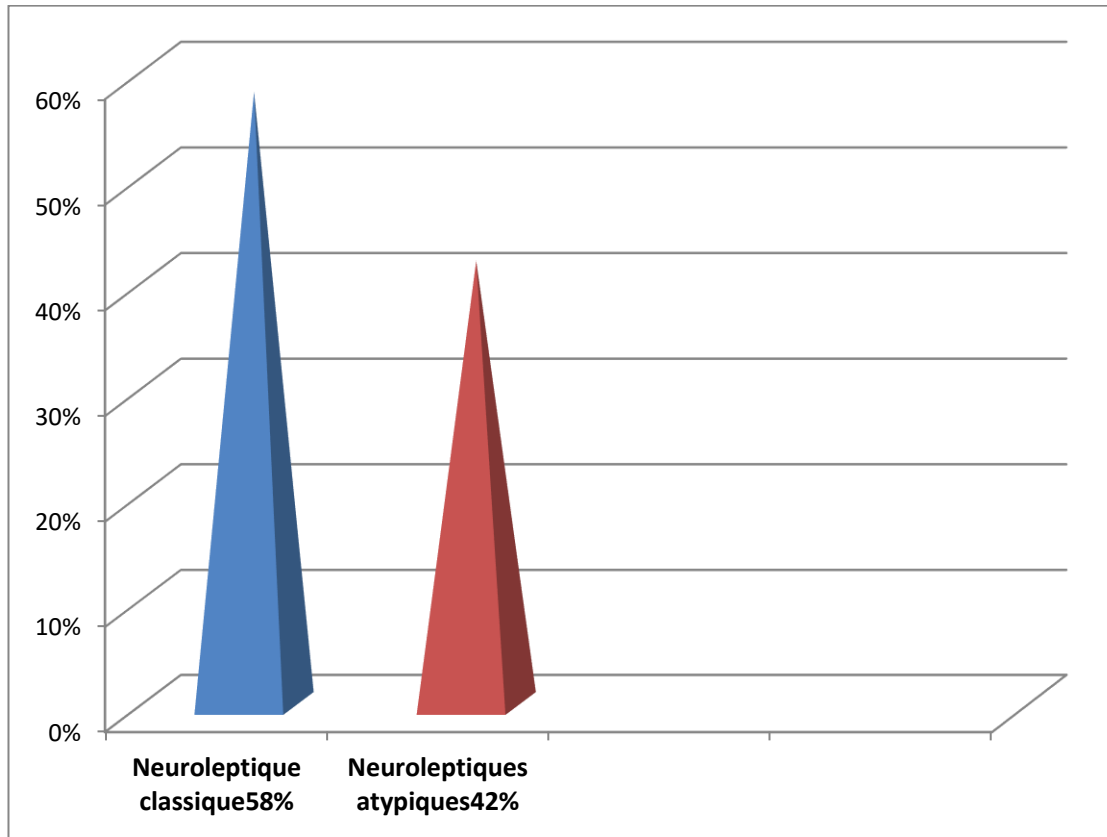


Figure18: Répartition des patients selon le type de neuroleptique utilisé

3.5 Répartition selon les médicaments associés :

Les thymorégulateurs et les antiparkinsoniens des synthèses étaient les plus utilisés en association aux neuroleptiques

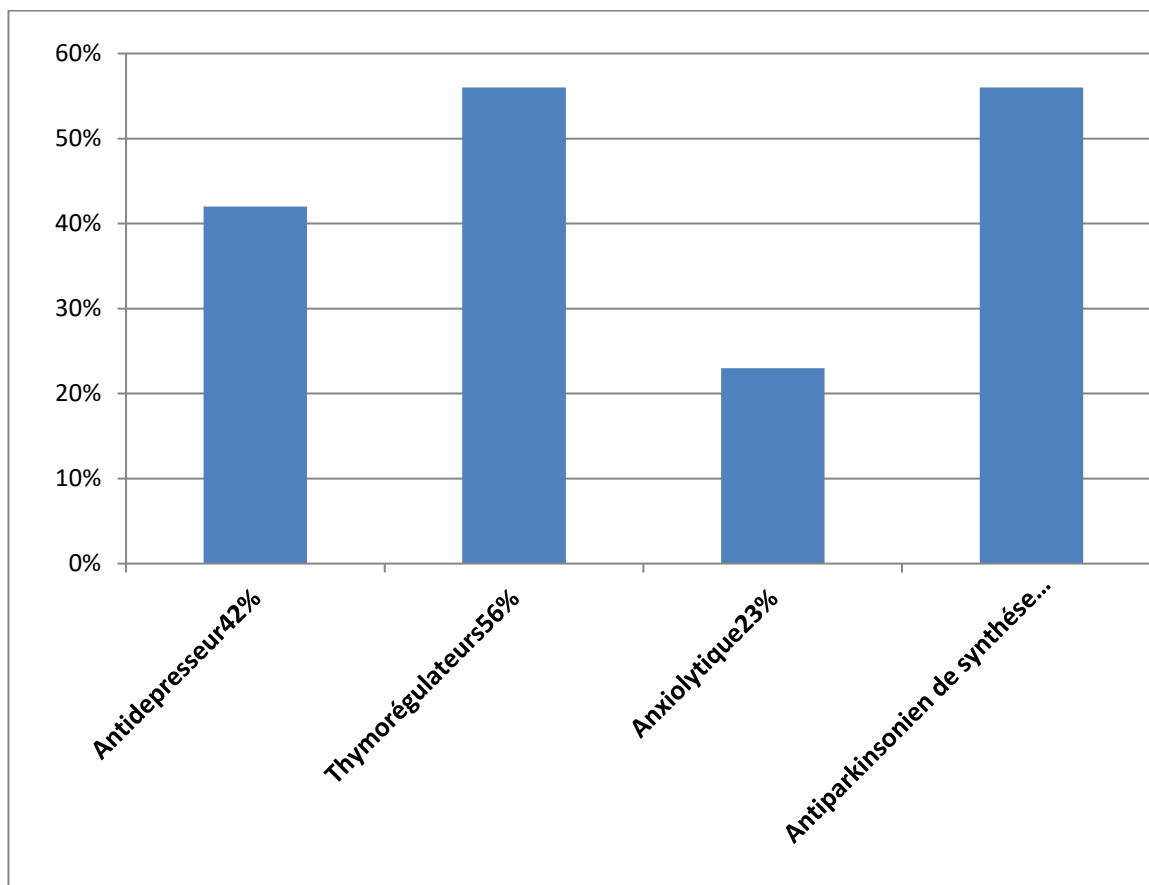


Figure19: Répartition des patients selon les médicaments associés

3.6 Répartition selon L'observance thérapeutique:

63% de nos patients avaient une mauvaise observance thérapeutique (Figure18) avec des interruptions fréquentes des médicaments

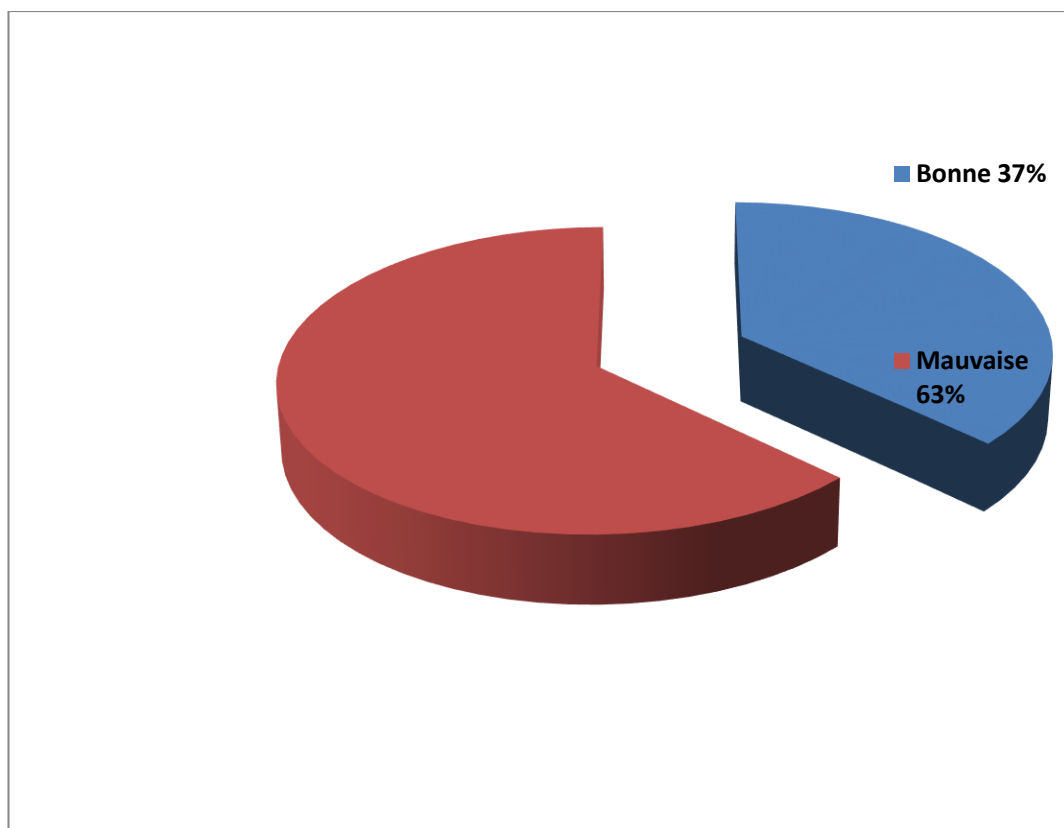


Figure 20: Répartition des patients selon l'observance thérapeutique

3.7 Répartition Selon Les formes cliniques:

La schizophrénie paranoïde est la forme clinique la plus fréquente chez nos patients 69% (Figure20).

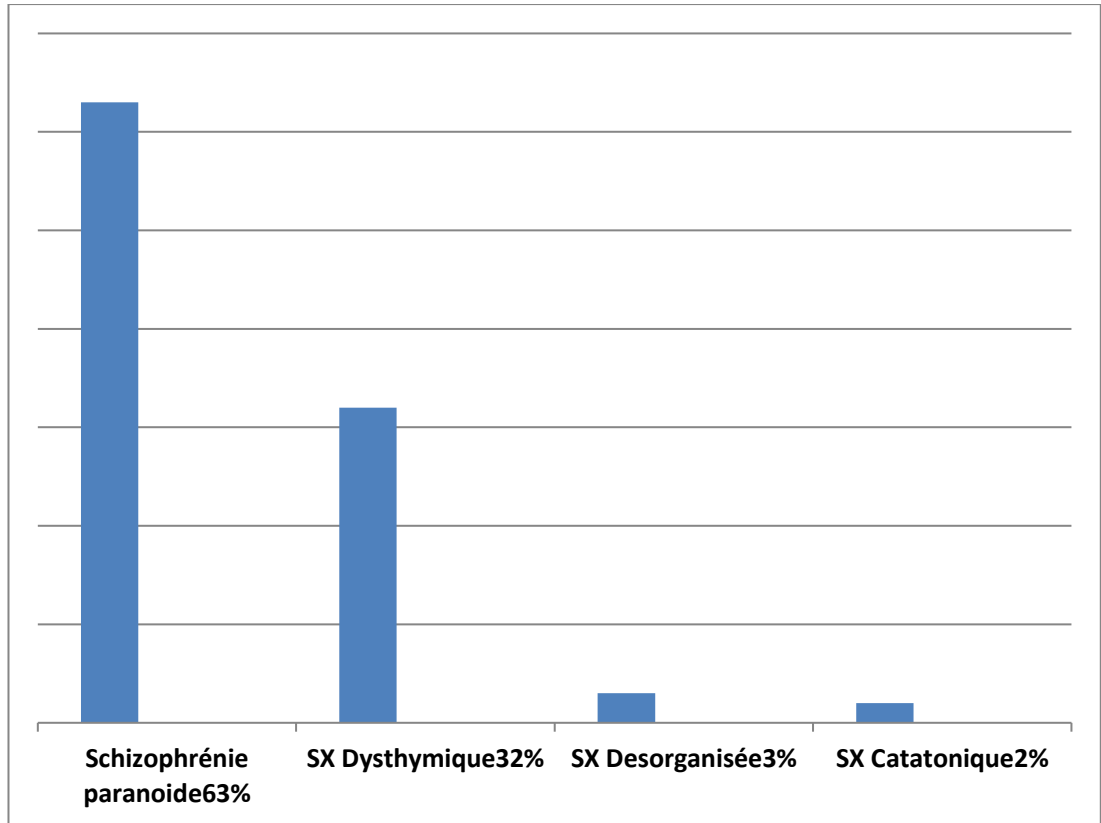


Figure 21: Répartition des patients selon la forme clinique de la schizophrénie

Tableau récapitulative 3: Caractéristiques cliniques et thérapeutiques de la schizophrénie

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
<u>Age de début :</u>		
-avant 16 ans	2	2%
- entre 16-25 ans	76	76%
-entre 26-35 ans	20	20%
-après 35 ans	2	2%
<u>Mode de début :</u>		
-Aigue	76	76%
-Progressif	24	24%
<u>Forme clinique :</u>		
-paranoïde	63	63%
-Dysthymique (schizoaffective)	32	32%
-Désorganisée	3	3%
-Catatonique	2	2%
<u>Neuroleptique Utilisés :</u>		
-Classiques	58	58%
-Atypiques	42	42%
<u>Observance thérapeutique :</u>		
-Bonne	37	37%
-Mauvaise	63	63%
<u>Selon la symptomatologie :</u>		
-positif	68	68%
-Négatif	32	32%

4. Caractéristiques de l'usage du cannabis dans la population étudiée :

4.1 Selon L'âge du début de la consommation du cannabis :

La moyenne d'âge de l'usage du cannabis était 18 ans \pm 06 ans. Le pic d'âge de début se situe entre 16 et 26 ans (figure 22)

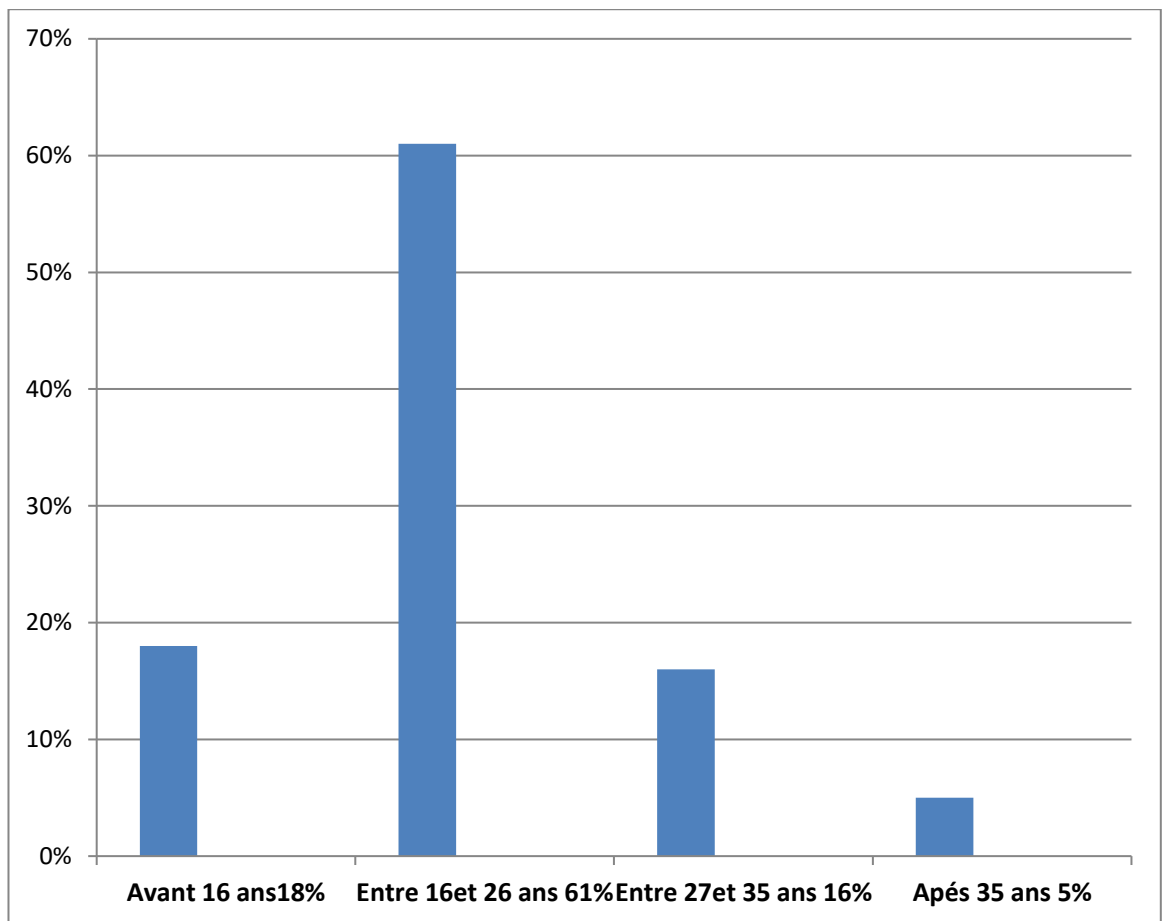


Figure 22 : Répartition des patients selon l'âge de début de la consommation

4.2 Répartition selon Les substances consommées en association avec le cannabis :

100% des patients de notre étude étaient des fumeurs, 38% buvaient de l'alcool, les antiparkinsoniens 56%

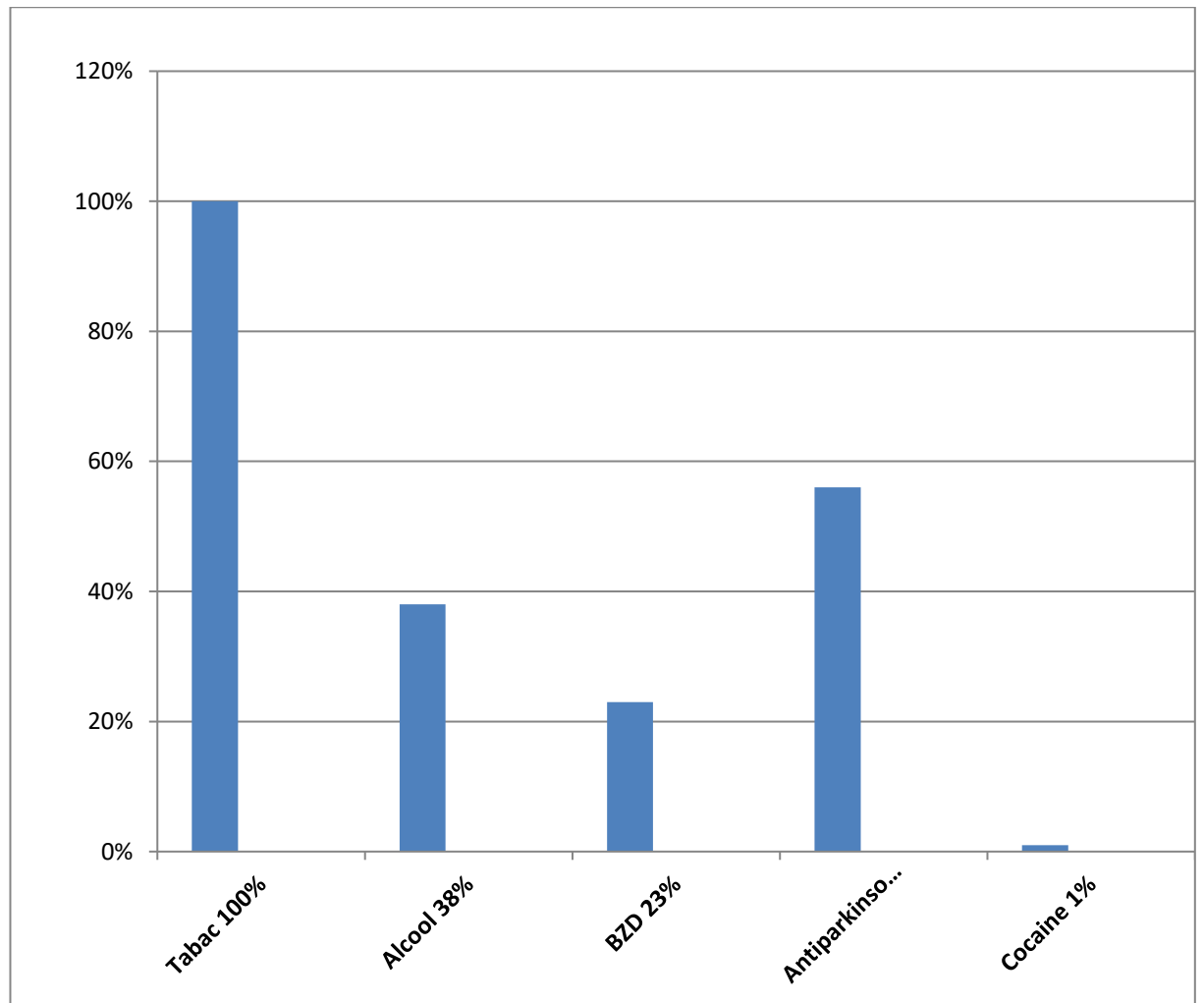


Figure23: Répartition des patients selon les substances consommées en association avec le cannabis

4.3 Scores de dépendance :

1*Tabac :

Score FTND, 58% des patients avaient une dépendance forte au tabac selon le score FTND (Figure 24)

Figure24: Répartition des patients selon le score de dépendance au tabac (FTND)

2*Cannabis : Test de CAST

42% des patients avaient un usage à risque élevé de dépendance au cannabis selon le test CAST (Figure 25)

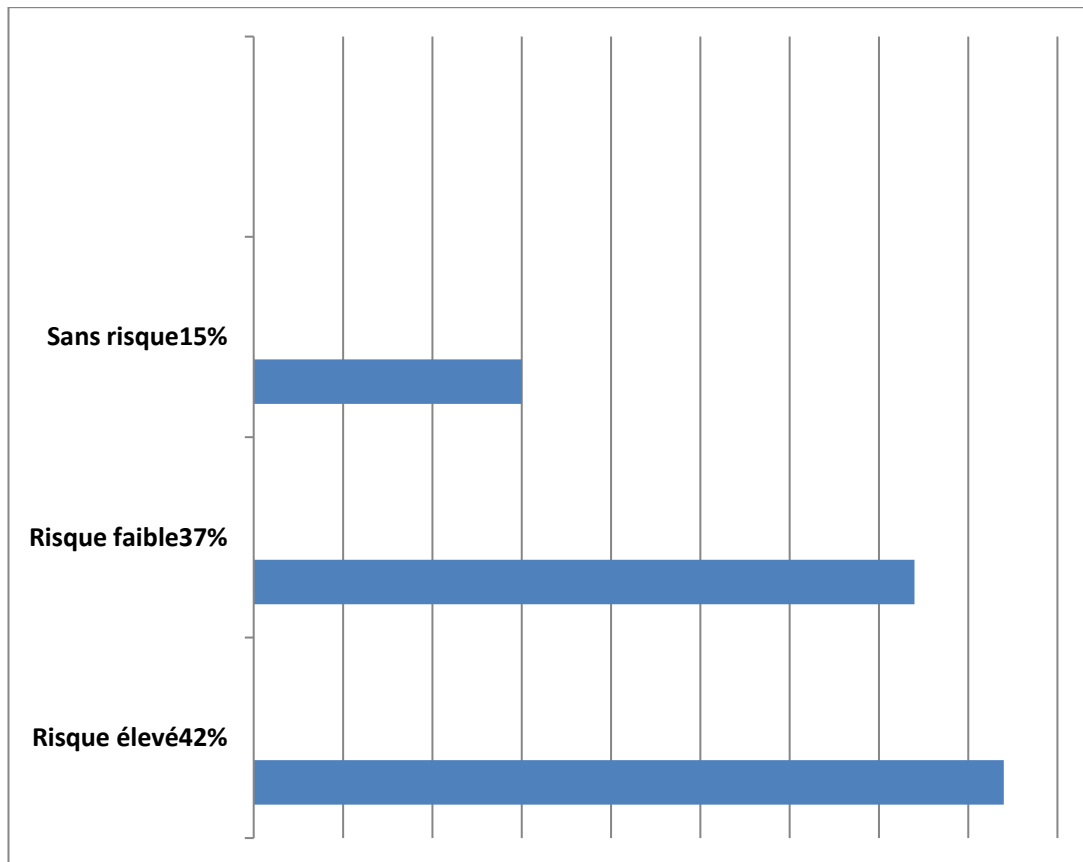


Figure 25 : Répartition des patients selon le risque de dépendance au cannabis

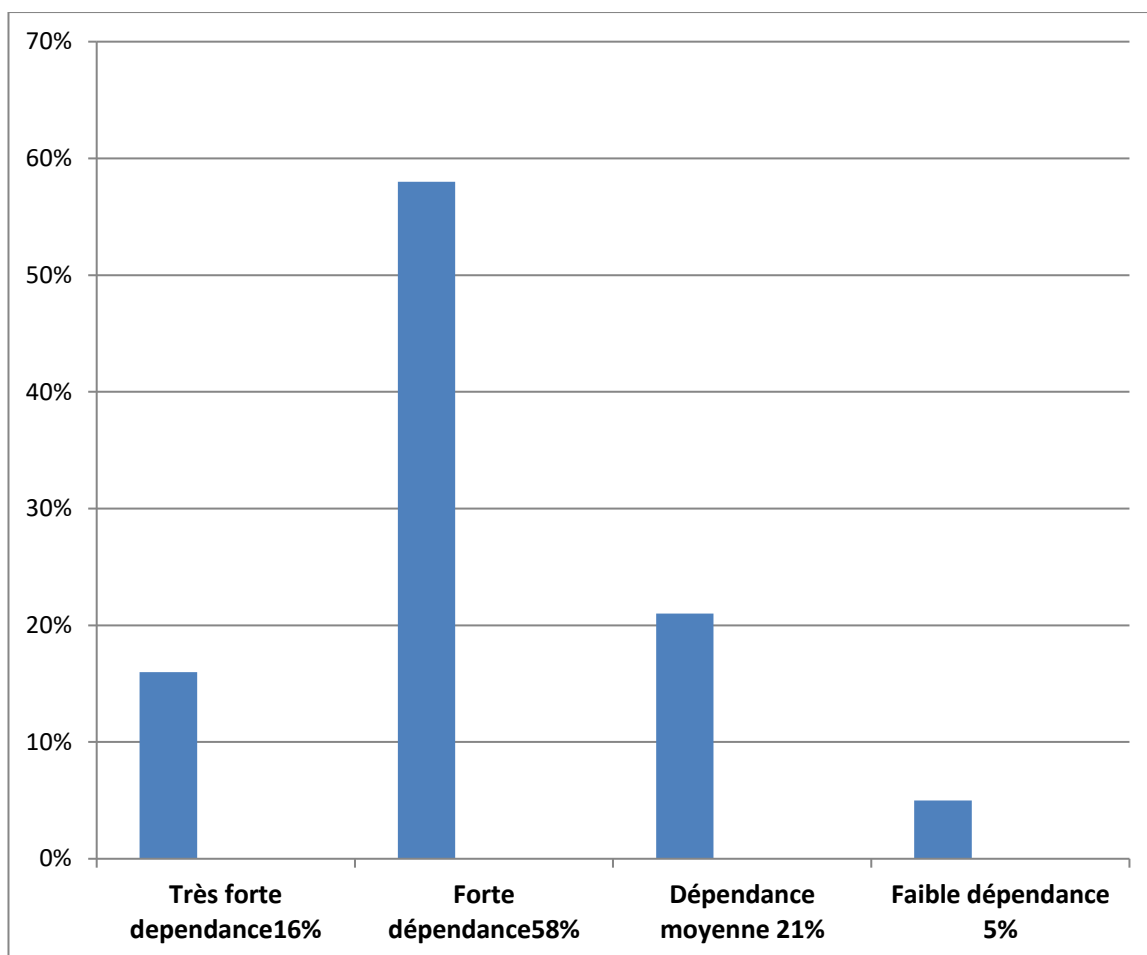


Figure24: Répartition des patients selon le score de dépendance au tabac (FTND)

4.4 L'antériorité de l'usage de cannabis par rapport à la maladie :

L'usage du cannabis a précédé le début de la schizophrénie dans 40%(figure26)

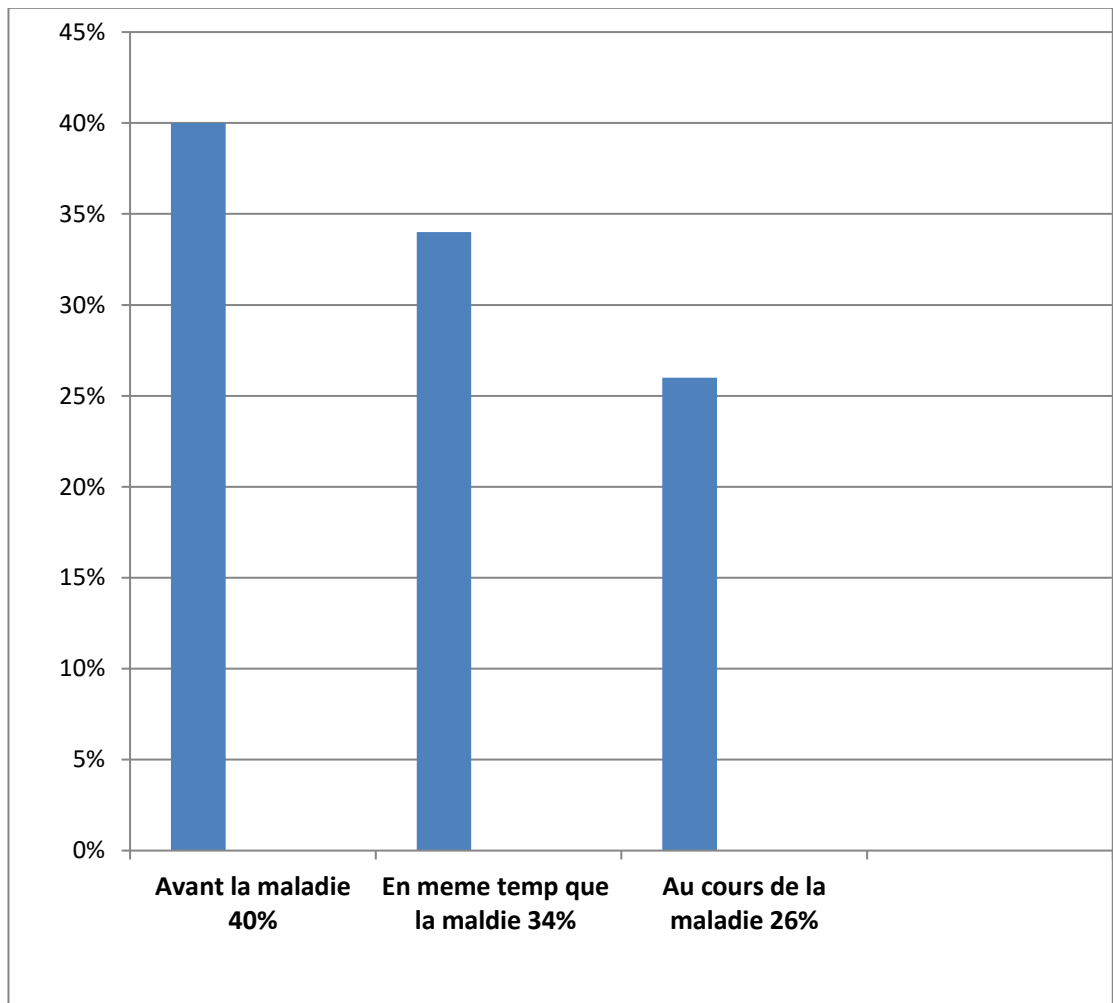


Figure26: Répartition des patients selon l'antériorité de l'usage du Cannabis par rapport à la maladie

4.5 Selon Les moyens de s'en procurer du cannabis :

La source d'argent pour l'achat du cannabis est la famille pour 49% des patients

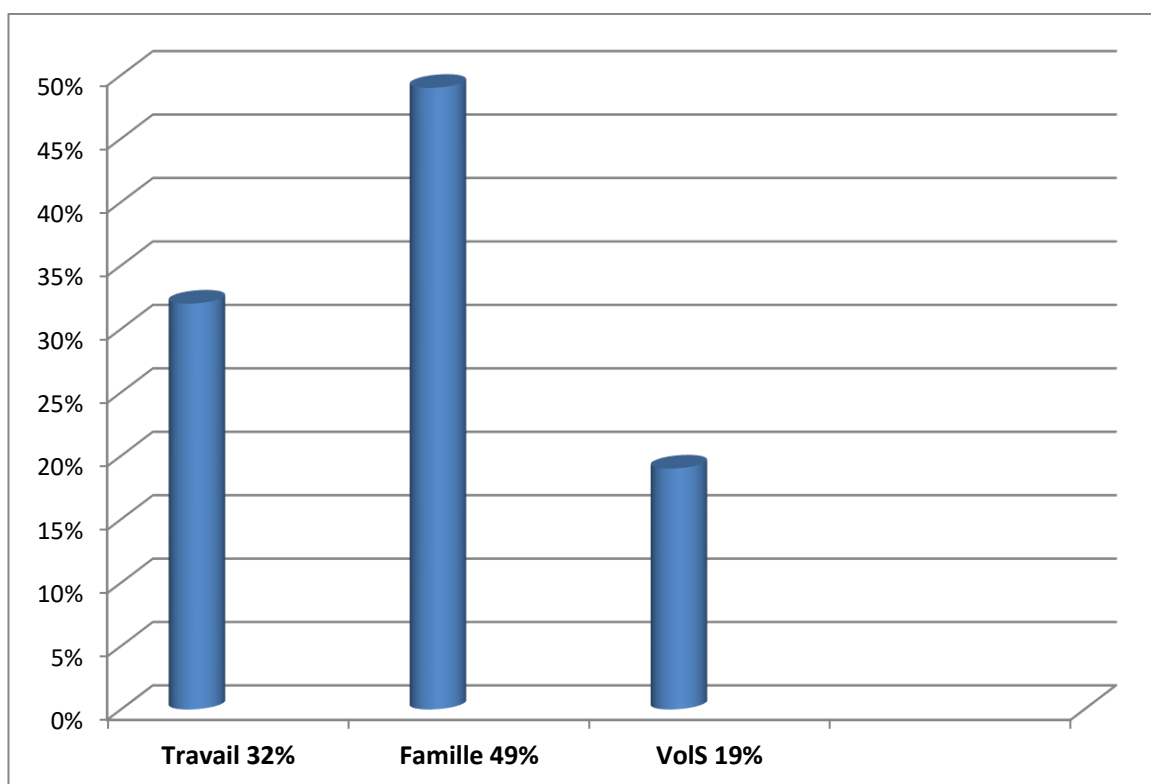


Figure27 : Répartition des patients selon la source d'argent pour se procurer le cannabis

4.6 Le lieu d'achat du cannabis :

La majorité de nos patients achetaient leurs besoin en cannabis du dealer du quartier 48%, 37% achètent leurs besoin chez le vendeur de cigarette du coin, 15% se déplaçaient à Maghnia pour s'en procurer

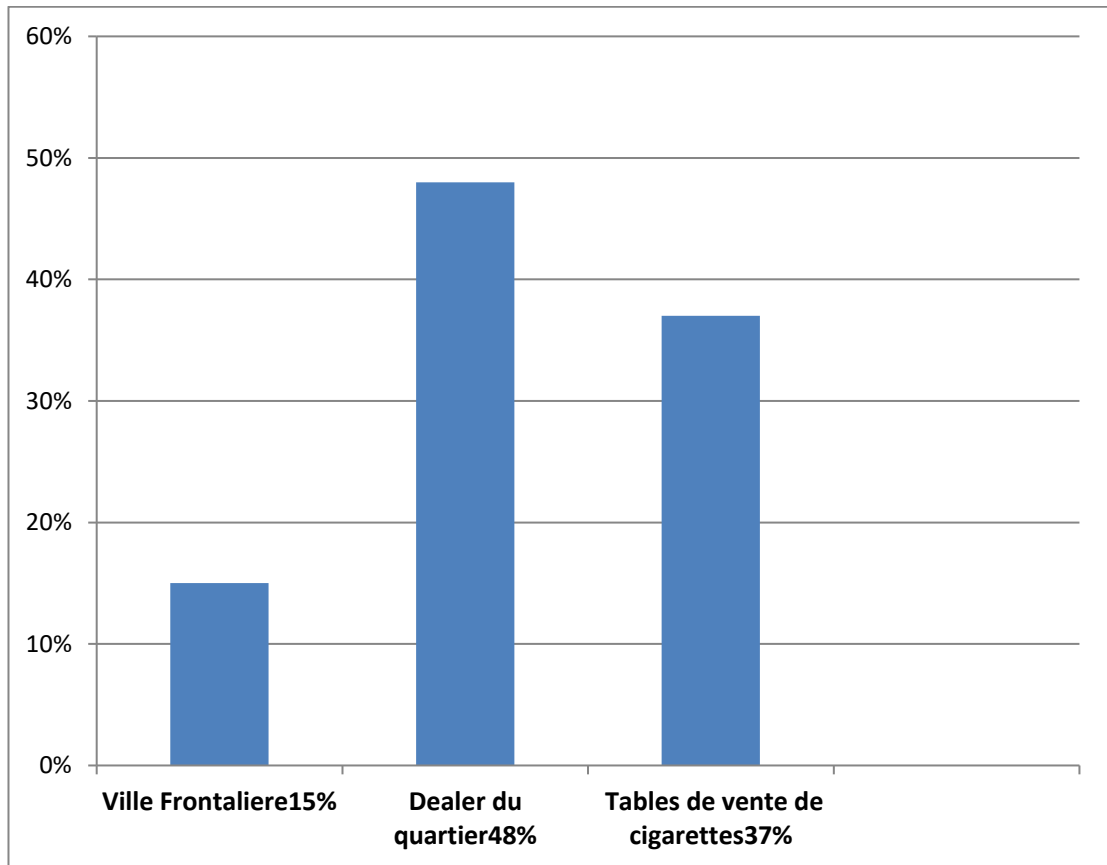


Figure 28 : Répartition selon le lieu d'achat du cannabis

Avant l'ouverture du trancher a la frontière la porte d'entrée du commerce du cannabis s'était Maghnia actuellement ils ont changé d'itinéraire vers les hauts plateaux (Aricha, Sidi jilali, Sebdou)

4.7 Répartition selon le Point de vue des patients sur le cout du cannabis :

La majorité de nos patients pense que le cout reste relativement cher mais moins cher que dans d'autres wilaya sachant que le cout actuel du cannabis 1 million de centime 100 grammes sachant que le joint couterais a peu près 100DA somme qui se double a Oran et augmente au fur et a mesure qu'on s'éloigne de la frontière et selon la qualité. Alors que actuellement le prix est estimé a 6000 DA le 100grammes par l'agence du ministère du commerce

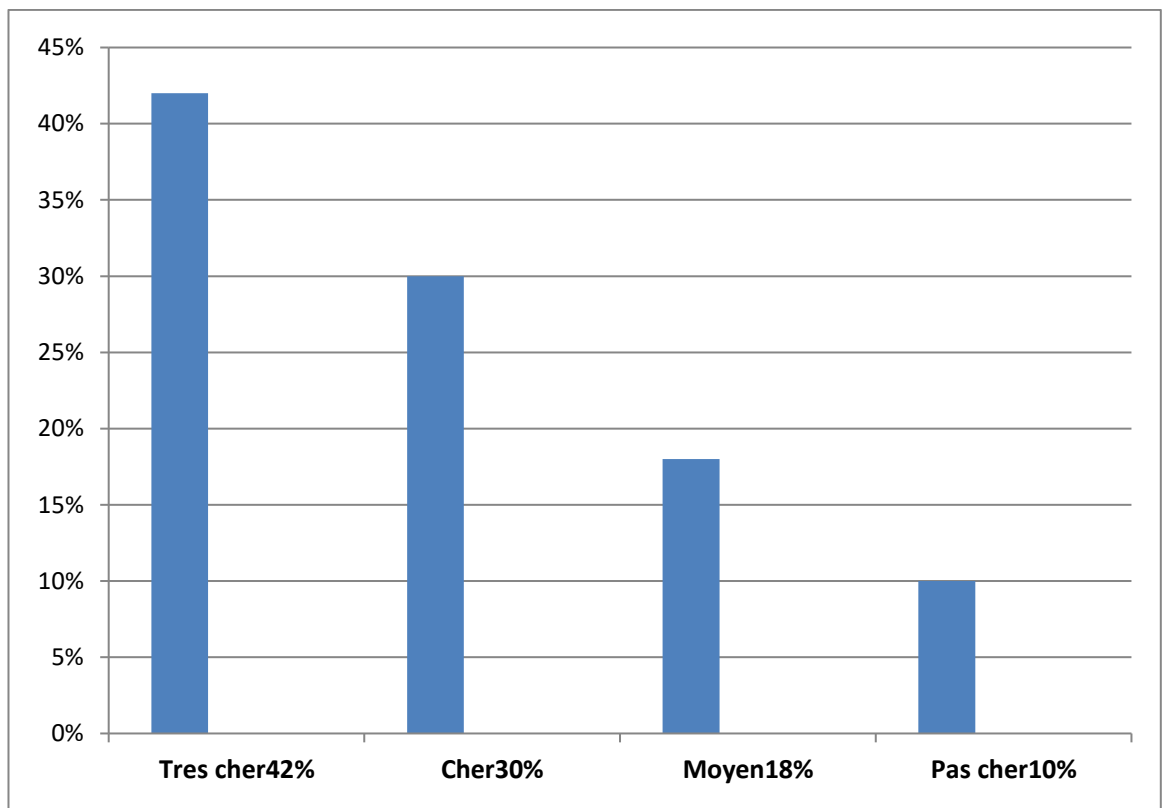


Figure29 : Considérations du coût du cannabis par les patients

Les qualités actuellement disponible sur le marché algérien du provenance du pays voisin sont (tombou1, khardali, Elghalia,sabouana)

4.8 Répartition selon la quantité consommée (nombre joints):

Faible (1-3joints) occasionnel, modéré (4-7joints), Importantes (8-30joints)

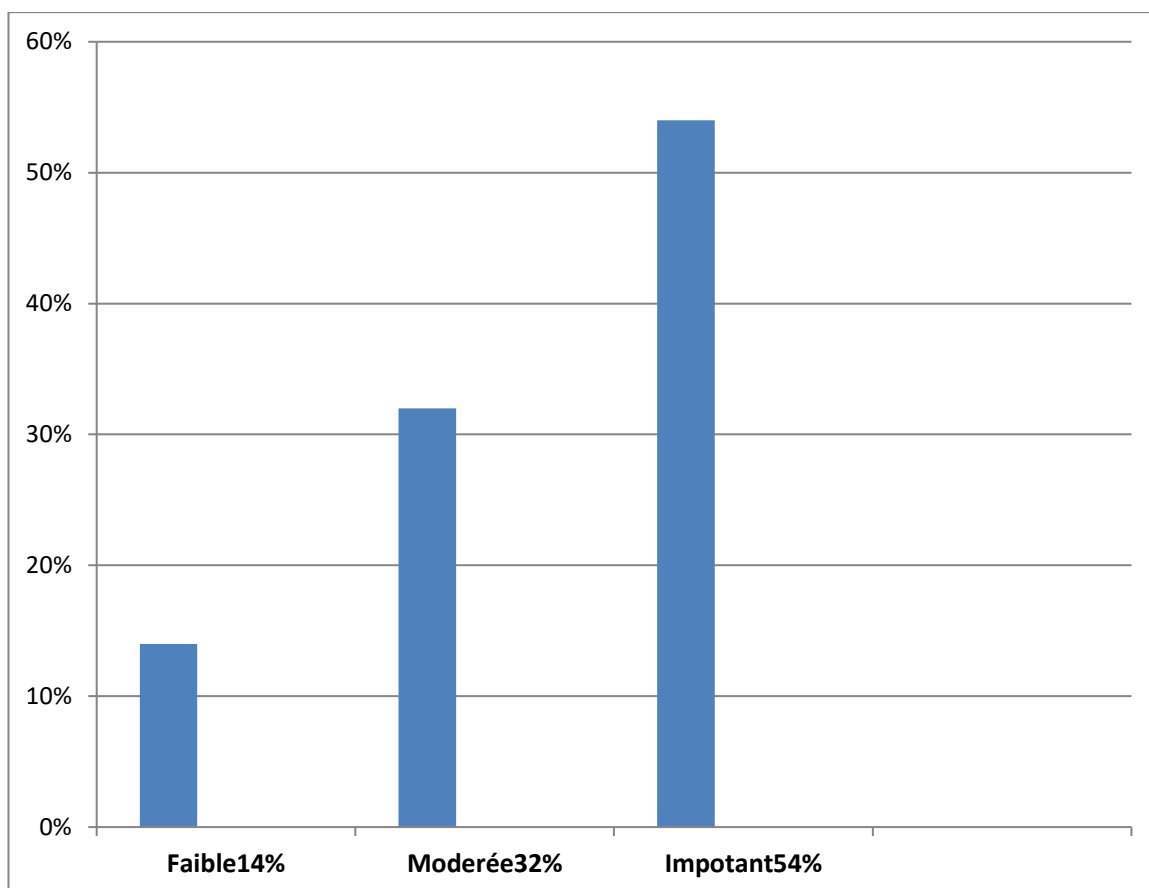


Figure 30: Répartition des patients selon la quantité de consommation

4.9 Répartition selon Les effets recherchés par la consommation du cannabis:

L'euphorie est l'effet le plus recherché par la consommation du cannabis chez 62% de nos patients ainsi que l'intégration a certains groupes

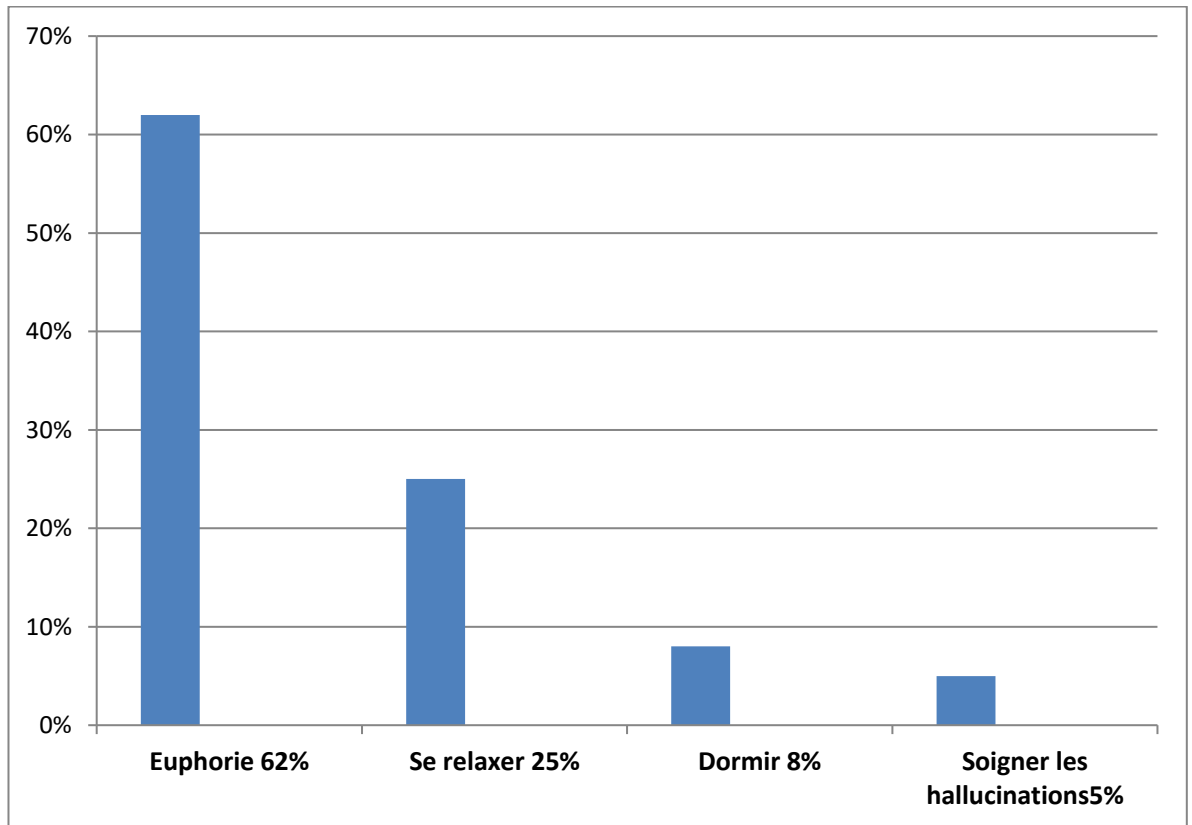


Figure 31 : Répartition des patients selon les effets recherchés par la consommation du cannabis

Tableau4: Caractéristiques de l'usage du cannabis dans la population étudiée

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
<u>Age de début :</u>		
-Avant 16 ans	18	18%
- Entre 16et 26 ans	61	61%
-Entre 27 et 35 ans	16	16%
- Après 35 ans	5	5%
<u>Substances consommée en association :</u>		
-Tabac	100	100%
-Alcool	65	65%
-BZD	34	34%
-Antiparkinsonien de synthèse	52	52%
-Cocaïne	1	1%
<u>Antériorité de l'usage par rapport à la maladie</u>		
-Avant	40	40%
-En même temps	34	34%
- Au cours de la maladie	26	26%
<u>Source d'argent pour l'achat du cannabis :</u>		
-Travail	32	32%
-Famille	49	49%
-vols	19	19%
<u>Les effets recherchés :</u>		
-Euphorie	62	62%
-Se relaxer	25	25%
-Dormir	8	8%
-Soigner les hallucinations	5	5%
<u>Le risque de dépendance :</u>		
-Sans risque	15	15%
-Risque faible	37	37%
- Risque élevé	42	42%
<u>Repartition selon la quantité consommé</u>		
-important	34	34%
-modérée	48	48%
-Faible	18	18%
<u>Considération du prix</u>		
-Pas cher	10	10%
- Moyen	18	18%
-Cher	30	30%

- Très cher	42	42%
Lieu d'achat :		
-Maghnia,Sebdou,Aricha,Sebdou	15	15%
- Dealer du quartier	48	48%
-Tables de vente de cigarettes	37	37%

Tableau4: Caractéristiques de l'usage du cannabis dans la population étudié

B/Analyse bi variée :

B -1 Fréquence de la consommation du cannabis en fonction de l'âge:

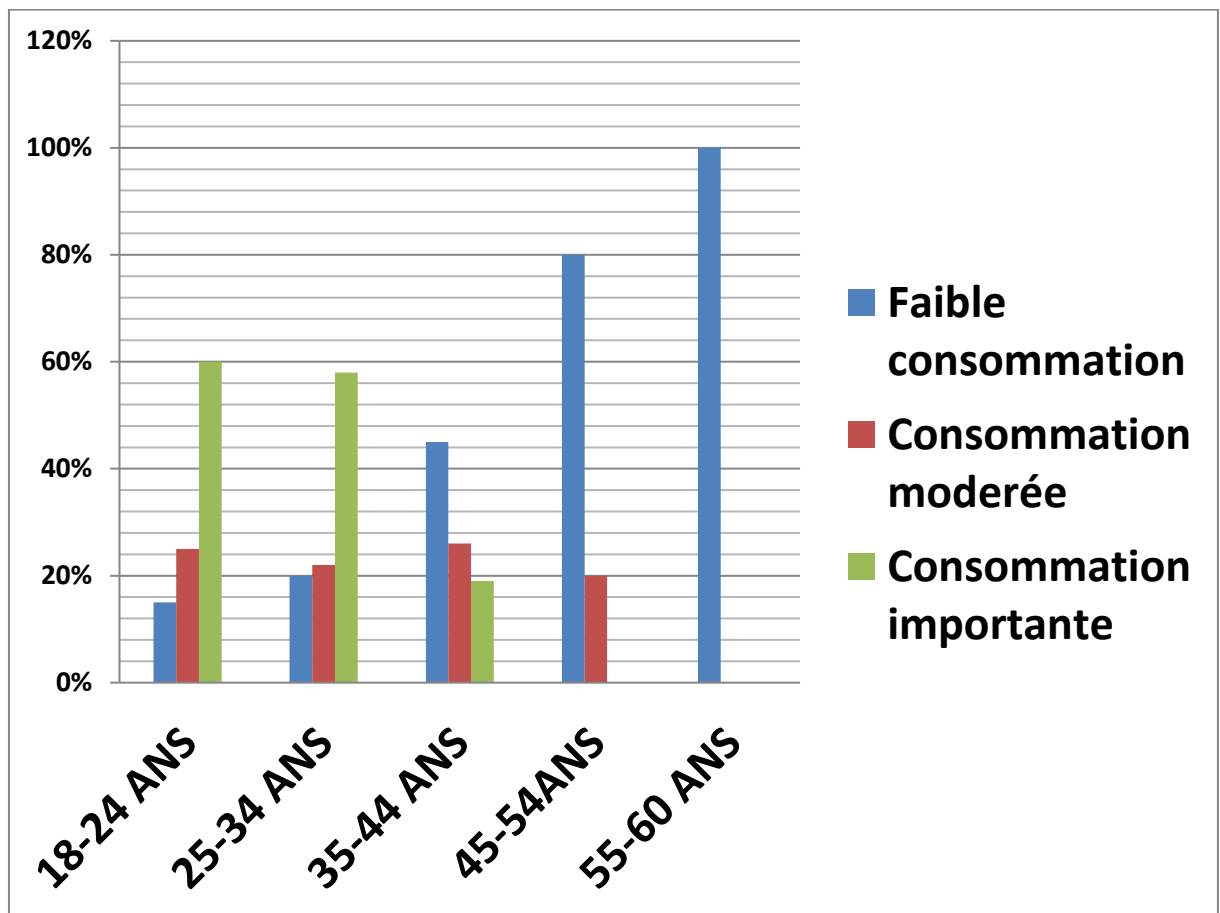


Figure 32: Répartition de la consommation par rapport à l'Age

On constate que au fur est à mesure que on avance en âge la consommation du cannabis régresse

B-2 Fréquence de la consommation du cannabis en fonction du sexe :

La présence d'une seule femme dans notre études ne me permet pas d'avoir une idée précise sur les habitudes toxicomaniaques chez les femmes, la seule femme prise au cour de cette recherche avaient une poly toxicomanie même aux drogues durs par la suite elle a développé un Mal de Pot engendrant une paralysie des membres inferieurs (paraplégie) parce que elle se droguer par des seringues de cocaïnes souiller , avec une appétence féroce a la consommation du cannabis

B-3 Fréquence de la consommation du cannabis en fonction de la situation matrimoniale :

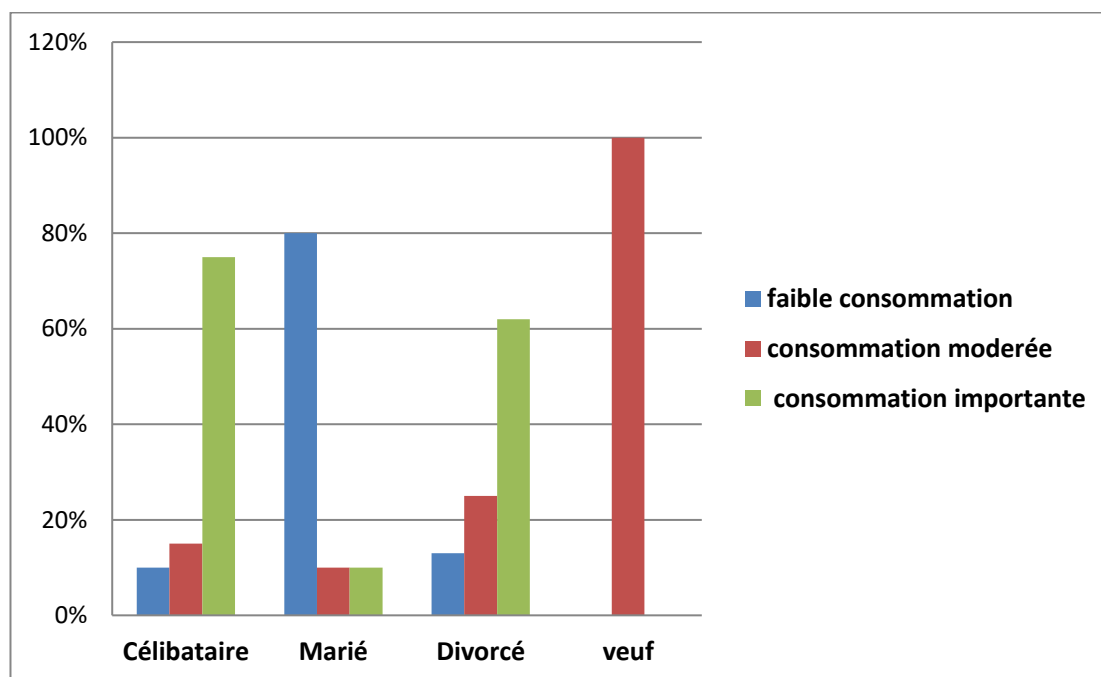


Figure 33: Fréquence de la consommation du cannabis en fonction de la situation matrimoniale

On a constaté que les célibataires et les divorcés consommé plus que les mariés

B-4 Fréquence de la consommation du cannabis en fonction de la catégorie professionnelle :

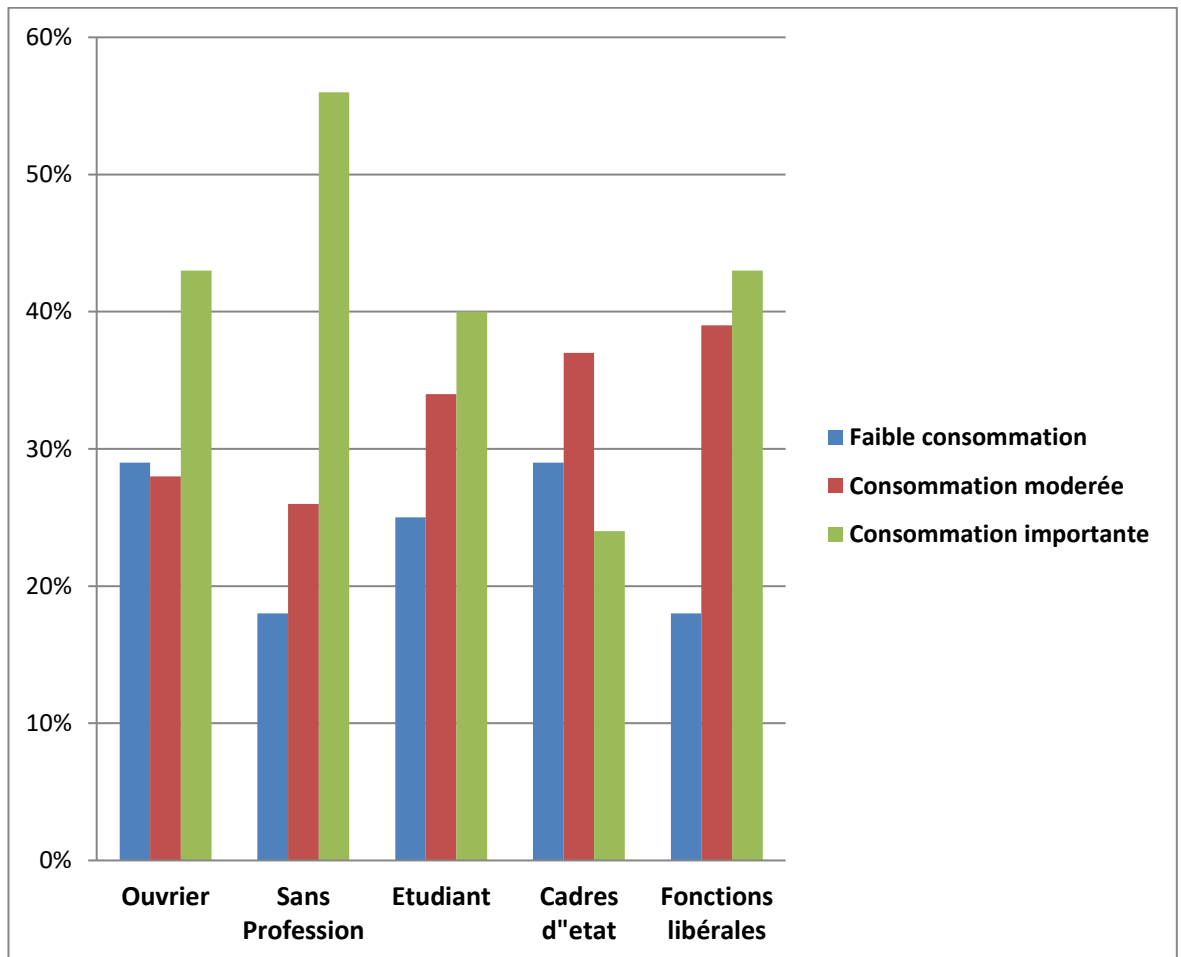


Figure34: Fréquence de la consommation du cannabis en fonction de la catégorie professionnelle

On à constater que les chômeurs fumait plus et quotidiennement par rapport aux autres catégories mais il n'ya pas une grande différence (pas significatives)

B-5 Répartition selon la catégorie sociale :

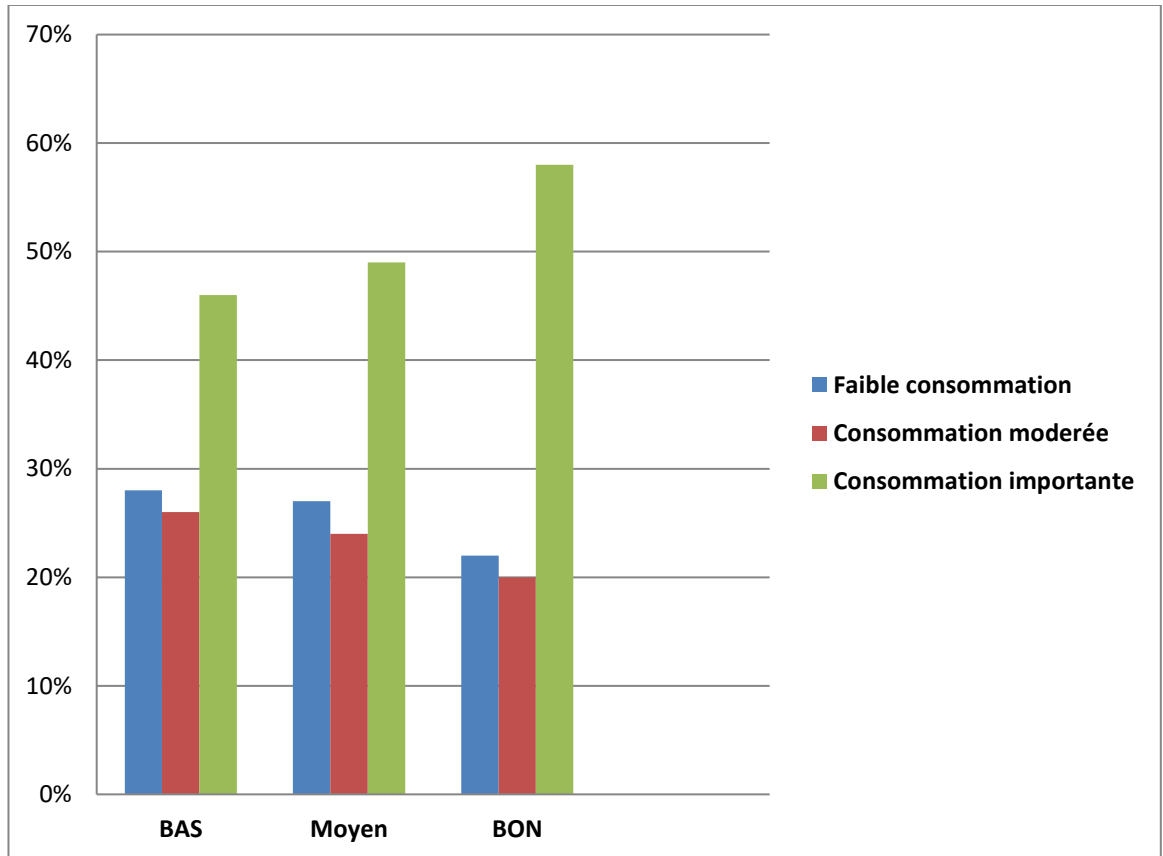


Figure35: Répartition selon la catégorie sociale

IL n'y a pas une signification importante concernant l'importance de la consommation par rapport au niveau économique des patient ceci est due probablement au coût du cannabis qui reste à la portée de tous les catégories

B.6.Répartition de l'importance de la consommation en fonction de l'âge :

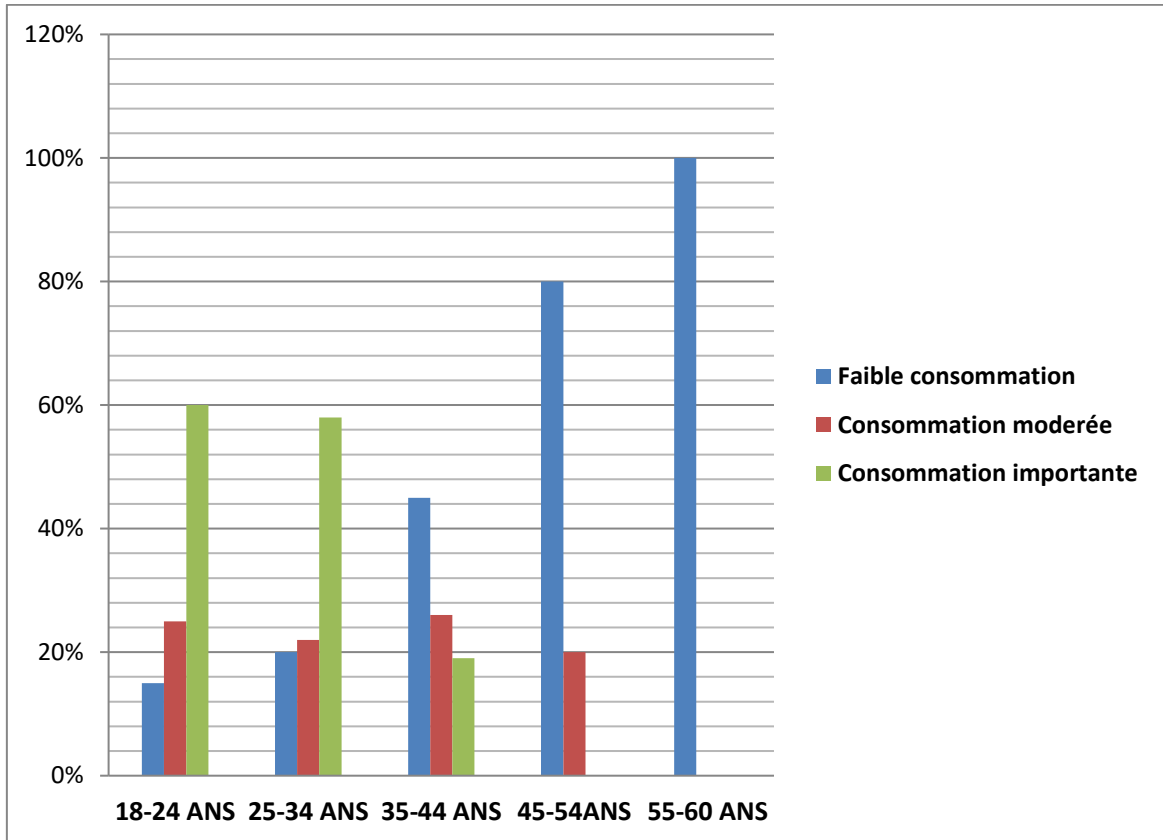


FIGURE36: Répartition selon le Nombre de Joints par jour en fonction de l'âge

On a constaté que la consommation du cannabis diminue avec l'âge

B. 7- Répartition de La consommation selon le lieu d'habitation:

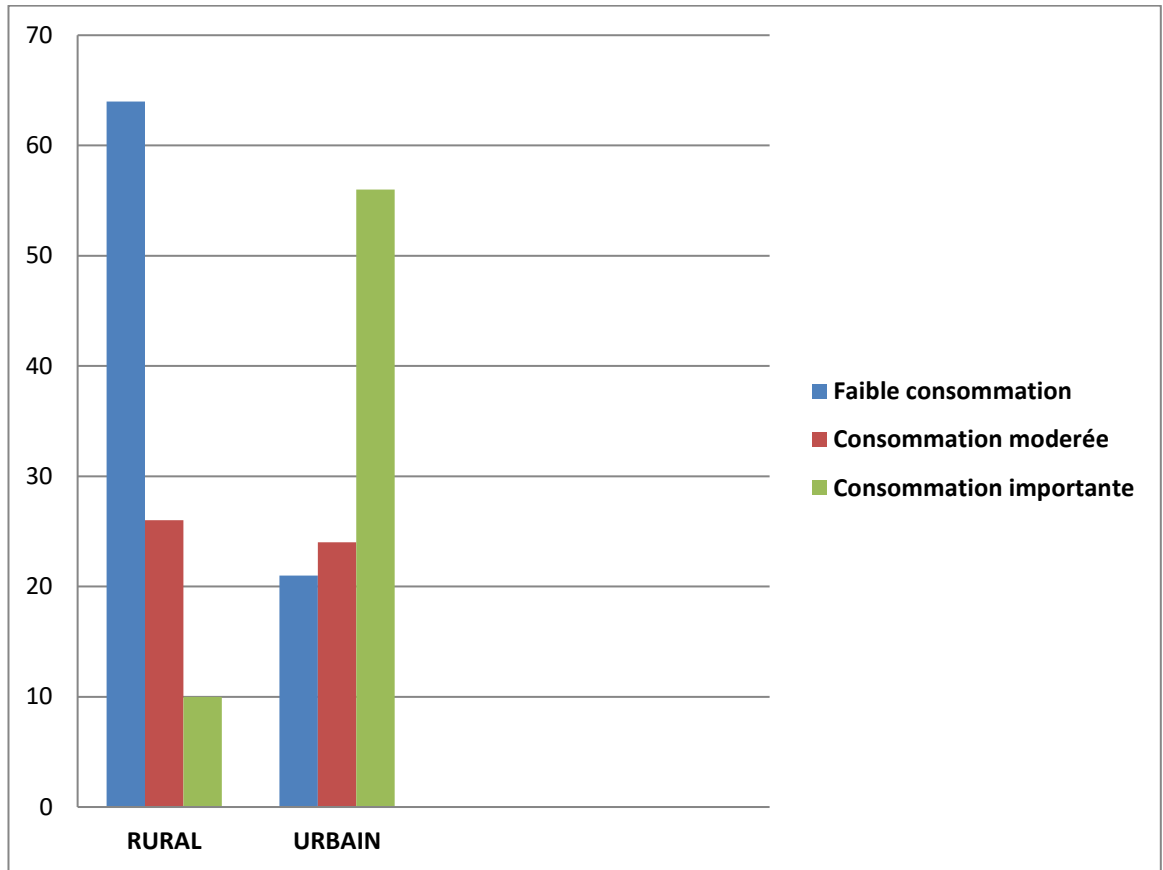


Figure37: Répartition de La consommation selon le lieu d'habitation

Nous avons constaté que La quantité de consommation est plus importante en milieu urbain qu'en milieu rurales citadins consommés plus que les villageois

B-8- Répartition du nombre de séjours selon la quantité de consommation :

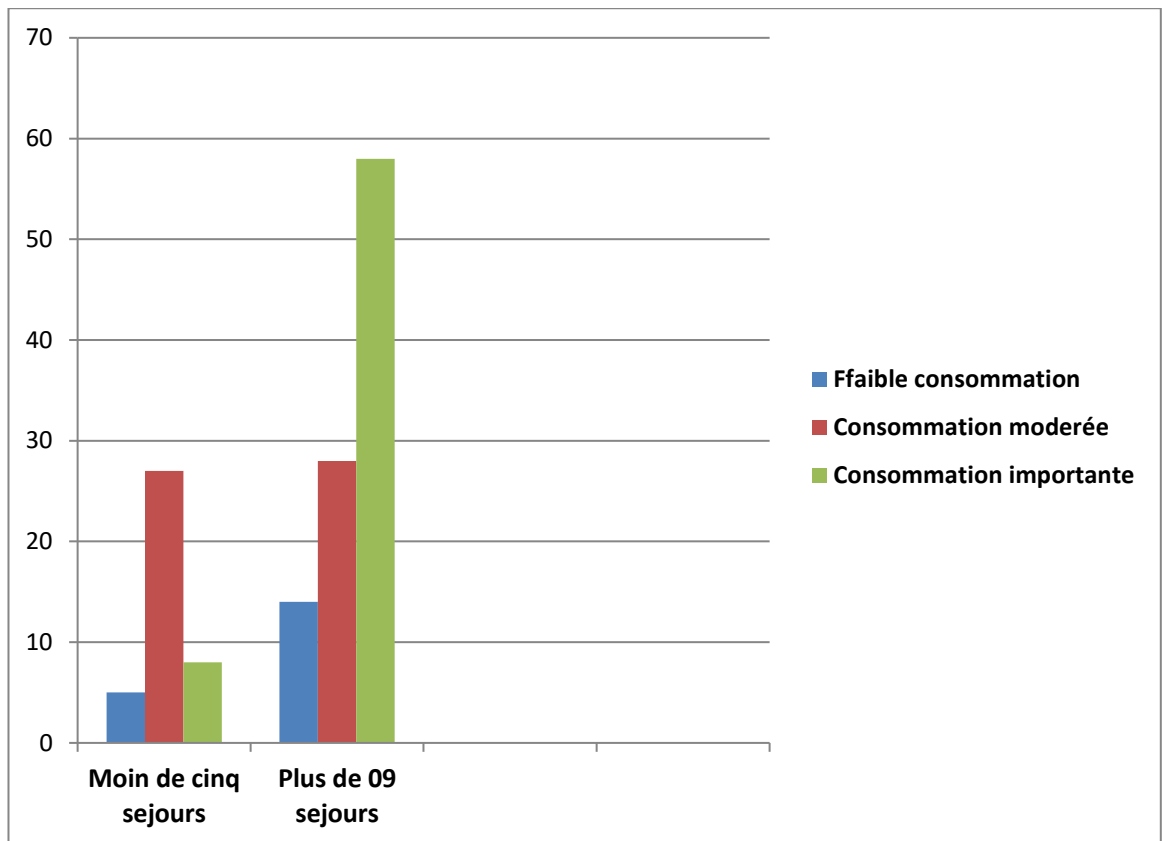


Figure 38: Répartition du nombre de séjours selon la quantité de consommation

On a constaté que le nombre de séjours augmente au fur et à mesure que les patients abusent dans la consommation

B.9.Répartition des antécédents judiciaires en fonction de l'importance de la consommation

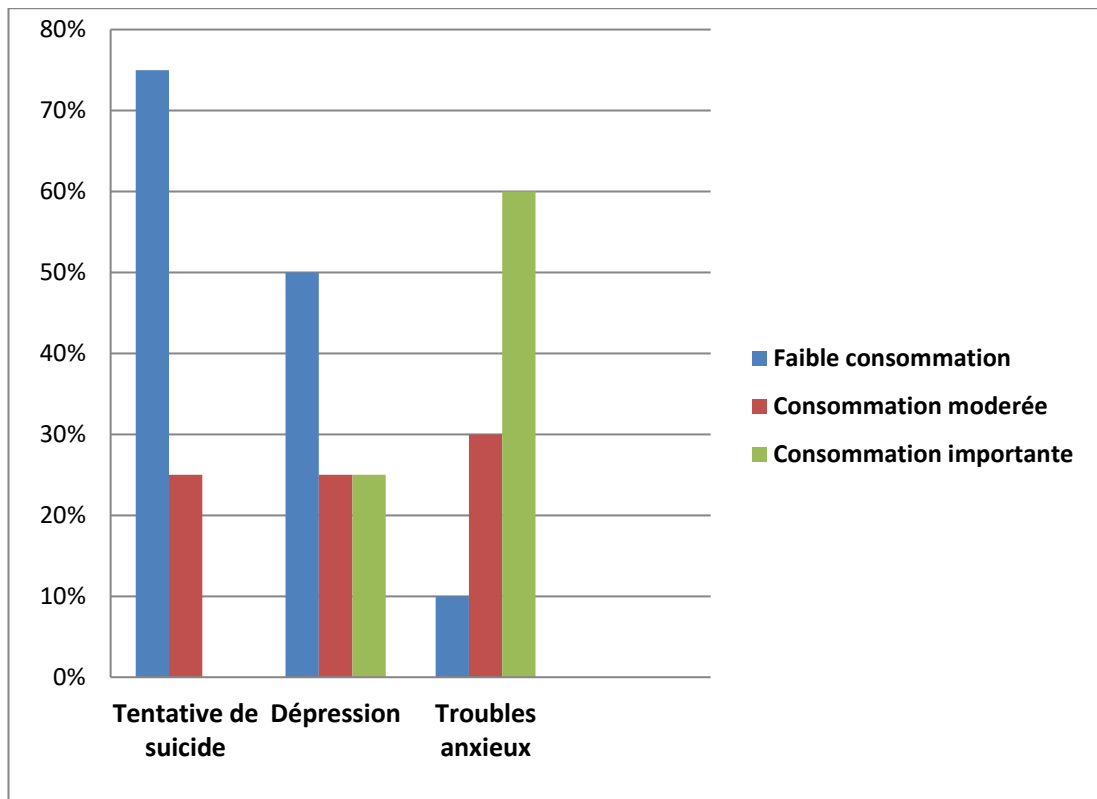


Figure39: Répartition des antécédents judiciaires en fonction de l'importance de la consommation:

On a constaté l'abus de la consommation chez les sujets anxieux par rapport au dépressif ou les patients qui ont fait une tentative de suicide

B.10.Répartition des formes cliniques de la Schizophrénie par rapport à la consommation:

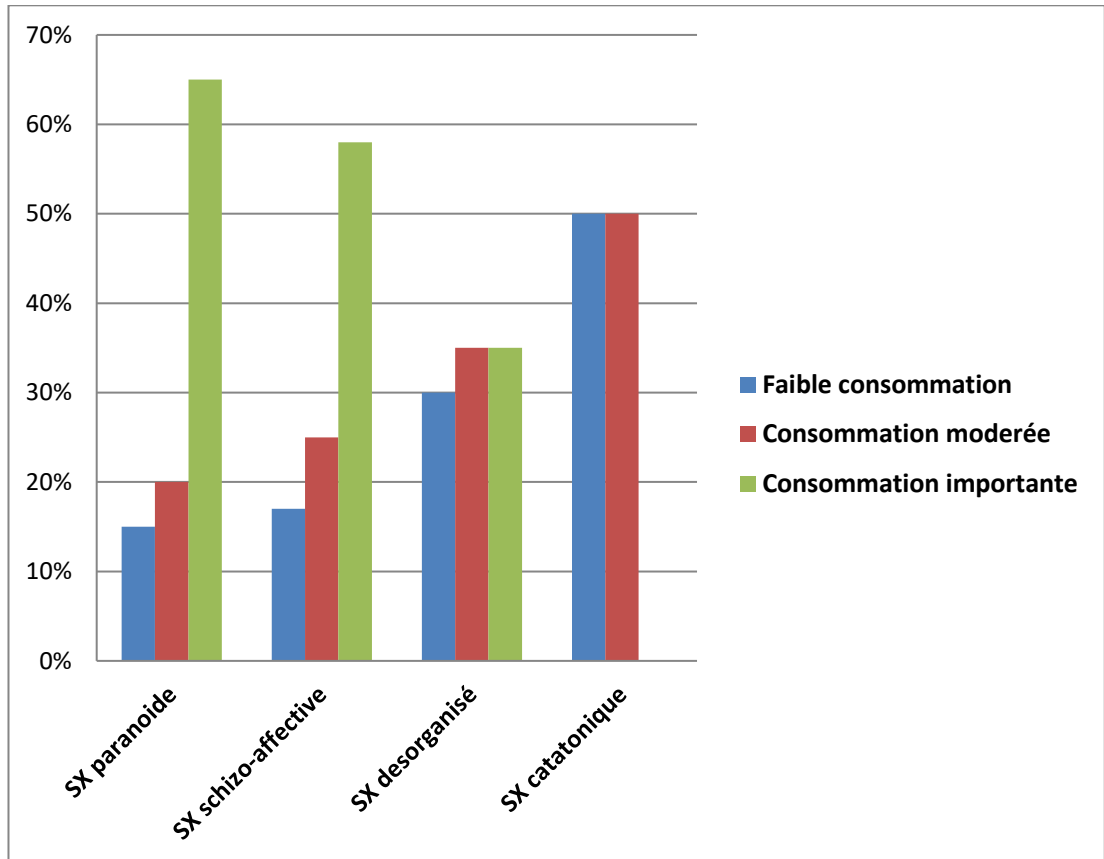


Figure40: Répartition des formes cliniques de la Schizophrénie par rapport à la consommation

On à constater l'importance de la productivité et des troubles de l'humeur surtout exaltation chez les forts consommateurs

B.11.Répartition de l'observance thérapeutique/l'importance de la consommation:

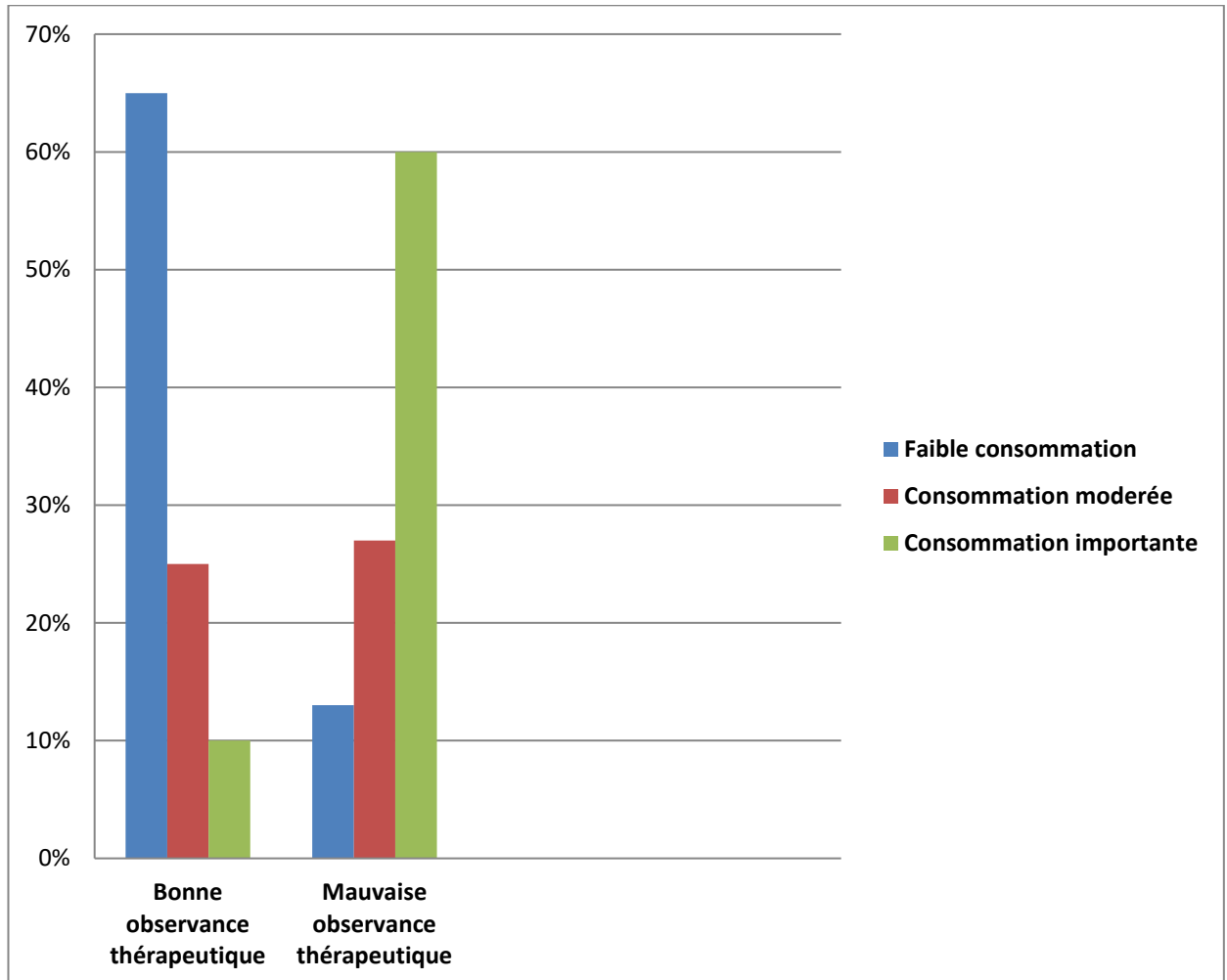


Figure41: Répartition de l'observance thérapeutique/ l'importance de la consommation

On à constaté que les forts consommateurs sont indiscipliné ils ont tendance a arrêté souvent leurs médicament est à raté leurs RDV

B.12. Répartition selon L'importance de la consommation :

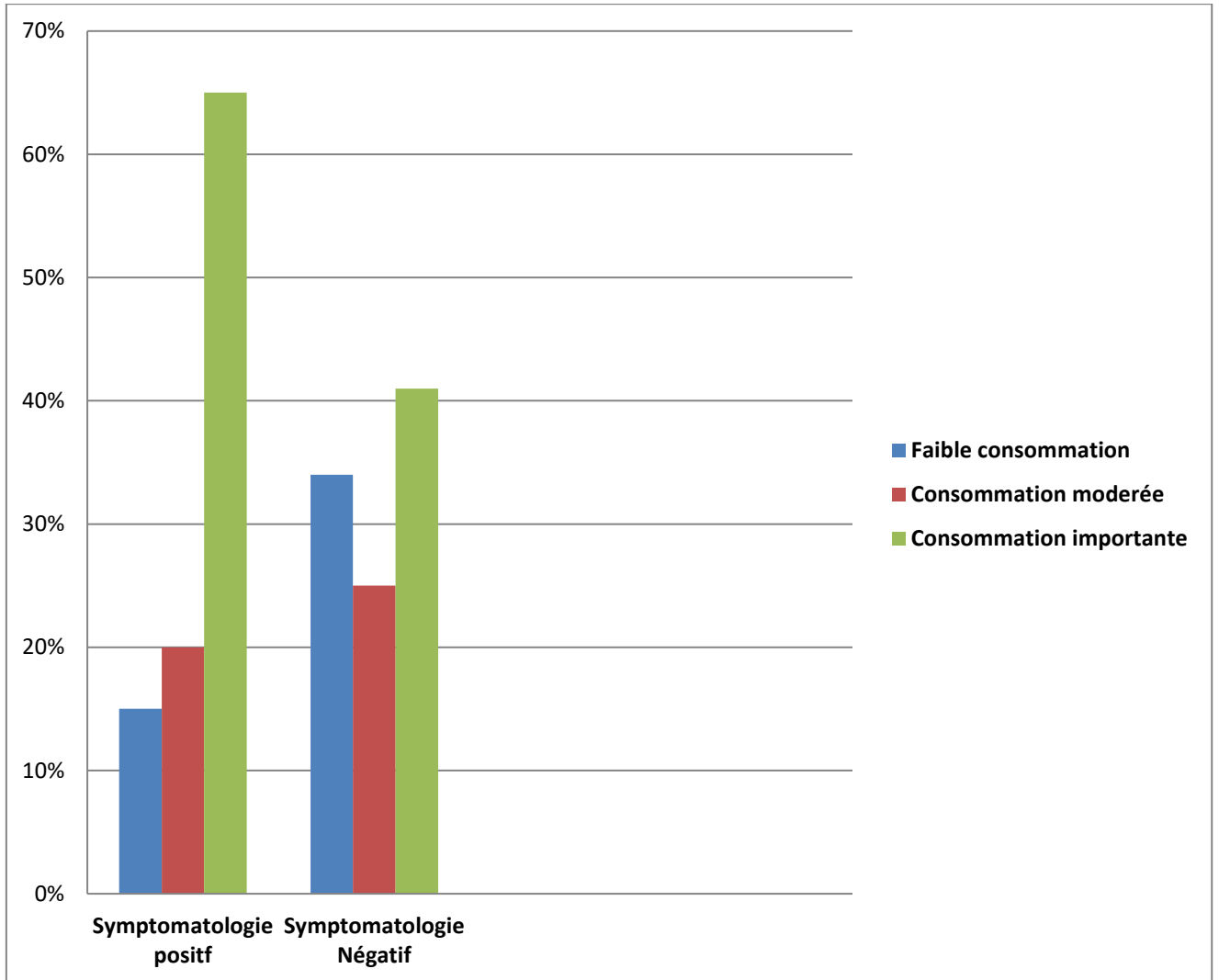


Figure42: Répartition selon le rapport entre la productivité et l'importance de la consommation.

On a pu constater le lien qui existe entre l'importance de la consommation et la productivité.

CONTRIBUTION PERSONNELLE

CHAPITRE 3

DISCUSSION

3.1 Discussion des résultats :

Nous analyserons les résultats de notre étude afin de vérifier les hypothèses du départ. Au cours de cette étude descriptive à visée analytique, que nous comparerons aux résultats des différentes études internationaux qui se rapportent à l'association cannabis et décompensations schizophréniques.

3.1.1 Fréquence selon l'âge

Nous constatons que la moyenne d'âge est de 26 ans plus ou moins 8 ans, avec un âge minimum de 16 ans et un âge maximum de 60ans.

La population la plus concernée se situe dans les deux classes d'âges [18-24] ans (45%) et [25-34] ans (32%). Ce résultat se rapproche des données de la littérature l'étude (Nesarc Stinson 2006), n=103 Age moyen=28, 8±9,5. Barnes et al, 2006 France.

Nous comparons nos résultats avec d'autres études se rapportant sur le même thème qui ont été conduites au Maghreb.

Toutes ces études se sont focalisées sur la schizophrénie ; M.Nedjari, 2009, Algérie : N=100, l'âge moyen=31 ans R.Azzeddine, 2012, Algérie : N= 160, l'âge moyen=31,43 ±7,25 Fatima et Omri, 2004, Maroc : l'âge moyen=31,43 ± 9,6ans Bennassi, 2010 Tunisie : l'âge moyen=33,3 ans

Nos résultats sont en adéquation avec les données de la littérature

3.1.2 Fréquence selon le sexe :

La quasi-totalité des patients sont de sexe masculin ; soit 99 Hommes, dans une proportion de 99% et 1Femme, soit 1% de l'effectif.

Ces données corroborent les données de la littérature.

M.Nedjari, 2009, Algérie : 94% de sexe masculin et 6% de sexe féminin R.Azzeddine, 2012, Algérie: 97,5% de sexe masculin et 2,5% de sexe féminin

3.1.3 Fréquence selon le niveau d'instruction :

46% des patients ont un niveau secondaire 28% un niveau moyen et 9% un niveau primaire (La dépendance au cannabis est souvent associée à une désorganisation dans le comportement social, à une réduction des capacités cognitives ce qui entraîne une baisse des performances scolaires (Bray, Zarkin, & Ringwalt, 2000 ; Ellickson, Bui, Bell, & McGuigan, 1998; Krohn, Thornberry, Collins-Hall, & Lizotte, 1995 ; Macleod, Oakes, Copello, Crome, Egger, Hickman, et al, 2004).

Nos résultats présentent une légère différence par rapport aux données de la littérature.

M .Nedjari, 2009 Algérie : 70% de la sous population étudiée avait un niveau d'instruction moyen.

R. Azzeddine, 2012 Algérie : 48,75% niveau moyen et 17,5% un niveau secondaire. En ce qui concerne la déperdition scolaire, l'explication la plus probable est que le cannabis est à l'origine de l'échec scolaire. Une autre explication est que l'association entre l'usage précoce de cannabis et l'abandon scolaire est le résultat d'autres facteurs qui augmentent la probabilité de l'usage précoce, ces facteurs peuvent être d'origine environnementale ou génétique (Lynskey et al, 2000) ¹

3.1.4 Fréquence selon la CSP :

64% des patients appartiennent à la CSP3 (défavorisée) et 26% à la CSP2 (moyenne) ; 10 à la CSP1 (bonne).(Une analyse logistique multi variée) permet également de montrer qu'à l'adolescence, l'usage régulier est, toutes choses égales par ailleurs, plus fréquent parmi les jeunes des milieux défavorisés, contrairement tels qu'appréhendés par les professions et les catégories sociales des parents déclarées par les répondants: Beck F., et al, les drogues à 17 ans, rapport Escapad 2005, Saint-Denis, OFDT, 2007.)

3.1.5 Fréquence selon la position professionnelle actuelle :

Près de la moitié des patients sont en chômage, soit 47%, 36% sont en activité 17% étudié encore

3.1.6 Fréquence selon la situation matrimoniale :

Les célibataires totalisent une proportion de 56%, les mariés ont une proportion de 17%,26% sont des divorcé

M.Nedjari, 2009 Algérie : 88% étaient célibataires

R.Azzeddine, 2012 Algerie: 78 % des patients étaient célibataires.

3.1.7 Fréquence selon la couverture sociale

Plus de la moitié (56%) des patients sont assurés sociaux et 44% ne le sont pas. De manière générale, les caractéristiques sociodémographiques de notre échantillon corroborent celles des enquêtes épidémiologiques réalisées par l'OFDT sur les consultations jeunes consommateurs (CJC) (Obradovic, 2007, 2009)

¹ (Lynskey et al, 2000)

3.1.8 Formes de consommation cannabique :

La quasi-totalité des patients consomment la Résine de cannabis (haschich).les memes résultats que les précédentes études (Ingold R., Toussirt M., le cannabis en France, paris, anthropos, 1998, 192 p. Reynaud-Maurupt c, Verchere c, Les habitués du cannabis. Une enquête qualitative auprès des usagers réguliers, Saint-Denis, OFDT2009.)

3.1.9 Fréquence selon le Nombre de joints par jour :

La moyenne de la consommation de cannabis est de 7 joints plus ou moins 4 joints par jour avec un minimum de 2 joints/jour et un maximum de 30 joints par jour.

Dans 32%des cas la consommation est modérée, dans 54%des cas elle est importante et dans 14% des cas le nombre de joints par jour est faible.

Comme il n'ya pas d'éléments de comparaison avec la littérature, nous constatons que dans la consommation est importante.

3.1.10 Fréquence de la consommation :

La consommation importante et régulière dans 34%, modérée dans 48%, faible dans 18%

3.1.11 Fréquence selon l'ancienneté de la consommation :

La moyenne de l'ancienneté de consommation est de 09 ans plus ou moins 06 ans avec un minimum de 06 mois et un maximum de 35 ans. Nous avons constaté que l'usage régulier et répétée du cannabis est présent dans 86% des cas

3.1.12 Fréquence selon l'âge de début de la consommation

La fréquence de consommation diminue avec l'Age avec un pic entre 18et 36 ans

La moyenne d'âge de début de la consommation de cannabis est de 19 ans plus ou moins 4 ans avec un minimum d'âge de 9 ans et un maximum de 40 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle des [16-26] ans avec une proportion de 61%, suivie par celle des [-de 16 ans] ans avec une proportion de 18%.nos résultats montre la précocité des conduites addictives dans notre région par rapport à certains données de la littérature : R.Azzeddine, 2012 Algérie : 17,51% ± 3,72

Dervaux ; Laqueuille et Krebs ; 2003 France : âge moyen du début de la consommation cannabique est de 18,6 ± 3,2 ans pour l'usage régulier et de 19,6 ± 3 pour l'abus et la dépendance.

La plupart des chercheurs sont d'accord pour situer le début de la consommation pendant l'adolescence (Ashton, 2002 ; Fergusson, Horwood, & Swain-Campbell, 2002 ; Linskey et al, 2006 ; Norman, 1994 ; Swift et al, 1998 ; Young et al, 2002), souvent même avant l'âge de 15 ans (ISPA, 2004).

Différentes études montrent que les adolescents accèdent actuellement de plus en plus facilement à la consommation de cannabis (ISPA, 2004) 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 (Von Sydow, Lieb, Pfister, Höfler, Sonntag, & Wittchen, 2001).

3.1.13 Fréquence selon L'âge de la première décompensation psychiatrique:

La tranche d'âge la plus touchée est celle des (16-26 ans,) avec un taux de 61% .La moyenne d'âge de la première décompensation psychiatrique est de 23 ans \pm 5 [16-26] ans avec un minimum d'âge de 14 ans et un maximum de 60 ans; Commentaire: 18 à 28 ans, c'est le pic de fréquence de la schizophrénie. 40% de nos patients ont commencé à consommé le cannabis avant l'apparition des symptômes de la schizophrénie, 34% en même temps, 26%après la décompensation

3.1.14 Fréquence selon la consommation d'autres drogues :

Dans 100% des cas le cannabis est associé à la dépendance à la nicotine suivi par l'alcool avec un taux de puis 65% .les psychotropes 52% puis, un seul cas de dépendance à la cocaïne.

Une étude épidémiologique réalisée en France montre que la consommation de cannabis est souvent associée à la consommation d'alcool et de tabac (Choquet, Ledoux, & Hassler, 2002 ; Bello P.Y., et al, 2005 OFDT).

Une étude longitudinale, suivant des sujets de leur naissance jusqu'à l'âge de 25 ans, a permis de montrer l'existence d'une association significative entre la fréquence de consommation du cannabis et la fréquence de consommation d'autres drogues (Fergusson et al, 2006 ; Macleod et al, 2004).

Les arguments en faveur de la présence d'un lien causal entre la consommation de cannabis et celle d'autres drogues demeurent donc limités. Certes, les données montrent que la majorité des usagers de cocaïne et d'héroïne ont d'abord consommé du cannabis, cependant, seule une minorité de consommateurs de cannabis essaie d'autres substances psychoactives (Earleywine, 2002).

D'autres études ont montré que la consommation de cannabis ne précède pas dans tous les cas l'usage de drogues dures. Elles indiquent en effet que plus d'un tiers des utilisateurs de drogues dures avaient consommé d'autres drogues illicites avant d'essayer le cannabis (Mackesy-Amiti, Fendrich, & Goldstein, 1997).

Selon l'enquête menée par l'ISPA en 2004, 90% des consommateurs de cannabis (bien qu'ils consomment parfois aussi de l'alcool et du tabac) ne consomment pas d'autres substances illégales.

Les consommateurs réguliers de cannabis consomment plus de tabac et d'alcool que la population générale du même âge. Par ailleurs, ils expérimentent plus fréquemment d'autres drogues illicites : cela est à relier aux contextes d'usage du cannabis.

3.1.15 Selon les Antécédents carcéraux :

24% des patients de l'enquête ont déjà été incarcérés. IL s'agit le plus souvent de vols avec ou sans passage à l'acte hétéro-agressif, (rarement agressif) ceci dans le but de s'approvisionner en drogues, et aussi pour possession et vente de cannabis

3.1.16 Antécédents de TS :

Dieu merci dans notre enquête il n'y'avait que 04 patients qui ont fait une tentative de suicide.

3.1.17 Selon Le degré de dépendance au cannabis :

La dépendance est retrouvée dans 81 % des cas, l'abus dans 42%des cas ; nos résultats sont comparables aux données de la littérature R.Azzeddine, 2012 : 86% dépendance 10% d'abus et 4% de prise occasionnelle.

3.1.18 Selon l'Observance au TRT :

Plus de la moitié des patients ne sont pas discipliné dans la prise des médicaments (63%).

3.1.19 la Fréquence de la consommation du cannabis et situation matrimoniale:

56% de nos patients été des célibataires jamais marié suivie des divorcées 26%, il n'y'avait que 17% de mariés, soit que les patients désinvestissent carrément tous les sources de plaisir et ne cherche même pas a se marie ou bien les effets de la drogue qui inhibe ou déstabilise les liens familiaux.

3.1.20 Fréquence de la consommation du cannabis et CAP :

On a constaté que il n'ya pas de différence significative concernant la fréquence de consommation par rapport au niveau économique des patients ceci trouve son explication dans le fait que le cannabis est à la portée de tout le monde facilement accessible et coute moins cher qu'ailleurs

3.2 Limites de notre étude :

Les patients de sexe féminin sont peu représentés par rapport aux patients de sexe masculin. Ceci est dû au refus des patientes de s'inscrire dans notre recherche du fait des caractéristiques sociales de la région la population étudiée est celle des patients hospitalisés ou vu en consultation. Il faudrait inclure ainsi plus de patientes afin de mieux estimer l'impact éventuel du facteur sexe sur les troubles observés de notre étude.

Notre échantillon est de taille relativement modeste, ce qui limite la généralisation des résultats. Il faudrait un échantillon plus large pour resserrer les intervalles.

L'utilisation d'analyses toxicologiques urinaires aurait certainement amélioré la sensibilité du diagnostic d'abus de substance récent malheureusement on ne disposait pas de ce type de bilan les entretiens structurés sont cependant plus appropriés que les analyses toxicologiques urinaires pour le diagnostic d'abus de substances sur la vie entière.

En fait l'effet du tabac qui est toujours associé au cannabis, de même que l'alcool dans une proportion moindre, peuvent éventuellement potentialiser les troubles induits.

Chapitre -4-

SYNTHÈSE

Au terme de notre étude, nous pouvons déterminer un profil de la population étudiée. Ce sont des patients schizophrènes qui ont une problématique addictive en rapport avec la consommation cannabique et qui ont été vu en consultation ou hospitalisés pour une décompensation psychotique (schizophrénique)

La moyenne d'âge des patients est de 26 ans, le sexe masculin prédominant .Le niveau d'instruction est plutôt secondaire

Les patients sont pour plus de la moitié sans profession et près de la moitié des patients appartiennent à la CSP2 (défavorisée à moyenne)

Près des 3/4 sont célibataires. La moitié des patients sont assurés sociaux.

Dans les antécédents personnels, en ce qui concerne les habitudes toxiques, la quasi-totalité des patients consomment la résine de cannabis qui est fumé ; La moyenne de la consommation de cannabis en joints est importante l'approvisionnement facile le cout à la porté

L'usage cannabique régulier et quotidien concerne plus des 3/4 des sujets,

Dans près de la moitié des cas, la consommation se fait en solitaire, dans près d'1/3 des cas, ce sont des conduites de poly-pharmaco-dépendance.

Dans plus de 3/4 des cas le cannabis est associé à d'autres drogues ; les drogues le plus fréquemment associées sont le tabac à fumer, suivi par l'alcool puis les psychotropes.

A peu près 2 dixièmes des patients de l'enquête ont déjà été incarcérés soit pour vols ou possession et commerce de cannabis ou psychotropes rarement pour agression sauf pour les poly toxicomanes.

4-1 L'usage du cannabis et les symptômes psychotiques positifs :

Les symptômes positifs reflètent l'excès ou la distorsion des fonctions normales, ils incluent des distorsions ou exagération de la pensée déductive (idées délirantes),de la perception (hallucinations),du langage et de la communication (discours désorganisé),et du contrôle comportemental (comportement grossièrement désorganisé),dans notre étude ainsi que dans la majorité des études on a trouvé que les patients schizophrènes consommant du cannabis avaient des symptômes psychotiques positifs plus sévère que chez les patients non consommateurs

La schizophrénie paranoïde et la forme schizo-affectif sont les fréquemment rencontré .Les symptômes négatifs reflètent la diminution ou la perte des fonctions normales, ils incluent des restrictions dans la gamme de l'intensité de l'expression émotionnelle (émoussement affectif), dans la fluence et la productivité de la pensée et du discours (alogie),et dans l'initiation d'un comportement dirigé vers un but(perte de

volonté), dans notre étude on n'a pas pu trouver une corrélation entre l'usage de cannabis et un score de symptômes psychotiques négatifs plus sévère. En revanche on a consacré d'ailleurs comme la majorité des études que les symptômes négatifs sont plus légers chez les consommateurs de cannabis.

Aussi on a constaté que les patients qui consomment plus de cannabis se distinguent des faibles consommateurs par un nombre supérieur d'hospitalisation en psychiatrie et une durée d'hospitalisation plus longues pour plusieurs raisons et surtout en raison de la désinsertion sociale et la productivité de la symptomatologie ainsi que la résistance et la mauvaise observance thérapeutique.

4-2 L'antériorité de l'usage du cannabis par rapport à la maladie :

Dans la majorité des études, l'addiction au cannabis précède la schizophrénie. Notre étude a objectivé le même résultat : 40% des patients sélectionnés pour cette enquête ont débuté la consommation avant la décompensation schizophrénique.

Plus de la moitié des patients ne sont pas observants au traitement (cure de désintoxication et traitement de la schizophrénie).

Le niveau économique n'a aucune influence sur la quantité de consommation. Beaucoup de nos patients pensent que le coût du cannabis dans notre région et à la portée et que des fois font des échanges psychotropes-cannabis entre amis.

La grande majorité sont des célibataires, jamais mariés ou divorcés, et ne songent même pas à fonder un foyer.

CONTRIBUTION PERSONNELLE

Chapitre -5-

CONCLUSION

Le cannabis est une substance toxicomanogène au début, sa consommation procure à l'utilisateur des sensations qu'il apparentées à celle du plaisir, Alors le plaisir a fait place au besoin. La consommation qui s'est envolée, en dose et /ou en fréquence, vise alors surtout à prévenir l'inconfort, voire les affres qui accompagne le sevrage

***L'ampleur du problème à l'échelle mondiale.**

On estime selon le rapport mondial sur les drogues publié par les Nations Unies en 2015, qu'un total de 246 millions de personnes, soit une personne sur 20 entre 15 et 64 ans à consommer de la drogue illicite.

L'ampleur du problème mondial de la drogue devient plus évidente lorsqu'on tient compte du fait que plus d'un usager de drogues sur 10 est un usager problématique, souffrant de troubles liés à l'usage de drogues ou de toxicomanie.

***A l'échelle nationale**

La consommation de drogues en Algérie malheureusement a suivi la tendance mondiale à grand vitesse même. Phénomène qui pris de l'ampleur surtout après 1992, les années de braises qu'a vécu le pays les détresses psychosociaux qui ont suivi, l'accessibilité plus facile, coût moins chers, disponibilité du cannabis (voisinage avec le premier pays producteur du cannabis au monde)

Tous ces éléments ont favorisé l'éclosion de ce phénomène ce qui a motivé les autorités Algérienne à créer la première commission de lutte contre la drogue en 1992.

- En 1996 naissance du premier centre de soins et de prévention aux toxicomanes à Blida (CHU Franz Fanon)

- En 1998 un comité national de lutte contre la toxicomanie a été créé au ministère de la santé et de la réforme hospitalière

- Le 02 octobre 2002 installation officielle de l'office national de lutte contre la toxicomanie sous la tutelle du ministre de la justice

Depuis plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées objectivant tous la recrudescence de ce phénomène.

Le cannabis est une plante appartenant à l'ordre des urticales de la famille des cannabinaées dont on distingue 2 variétés : le cannabis sativa-sativa et le cannabis sativa-indica.

Le principe psycho-actif le plus important et le plus étudié est le Δ^9 Tétrahydrocannabinol qui sur le plan pharmacocinétique, est distribué et absorbé par le tissu adipeux, puis lentement relargué dans le plasma et métabolisé par le foie. La demi-vie d'élimination du principe actif varie d'une semaine à trois mois.

Son élimination lente est due au cycle entéro-hépatique, elle est biliaire, rénale et exocrine (sueur, salive, lait maternel).

Sur le plan neurobiologique, les endocannabinoïdes régulent de nombreuses populations neuronales. Les cannabinoïdes exogènes, comme le Tétrahydrocannabinol du cannabis, agissent de façon brutale et prolongée. Cette dérégulation va induire un dysfonctionnement cérébral induisant un dérèglement du système dopaminergique de récompense.

En ce qui concerne l'étiopathogénie, les interactions du système endocannabinoïde avec les autres neurotransmetteurs incluant la dopamine demeurent complexes et sont sujet de plusieurs études.

L'exposition répétée au Tétrahydrocannabinol peut sensibiliser un individu aux effets psychotiques du Tétrahydrocannabinol en interaction avec d'autres facteurs environnementaux.

Les altérations dans le système endocannabinoïde jouerait un rôle clé dans les troubles de perceptions favorise la production délirante et hallucinatoire ; il s'agit d'une dysrégulation dans la signalisation endocannabinoïde.

Un déficit durable de la fonction du récepteur cannabinoïde 1 (CB1) peut être considéré comme un facteur de prédisposition au trouble de l'humeur. L'augmentation du tonus endocannabinoïde pourrait être une alternative thérapeutique utile pour les troubles dépressifs.

En ce qui concerne l'anxiété, le rapport qui existe entre endocannabinoïdes et anxiété est dose dépendant. Ainsi, un effet anxiolytique-like est observé avec de faibles doses d'agonistes CB1, alors qu'un effet anxiogène est induit avec des doses plus fortes.

Les facteurs de risque et de vulnérabilité à l'usage nocif de cannabis sont déterminants dans l'installation d'une dépendance.

Ce qui appuie la théorie d'Olivenstein relative à la définition de la toxicomanie ; laquelle préconise comme pré-requis à l'addiction, la présence simultanée de 3 éléments fondamentaux : (un individu, un environnement et un produit.)

Il est évident que l'individu doit être prédisposé on ne devient pas toxicomane parce que on le veut, l'environnement favorable et le produit possédant un neurotropisme pharmaco-actif. La disponibilité de la drogue, la tentation les pertes des repères, les détresses psychosociales. Ces facteurs réunis aboutissent aux conduites addictives.

Sur le plan clinique, l'addiction est un trouble caractérisé par un processus récurrent, comprenant l'intoxication répétée, puis l'installation progressive d'une dépendance s'accompagnant d'une tolérance et d'un besoin compulsif de consommer (le craving).

Du point de vue épidémiologique, l'association schizophrénie-consommation cannabique est fréquente.

En effet, le risque de développer une psychose augmente de près de 40% chez les sujets ayant consommé le cannabis de façon durable. Par ailleurs, selon les différentes études, il semblerait avoir une faible association entre consommation cannabique et troubles axio-dépressifs, alors que les effets psychiques du cannabis sont actuellement bien établis dans le risque d'attaque de panique.

Sur le plan somatique, le risque cancéreux, le risque de fibrose hépatique, les problèmes broncho-pulmonaires, ainsi que le risque d'aggravation des problèmes de fertilité chez l'homme représentent les principales complications.

Enfin, les conduites de pharma dépendance au cannabis constituent un véritable problème de santé publique, l'impact socioéconomique tant pour ce qu'elles représentent en elles-mêmes, que pour les décompensations psychiatriques potentielles, les complications somatiques invalidantes et toute les répercussions sur l'intégration socioprofessionnelle et la qualité de vie, sans oublier les conduits antisociales en particulier (vols) toujours possibles

Dans notre étude, il ressort clairement que l'usager habituel de cannabis à Tlemcen débute précocement et devenu un fléau social des fois paraissent comme intégrer à la société, la forte majorité de sexe masculin, d'âge jeune, célibataire, chômeur, de niveau d'instruction secondaire. La quasi-totalité des patients, consomment la résine de cannabis qui est fumée, l'usage cannabique est régulier concerne plus des 3/4 des sujets ; dans près de la moitié des cas, la consommation se fait en solitaire et près d'2/3 des cas, ce sont des conduites de poly-pharmaco- dépendance.

Cette fréquence impose au praticien de savoir évaluer la situation et, d'orienter le sujet pour une prise en charge adaptée, sans banaliser ni diaboliser mais en agissant de façon adaptée à chaque sujet. Aucun traitement pharmacologique spécifique n'est à proposer pendant le sevrage ou dans l'aide au maintien de l'abstinence. Les traitements psychothérapeutiques :

(Thérapies cognitivo- comportementales, motivationnelles et familiales) gardent une place centrale dans la prise en charge des patients dépendants au cannabis. Les principales techniques testées récemment sont les psychothérapies cognitivo-comportementales et les entretiens motivationnel En fin il serait intéressant d'améliorer la portée de nos résultats à l'aide d'une étude plus spécifiques (longitudinale et prospective) sur un échantillon plus large, en tenant compte des variables plus spécifiques et en utilisant des échelles d'une plus grande spécificité, pour le patient a double diagnostic En fin Certaines opinions publiées, sans bases scientifiques solides remettent en question les avancées des neurosciences et placent le patient addict comme étant responsable de conduites de « recherche de plaisir » et, in fine, vicieuses. À cet égard, le SEPD « Dual

Pathology Section » souhaite clarifier que : «Personne ne choisit d'avoir une addiction. Si des facteurs sociaux exposent bien la population avec des drogues ou des substances, ce sont cependant des facteurs individuels qui déterminent la vulnérabilité aux addictions

CONTRIBUTION PERSONNELLE

Chapitre -6-

PERSPECTIVES ET RECOMONDATIONS

La proximité de la wilaya de Tlemcen avec la frontière du premier pays producteur du cannabis au monde a fait d'elle une plaque tournante incontournable dans le transit et la consommation du cannabis malgré le durcissement des lois, la fermeture des frontières l'ouverture d'un grand fossé. Ceux-ci est expliqué par les saisies importantes de cannabis par les services de lutte contre le commerce des stupéfiants ; cela nous amènes a posé la question sur l'efficacité et la fiabilité du dispositif mise en place par les responsables de la sécurité des frontières

A L'issue de ce travail certaines recommandations peuvent être proposées :

- 1**-Promouvoir la santé mentale de l'adolescent par le biais des interventions en matière de la sensibilisation sur les effets néfastes du tabac (car 100% de nos patients sont des fumeurs et dépendant a la nicotine), du cannabis (auprès des établissements scolaires, les mosquées)
- 2**-Intégrer ces interventions dans un projet global de santé avec la participation de plusieurs types d'intervenants : approche communautaires
- 3**-Développer une intervention adaptée en fonction de la situation géographique de notre pays et notre wilaya en particulier
- 4**- Favoriser la transmission de l'information combinée à un grand travaille des compétences psychosociales
- 5**-Construire l'intervention en collaboration/parteneriat avec les jeunes, et favoriser les méthodes interactives
- 6**- Intervenir à un âge précoce
- 7**- Accompagnement et l'assistance des jeunes dans le cadre des mouvements associatives
- 8**- Application stricte de la loi concernant la commercialisation de cannabis
- 9**- Éradiquer et interdire les tables illicites de vente du tabac (qui sont les principaux fournisseurs du cannabis dans les quartiers
- 10**- Recrutement et formation du personnel spécialisé dans le dépistage (des personnes vulnérable et prédisposé) et dans la sensibilisation dans le milieu scolaire

- 11-** Intégration de la pharmacodépendance dans les programmes d'enseignement
- 12-** Encourager les projets et les laboratoires de recherche
- 13-** Multiplié les enquêtes épidémiologique
- 14-** Former le personnel soignant (médecins, infirmiers, ergothérapeutes) aux techniques de counseling (Le counseling : forme d'accompagnement psychologique et social, désigne une situation dans laquelle deux personnes entrent en relation, l'une faisant explicitement appel à l'autre en lui exprimant une demande aux fins de traiter, résoudre, assumer un ou des problèmes qui la concerne).pour travailler la motivation au changement aux prises en charge intégrées, évitant les déplacements des patients, assurant ainsi les meilleurs résultats ;
- 15-** Intégrer la comorbidité psychiatrique dans toute politique de soins de prise en charge des toxicomanes ;
- 16-** Construire des centres spécialisés s'occupant des patients comorbides (addictions et troubles mentaux) en collaboration avec les pouvoirs publics ;
- 17-**Créer des structures d'accueil spécifiques : familles et malades usagers de substances addictives ;
- 18-**Construire des « maisons de l'adolescent » assurant consultations, hébergement, réduction des risques.

CONTRIBUTION PERSONNELLE

CHAPITRE 7

Résumé

La comorbidité entre schizophrénie et addiction au cannabis constitue un véritable problème de santé publique, ce fait n'est pas sans conséquence sur la présentation Clinique des patients ni sur l'évolution de la maladie. Et qui interpelle en permanence les psychiatres, sur les liens unissant cette comorbidité et remet en question les modalités de lutte contre le commerce de cette substance et aussi celle de la prise en charge d'une telle population de patients. Les recherches actuelles s'orientent vers l'étude des mécanismes et structures cérébrales qui sont communs à ces deux affections, notamment ceux impliquant le système endo-cannabinoïde

Le Cannabis sativa indica, est une plante riche en principes psychoactifs, dont le $\Delta 9$ Tétrahydrocannabinol qui est le plus actif.

Le circuit de la récompense ou circuit méso-cortico-limbique, a pour origine l'aire tegmentale ventrale, un noyau mésencéphalique contenant des neurones dopaminergiques. Ces derniers interagissent avec d'autres circuits, tel que le noyau accumbens gabaergique, qui constitue le relais cérébral pour les interactions entre stimulus, récompense et le contrôle cortical. Les cannabinoïdes via les récepteurs CB1 vont inhiber l'activité des interneurons GABA, il y'a alors augmentation de la sécrétion dopaminergique La problématique addictive est une lutte antidépressive, visant à combler un sentiment de vide insupportable. Il y'a tendance au plaisir auto-érotique, à l'oralité ainsi qu'à l'autodestruction.

Dans les cultures traditionnelles, la consommation de cannabis est limitée et ritualisée à un système de valeurs, facilitant la sociabilité.

Toutes les études montrent qu'actuellement ce sont les problèmes sociaux qui favorisent les conduites addictives

On ne devient pas toxicomane parce qu'on a tel ou tel trouble de la personnalité mais l'addiction nécessite la rencontre d'un sujet, d'une substance, et d'un environnement

Sur le plan médico-légal, un durcissement généralisé de la législation internationale, a été observé depuis les années 60, et c'est le cas de notre pays. Certains pays de l'Europe, comme les Pays Bas, se sont prononcés sur la dépénalisation.

Dans notre étude, il ressort clairement que l'utilisateur habituel de cannabis à Tlemcen est très important, et vraisemblablement dans le pays, tout au moins ceux qui présentent des décompensations schizophréniques, sont plutôt de sexe masculin, d'âge jeune, célibataire, chômeur, de niveau d'instruction moyen. La quasi-totalité des patients, consomment la résine de cannabis qui est fumée, la moyenne de la consommation en joints et l'usage cannabique est régulier concerne plus des 3/4 des sujets ; dans près de la moitié des cas, la consommation se fait en solitaire et près d'1/3 des cas, ce sont des conduites de poly- pharmacodépendance et varie.

Dans plus des 3/4 des cas le cannabis est associé à d'autres drogues; les drogues le plus fréquemment associées sont le tabac à fumer, suivi par l'alcool puis les psychotropes. 1/4 de nos patients ont des antécédents carcero-judiciaires.

L'argument épidémiologique établit l'existence d'une forte proportion de consommateurs de cannabis parmi les patients schizophrènes, et inversement, de schizophrène parmi les consommateurs de cannabis. Si l'hypothèse d'une automédication du trouble schizophrénique garde une certaine pertinence pour certains de nos patients, en réalité toutes les études montrent qu'au long cours le cannabis aggrave les troubles schizophréniques et que le cannabis précipite la schizophrénie soit par interaction entre facteurs génétiques et environnementaux ou en perturbant le développement du cerveau

- . Des taux plus élevés et plus longues d'hospitalisation**
- . L'augmentation de la fréquence de criminalité et de suicide**
- . Accélération du court évolutif avec des décompensations plus brutales, plus précoce**
- . Une moins bonne compliance aux traitements**
- . Plus de désinsertion sociale**
- . Plus grande fréquence de rechutes pour les deux troubles**
- . UN poids socio-économique important**

الخلاصة

لاعتلال المشترك بين الفصام وإدمان القنب هو مشكلة حقيقية في الصحة العامة ، والتي لا تخلو من عواقب على الاعتلال المشترك بين الفصام وإدمان القنب هو مشكلة حقيقية في الصحة العامة ، والتي لا تخلو من عواقب على العرض السريري للمرضى وتطور المرض. والذين يتحدثون باستمرار الأطباء النفسيين ، على الروابط التي توحد هذا الاعتلال المشترك ويدعون إلى التشكيك في طرائق مكافحة تجارة هذه المادة وأيضاً في إدارة مثل هذا العدد من المرضى. يركز البحث الحالي على دراسة آليات وهياكل المخ الشائعة لكلا المرضين ، بما في ذلك تلك التي تنطوي على نظام القنب الهندي

يُعتبر نبات القنب ساتيفا إنديكا نباتاً غنياً رباعي هيدروكنابينول بالمبادئ ذات التأثير النفساني ، والتي يعتبرو هو الأكثر نشاطاً

تتبع دائرة المكافأة أو الدائرة القشرية الحزبية الوسطى من منطقة التجويف البطني ، وهي نواة متعددة الخلايا تحتوي ، وهي تتابع gabaergic accumbens على عصبونات الدوبامين. تتفاعل هذه مع الدوائر الأخرى ، مثل نواة نشاط الأورام CB1 الدماغ للتفاعلات بين التحفيز والمكافأة والسيطرة القشرية. سوف يمنع القنب عبر مستقبلات ، ثم هناك زيادة في إفراز الدوبامين. مشكلة الإدمان هي معركة ضد الاكتئاب ، تهدف إلى ملء شعور GABA الباطنية بالفراغ الذي لا يطاق. هناك ميل إلى المتعة الجنسية المثيرة ، إلى الفم وتدمير الذات

في الثقافات التقليدية ، يقتصر استخدام القنب وطقوسه على نظام القيم ، مما يسهل التواصل الاجتماعي

تشير جميع الدراسات إلى أن المشكلات الاجتماعية في الوقت الحالي تفضل السلوك الإضافي

نحن لا نصح مدمنين لأن لدينا اضطراب في الشخصية أو ذاك، لكن الإدمان يتطلب مقابلة موضوع ما، مادة، وبيئة على المستوى الطبي القانوني، لوحظ تشديد عام للتشريع الدولي، منذ الستينيات، وهذا هو حال بلدنا. لقد تحدثت بعض الدول الأوروبية، مثل هولندا، عن تجريمها

في دراستنا ، من الواضح أن متعاطي القنب المعتاد في تلمسان مهم للغاية ، ويفترض أن يكون في البلد ، على الأقل أولئك الذين يعانون من عدم انتظام الفصام ، أكثر ذكوراً وأصغر سناً وعازبين وعاطلين عن العمل. من متوسط مستوى التعليم. يستهلك جميع المرضى تقريباً راتنج القنب المدخن ، ويعد متوسط استهلاك المفاصل وتعاطي القنب شواغل منتظمة لأكثر من 4/3 من الأشخاص ؛ في نصف الحالات تقريباً ، يكون الاستهلاك منفرداً وما يقرب من ثلث الحالات هي تبعية للأدوية المتعددة وتنوع

في أكثر من 4/3 من الحالات ، يرتبط القنب بالعقاقير الأخرى ؛ أكثر العقاقير المرتبطة هي تدخين التبغ ، يليه الكحول ثم العقاقير العقلية. 4/1 من مرضانا لديهم سوابق جنائية قانونية

تؤكد الحجة الوبانية وجود نسبة عالية من متعاطي القنب بين مرضى الفصام ، وعلى العكس من ذلك ، مرضى الفصام بين متعاطي القنب. في حين أن فرضية العلاج الذاتي لمرض انفصام الشخصية لا تزال لها بعض الأهمية لبعض مرضانا ، في الواقع تشير جميع الدراسات إلى أن القنب يفاقم مرض الفصام على المدى الطويل وأن القنب يُسرّع الفصام إما من خلال التفاعل بين العوامل الوراثية والبيئية أو تعطيل نمو الدماغ أعلى وأطول معدلات الاستشفاء.

زيادة وتيرة الجريمة والانتحار

أكثر مفاجئة، في وقت سابق. decompensations تسارع قصيرة التطورية مع

أقل الامتثال للمعالجات

مزيد من التفكك الاجتماعي .

تواتر أكبر من الانتكاسات لكلتا الاضطراب .

اجتماعي اقتصادي كبي وزن

Summary

The comorbidity between schizophrenia and cannabis addiction is a real public health problem, a fact that has consequences on the clinical presentation of patients and the progression of the disease. And which constantly challenges psychiatrists about the links between this comorbidity and calls into question the methods of combating the trade in this substance and also the management of such a population of patients. Current research is focused on studying the brain mechanisms and structures that are common to these two conditions, particularly those involving the endo-cannabinoid system Cannabis sativa indica, is a plant rich in psychoactive principles, including Δ^9 Tetrahydrocannabinol which is the most active.

The reward circuit or mesocortico-limbic circuit, originates in the ventral tegmental area, a mesencephalic nucleus containing dopaminergic neurons. These interact with other circuits, such as the gabergeric accumbens nucleus, which is the brain's relay for interactions between stimulus, reward and cortical control. Cannabinoids via CB1 receptors will inhibit the activity of GABA interneurons, there is then an increase in dopamine secretion. The addictive problem is an antidepressant fight, aimed at filling an unbearable feeling of emptiness. There is a tendency to auto-erotic pleasure, oral expression and self-destruction.

In traditional cultures, cannabis consumption is limited and ritualized to a value system, facilitating sociability.

All studies show that currently it is social problems that favour addictive behaviour You do not become addicted because you have a particular personality disorder, but addiction requires the encounter of a subject, a substance and an environment.

In the forensic field, a general tightening of international legislation has been observed since the 1960s, and this is the case in our country. Some European countries, such as the Netherlands, have spoken out on decriminalisation.

In our study, it is clear that the usual cannabis user in Tlemcen is very important, and probably in the country, at least those with schizophrenic decompensations are more male, young, single, unemployed, middle educated. Almost all patients consume cannabis resin which is smoked, the average consumption of joints and cannabis use is regular concerns more than 3/4 of the subjects; in almost half of the cases, consumption is made alone and nearly 1/3 of the cases, they are polydrug addiction behaviours and varies.

In more than 3/4 of cases cannabis is associated with other drugs; the most frequently associated drugs are smoking tobacco, followed by alcohol and then psychotropic drugs. 1/4 of our patients have a carcero-judicial history.

The epidemiological argument establishes the existence of a high proportion of cannabis users among schizophrenic patients, and conversely, of schizophrenia among cannabis users. While the hypothesis of self-medication of schizophrenic disorder remains relevant for some of our patients, in fact all studies show that cannabis aggravates

schizophrenic disorders in the long run and that cannabis precipitates schizophrenia either by interaction between genetic and environmental factors or by disrupting brain development

- . Higher and longer hospitalization rates**
- . The increase in the frequency of crime and suicide**
- . Acceleration of the evolutionary short with more brutal, earlier decompensations**
- . Less compliance with processing requirements**
- . More social disintegration**
- . Higher frequency of relapse for both disorders**
- . A significant socio-economic weight**

Keywords: Cannabis-Tetrahydrocannabinol-Receptor-Cannabinoid-Dopamine-Schizophrenic Reward-Recompensation Circuit.

Chapitre -7-

ANNEXES

ANNEXE1 :Questionnaires

Questionnaires nous permettant de recueillir le maximum de données anamnestiques et de mieux établir le diagnostic de pathologie duelle

Fiche d'exploitation :

1. Données anamnestiques :

1.1 Né :....

1.2 Âge :....

1.3 Adresse...

1.4 N Tel :....

1.5 Milieu de vie :... Rural Urbain

1.6 État civil: Célibataire Marie Divorcé (e) Veuf (Ve)

1.7 Nombre d'enfants :.....

1.8 Niveau d'instruction:....

1.9 Profession :....

1.10 Niveau socio-économique:....

1.11 Situation des parents : vivant- décédée –Divorcée...

1.12 Nombre de fratrie

2. Les antécédents :

A- Personnels

2.1 Médicaux :....

2.2 Chirurgicaux :....

2.3 Judiciaire :.....

4.11 La régularité de consommation : quotidien occasionnel discontinue

4.12 Les motivations et les effets recherchés....

4.13 L'impact sur la symptomatologie.....

4.14 Essai de sevrage...

4.15 Nombre de tentative de sevrage....

5. Retentissement (conséquences de la comorbidité)

5.1 Retentissement sur la réinsertion socioprofessionnelle....

5.2 Retentissement sur l'observance thérapeutique....

5.3 Recours ou non à des institutions spécialisées de désintoxication....

ANNEXE2 : OUTILS DE REPÉRAGE

Il existe différents questionnaires spécifiques pour le repérage de l'usage nocif du cannabis. En plus de ces outils, une cinquantaine de tests validés pour l'alcool et les autres drogues sont susceptibles d'être adaptés au repérage des consommations de cannabis.

Test CAST (Cannabis Abuse Screening Test)

CAST permet de repérer les différents aspects de l'usage nocif du cannabis.
Questionnaire

Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?

Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?

Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire à cause de votre consommation de cannabis ?

Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?

Avez-vous déjà essayé de diminuer ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?

Avez-vous déjà rencontré des problèmes dus à votre consommation de cannabis, tels que des disputes, bagarres, accident, crises d'angoisse, mauvais résultats scolaires ?

La durée de ce test est de deux minutes et la période de référence est la vie entière.
Interprétation :

Un score de 3 ou plus indique un usage nocif de cannabis.

Test ALAC

Le questionnaire ALAC (Test d'Autoévaluation de la Consommation de Cannabis) permet le repérage de différents dommages liés à l'usage du cannabis. Il est plus complet que le CAST Questionnaire

Votre entourage s'est-il plaint de votre consommation de cannabis ?

Avez-vous eu des problèmes de mémoire immédiate ?

Avez-vous déjà eu des épisodes délirants lors d'usage de cannabis ?

Considérez qu'il soit difficile de passer une journée sans joints ?

Manquez-vous d'énergie pour faire les choses que vous faisiez habituellement ?

Vous êtes-vous déjà senti(e) préoccupé(e) par les effets de votre usage de cannabis ?

Avez-vous des difficultés à étudier, à intégrer des informations nouvelles ?

Avez-vous déjà essayé sans succès de diminuer ou d'arrêter votre usage de cannabis?

Aimez-vous planer, être défoncé(e), « stoned » dès le matin ?

Etes-vous de plus en plus défoncé(e) ?

Avez-vous ressenti une envie très forte de consommer, des maux de tête, de l'irritabilité ou des difficultés de concentration quand vous diminuez ou arrêtez l'usage de cannabis ?

La durée de ce test est de 2 minutes.

Interprétation : un score de 3 ou plus suggérerait un usage nocif de cannabis.

Enfin j'aurais souhaité avoir à ma disposition un laboratoire me permettant de faire les dosages du delta 9 tetra -hydrocannabinol

ANNEXE3 : LES HUIT ENDOCANNABINOÏDES IDENTIFIÉS A CE JOUR (BRADSHAW HB ET AL, 2005) (VANDEVOORDE S ET AL, 2004)

Famille lipidique	Nom	Structure chimique
Acyl éthanolamides	Arachidonoyl éthanolamide (AEA)= Anandamide	
	Docasatetraenoyl éthanolamide	
	Dihomo-γ- éthanolamide linolenoyl	
Acyl glycérols	2-arachidonoyl glycérol (2-AG)	
	2-arachidonoyl glycérol éther (2- AGE) = Noladin ether	
Acyl dopamine	N-arachidonoyl dopamine (NADA ou AA-DA)	
Acyl amide	Oléamide	
	O-arachidonoyl éthanolamine = Virodhamine	

Les molécules citées ici sont celles qui ont une affinité pour les récepteurs cannabinoïdes CB1 et/ou CB2. Il existe

D'autres lipides apparentés en structure, mais dépourvus d'affinité pour les récepteurs cannabinoïdes. Ces composés de type acyl amide, comme l'anandamide, peuvent tout de même avoir des effets similaires à celle-ci. Des recherches sont en cours pour éclaircir cet aspect. Nous citerons simplement le stéaroyléthanolamide ; le palmitoyléthanolamide (PEA) l'oléoyléthanolamide (OEA)

ANNEXE4: POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE PANSS KAY S.R., OPLER L.A. et FISZBEIN A.

NOM:

PRENOM:

SEXE: AGE: DATE: EXAMINATEUR: CONSIGNES

Entourer la cotation appropriée à chaque dimension, à la suite de l'entretien clinique spécifique. Se reporter au Manuel de Cotation pour la définition des items, la description des différents degrés et la procédure de cotation

Echelle positive

P 1 Idées délirantes. 1 2 3 4 5 6 7

P 2 Désorganisation conceptuelle. 1 2 3 4 5 6 7

P 3 Activité hallucinatoire. 1 2 3 4 5 6 7

P 4 Excitation. 1 2 3 4 5 6 7

P 5 Idées de grandeur. 1 2 3 4 5 6 7

P 6 Méfiance/Persécution. 1 2 3 4 5 6 7

P 7 Hostilité. 1 2 3 4 5 6 7

Echelle négative

N 1 Emoussement de l'expression des émotions 1 2 3 4 5 6 7

N 2 Retrait affectif. 1 2 3 4 5 6 7

N 3 Mauvais contacts. 1 2 3 4 5 6 7

N 4 Repli social passif/apathique. 1 2 3 4 5 6 7

N 5 Difficultés d'abstraction. 1 2 3 4 5 6 7

N 6 Absence de spontanéité et de fluidité dans la conversation. 1 2 3 4 5 6 7

N 7 Pensée stéréotypée. 1 2 3 4 5 6 7

Echelle psychopathologique générale

G 1 Préoccupations somatiques. 1 2 3 4 5 6 7

G 2 Anxiété 1 2 3 4 5 6 7

G 3 Sentiments de culpabilité. 1 2 3 4 5 6 7

G 4 Tension 1 2 3 4 5 6 7

G 5 Maniérisme et troubles de la posture. 1 2 3 4 5 6 7

G 6 Dépression. 1 2 3 4 5 6 7

G 7 Ralentissement psychomoteur. 1 2 3 4 5 6

G 8 Manque de coopération. 1 2 3 4 5 6 7

G 9 Contenu inhabituel de la pensée. 1 2 3 4 5 6 7

G 10 Désorientation. 1 2 3 4 5 6 7

G 11 Manque d'attention. 1 2 3 4 5 6 7

G 12 Manque de jugement et de prise de conscience de la maladie. 1 2 3 4 5 6 7

G 13 Trouble de la volition. 1 2 3 4 5 6 7

G 14 Mauvais contrôles pulsionnels. 1 2 3 4 5 6 7

G 15 Préoccupation excessive de soi (tendances autistiques). 1 2 3 4 5 6 7

G 16 Evitement social actif. 1 2 3 4 5 6 7

Les scores correspondent aux 3 échelles sont obtenus en additionnant les scores des différents items constitutifs de ces échelles ;

7-49 pour l'échelle positive 7-49 pour l'échelle négative

16-112 pour l'échelle de psychopathologie générale.

Une échelle composite obtenue en soustrayant le score négatif du score positif et l'on obtient un indice bipolaire de -42 à +42.

Selon une typologie catégorielle, on peut évaluer le patient :

Compter le nombre de cotations ≥ 4 (moyen) sur l'échelle positive ainsi que sur l'échelle négative.

Si ce niveau de cotation est obtenu au moins 3 fois sur l'échelle positive et moins sur l'échelle négative, le patient appartient au sous type positif;

Si ce niveau de cotation est obtenu au moins 3 fois sur l'échelle négative et moins de 3 fois sur l'échelle positive, le patient appartient au sous type négatif;

Si ce niveau de cotation est obtenu au moins 3 fois sur l'échelle positive et au moins 3 fois sur l'échelle négative, le patient appartient au sous type mixte;

Si ce critère n'est pas obtenu pour aucune des échelles, le patient n'appartient à aucun sous type.

Le système le plus largement utilisable fait appel au score différentiel de l'échelle composite. Les patients dont le score à cette échelle est positif appartiennent au sous-« type positif », et ceux dont le score est négatif au « sous-type négatif».

Cette échelle peut être utilisée chez des patients schizophrènes en phase aiguë ou chronique, ainsi que dans d'autres registres psychotiques (délires chroniques ou psychoses délirantes aiguës).

Nous avons choisi d'évaluer le score global en ce qui concerne cette étude.

[58-75] = symptômes légers à moyens

[75-95] = symptômes moyens à modérément sévères

[95-116] = symptômes modérément sévères à sévères

ANNEXE 5 : TEXTES DE LOI ALGÉRIENS.

14 Dhou El Kaada 1425 JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE

N°83 26 décembre 2004 L O I S

Loi n°04-18 du 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes.

Le Président de la République,

Vu la Constitution, notamment ses articles 119, 120, 122-7, 126 et 132 ;

Vu la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 adoptée par décret n°63-343 du 11 septembre 1963 ;

Vu la Convention de 1971 sur les substances psychotropes adoptée par décret n°77-177 du 7 décembre 1977 ;

Vu le Protocole de 1972 modifiant la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 adopté par décret présidentiel n°02-61 du 22 Dhou El Kaada 1422 correspondant au 5 février 2002 ;

Vu la Convention des Nations unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988, adoptée par décret présidentiel n°95-41 du

26 Chaâbane 1415 correspondant au 28 janvier 1995 ;

Vu l'ordonnance n°66-155 du 8 juin 1966, modifiée et complétée, portant code de procédure pénale ;

Vu l'ordonnance n°66-156 du 8 juin 1966, modifiée et complétée, portant code pénal ;

Vu l'ordonnance n°66-211 du 21 juillet 1966 relative à la situation des étrangers en Algérien

Vu la loi n°79-07 du 21 juillet 1979, modifiée et complétée, portant code des douanes ;

Vu la loi n°85-05 du 16 février 1985, modifiée et complétée, relative à la protection et à la promotion de la santé ;

Vu la loi n°87-17 du 1er août 1987 relative à la protection phytosanitaire ;

Vu la loi n°01-14 du 29 Joumada El Oula 1422 correspondant au 19 août 2001, modifiée et complétée, relative à l'organisation, la sécurité et la police de la circulation routière ;

Vu la loi n°03-10 du 19 Joumada El Oula 1424 correspondant au 19 juillet 2003 relative à la protection de l'environnement dans le cadre du développement durable ;

Après adoption par le Parlement ; Promulgue la loi dont la teneur suit :

CHAPITRE I DISPOSITIONS GENERALES

Art. 1. — La présente loi a pour objet de prévenir et de réprimer l'usage et le trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes.

Art. 2. — Au sens de la présente loi, on entend par :

Stupéfiant : toute substance, qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, figurant au tableau I et au tableau II de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le protocole de 1972.

Substance psychotrope : toute substance qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, ou tout produit naturel du tableau I, II, III ou IV de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes.

Précurseurs : toutes les substances chimiques utilisées dans la fabrication de stupéfiants et substances psychotropes.

Préparation : désigne un mélange solide ou liquide, contenant un stupéfiant ou une substance psychotrope.

Cannabis : désigne les sommités fleurifères ou fructifères de la plante de cannabis (à l'exclusion des graines et des feuilles qui ne sont pas accompagnées des sommités) dont la résine n'a pas été extraite, quelle que soit leur application

Plante de cannabis : toute plante du genre cannabis.

Pavot à opium : toute plante de l'espèce Papaver somniferum L.

Cocaïer : toute espèce d'arbustes du genre érythroxylon.

Usage illicite : utilisation personnelle de stupéfiant ou substance psychotrope placé sous contrôle, hors prescription médicale.

Toxicomanie : état de dépendance psychique ou physique et psychique vis-à-vis d'un stupéfiant ou d'une substance psychotrope.

Cure de désintoxication : traitement destiné à faire disparaître la dépendance psychique ou physique et psychique à l'égard d'un stupéfiant ou d'une substance Psychotrope.

Culture : désigne la culture du pavot à opium, du cocaïer et de la plante de cannabis.
Production : opération qui consiste à recueillir l'opium, la feuille de coca, le cannabis et la résine de cannabis des plantes qui les fournissent.

Fabrication : toutes les opérations, autres que la production, permettant d'obtenir des stupéfiants et des substances psychotropes et comprenant la purification de même que la transformation de stupéfiants en d'autres types de stupéfiants.

Exportation et importation : le transport matériel de stupéfiants et/ou substances psychotropes d'un Etat à un autre.

Transport : le transport des matières placées sous contrôle dans le territoire algérien d'un endroit à un autre ou en transit.

État de transit : État sur le territoire duquel des substances illicites, stupéfiants, substances psychotropes et substances inscrites au tableau I et au tableau II sont

Déplacées et qui n'est ni le point d'origine ni la destination finale de ces substances.

Art. 3. — Toutes les plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs sont répertoriées par arrêté du ministre chargé de la santé en quatre (4) tableaux selon leur danger et leur intérêt médical. Toute modification de ces tableaux se fera dans les mêmes formes.

Les plantes et substances sont inscrites sous leur dénomination internationale ou, à défaut, sous leur dénomination scientifique ou commune.

Art. 4. — L'autorisation de procéder aux opérations visées aux articles 17, 19 et 20 de la présente loi ne peut être délivrée que si l'utilisation des plantes, substances et préparations en cause est destinée à des fins médicales ou scientifiques.

L'octroi de cette autorisation est subordonné à une enquête sociale portant sur les qualités morales et professionnelles du demandeur.

Elle ne peut être accordée à une personne condamnée pour les infractions prévues dans la présente loi.

Art. 5. — L'autorisation, mentionnée à l'article 4 ci-dessus, ne peut être délivrée que par le ministre chargé de la santé.

Les modalités d'application du présent article sont fixées par voie réglementaire.

CHAPITRE II DISPOSITIONS PRÉVENTIVES ET CURATIVES

Art. 6. — L'action publique n'est pas exercée à l'égard des personnes qui se sont conformées au traitement médical de désintoxication qui leur aura été prescrit et l'auront suivi jusqu'à son terme.

De même, l'action publique n'est pas exercée à l'égard des personnes ayant fait un usage illicite de stupéfiants, ou de substances psychotropes lorsqu'il est établi qu'elles se sont soumises à une cure de désintoxication ou à une surveillance médicale à compter de la date du délit commis traitant, du déroulement et du résultat de la cure.

Un arrêté conjoint du ministre de l'intérieur et des collectivités locales, du ministre de la justice, garde des sceaux et du ministre chargé de la santé fixe les conditions de déroulement de la cure

Art. 11. — Lorsque le juge d'instruction ou la juridiction compétente ordonne à un inculpé de se placer sous surveillance médicale ou l'astreint à une cure de désintoxication, l'exécution de ces mesures est soumise aux dispositions des articles 7 à 9 de la présente loi, nonobstant les dispositions de l'article 125 ter 1 du code de procédure pénale.

CHAPITRE III DISPOSITIONS PÉNALES

Art. 12. — Est punie d'un emprisonnement de deux (2) mois à deux (2) ans et d'une amende de 5.000 DA à 50.000 DA, ou de l'une de ces deux peines, toute personne qui, d'une manière illicite, consomme ou détient à usage de consommation personnelle des stupéfiants ou des substances psychotropes.

Art. 13. — Est punie d'un emprisonnement de deux (2) ans à dix (10) ans et d'une amende de

100.000 DA à 500.000 DA, celui qui cède ou offre de manière illicite des stupéfiants ou des substances psychotropes à une personne en vue de sa consommation personnelle.

Le maximum de la peine est porté au double lorsque les stupéfiants ou les substances psychotropes sont offerts ou cédés, dans les conditions définies à l'alinéa précédent, à un mineur, à un handicapé ou à une personne en cure de désintoxication ou dans des centres d'enseignement, d'éducation, de formation, de santé, sociaux ou dans des organismes publics.

Art. 14. — Est puni d'un emprisonnement de deux (2) ans à cinq (5) ans et d'une amende de 100.000 DA à 200.000 DA, le fait d'entraver ou d'empêcher, sous quelque forme que ce soit, les agents chargés de la constatation des infractions dans l'accomplissement de leurs devoirs ou l'exercice des missions que leur confèrent les dispositions de la présente loi.

Art. 15. — Est puni d'un emprisonnement de cinq (5) ans à quinze (15) ans et d'une amende de 500.000 DA à 1.000.000 DA quiconque :

a facilité à autrui l'usage illicite de stupéfiants ou substances psychotropes, à titre onéreux ou gratuit, soit en lui procurant dans ce but un local, soit par tout autre moyen. Il en sera ainsi, notamment, des propriétaires, gérants, directeurs, exploitants, à quelque titre que ce soit, d'un hôtel, d'une maison meublée, d'une pension, d'un débit de boissons, d'un restaurant, d'un club, d'un lieu de spectacles ou d'un lieu quelconque ouvert au public ou utilisé par le public, qui auront toléré l'usage de stupéfiants dans lesdits établissements ou leurs annexes ou dans lesdits lieux ;

A ajouté des stupéfiants ou substances psychotropes dans des aliments ou dans des boissons à l'insu des consommateurs.

Art. 16. — Est puni de cinq (5) ans à quinze (15) ans et d'une amende de 500.000 DA à 1.000.000 DA quiconque :

A sciemment établi des prescriptions fictives ou de complaisance de substances psychotropes ;

A délivré des substances psychotropes sans ordonnance ou connaît le caractère fictif ou de complaisance des ordonnances médicales ;

A tenté de se faire délivrer ou se fait délivrer, au moyen d'ordonnances médicales fictives, des substances psychotropes pour la vente en fonction de ce qui lui a été offert.

Art. 17. — Est punie d'un emprisonnement de dix (10) ans à vingt (20) ans et d'une amende de 5.000.000 DA à 50.000.000 DA, toute personne qui, illicitement, produit, fabrique, détient, offre, met en vente, vend, acquiert, achète pour la vente, entrepose, extrait, prépare, distribue, livre à quelque titre que ce soit, fait le courtage, expédie, fait transiter ou transporte des stupéfiants ou substances psychotropes.

La tentative de ces infractions est punie des mêmes peines que l'infraction

Les actes prévus à l'alinéa 1 ci-dessus sont punis de la réclusion perpétuelle lorsqu'ils sont commis en bande organisée.

Art. 18. — Est punie de la réclusion perpétuelle toute personne qui a dirigé, organisé ou financé les activités citées à l'article 17 ci-dessus.

Art. 19. — Est punie de la réclusion perpétuelle toute personne qui, d'une manière illicite a exportée ou importée des stupéfiants ou des substances psychotropes.

Art. 20. — Est punie de la réclusion perpétuelle toute personne qui a cultivé d'une manière illicite le pavot à opium, le cocaïer et la plante de cannabis.

Art. 21. — Est puni de la réclusion perpétuelle celui qui fabrique, transporte, distribue des précurseurs, des équipements ou des matériels, soit dans le but de les utiliser pour la culture, la production ou la fabrication illicites de stupéfiants ou de substances psychotropes, soit en sachant que ces précurseurs ou matériels vont être utilisés à de telles fins

Art. 22. — Quiconque, de quelque manière que ce soit, provoque, encourage ou incite à commettre les infractions prévues par la présente loi est puni des peines édictées pour l'infraction ou les infractions consommées.

Art. 23. — Le complice d'une infraction ou de tout acte préparatoire prévu par la présente loi est puni de la même peine que le coupable.

Art. 24. — Le tribunal peut prononcer l'interdiction de séjour définitive sur le territoire algérien ou pour une durée qui ne peut être inférieure à dix (10) ans contre tout étranger condamné pour les infractions prévues par la présente loi.

L'interdiction de séjour sur le territoire algérien entraîne de plein droit l'expulsion du condamné à la frontière, dès expiration de la peine.

Art. 25. — Nonobstant les peines prévues à l'encontre de la personne physique, l'infraction ou les infractions prévues aux articles 13 à 17 de la présente loi, commises par une personne morale, sont punies d'une amende qui équivaut à cinq (5) fois celle prévue pour la personne physique.

En cas d'infraction aux articles 18 à 21 de la présente loi, la personne morale est passible d'une amende de 50.000.000 DA à 250.000.000 DA. Dans tous les cas, la dissolution ou la fermeture provisoire de l'établissement pour une durée n'excédant pas cinq (5) ans est prononcée.

Art. 26. — Les dispositions de l'article 53 du code pénal ne sont pas applicables aux infractions prévues aux articles 12 à 23 de la présente loi lorsque :

- l'auteur de l'infraction aura fait usage de violence ou d'armes ;**
- l'auteur de l'infraction exerce une fonction publique et que le délit aura été commis dans l'exercice de ses fonctions ;**
- l'infraction aura été commise par un professionnel de santé ou une personne chargée d'utiliser ou de lutter contre le trafic de stupéfiants ;**

Chapitre -8-

BIBLIOGRAPHIE

- 1-NORAVOLKOV2003"AddictionsetPsychiatrie'
- 2- Regie D A et al 1999 (Responding to the Oppression of Addiction canadian social work)
- 3-Dixon MJ Harrigan KA 1999 : Addiction as Consumer Choice (Exploring the cognitivedimension)
- 4-Duaux E et al 2000 :(Aspects neurologiques de l'addiction)
- 5-Karan E Geat al 2002 :EpidemiologicTrends in Drug A buse
- 6-LinscenD HetcoolL 1994 Alternative Models of Addiction
- 7-Martinez-ArevaloNJ-etal1994(THC-IPUBL-Inserm)
- 8- Knudsen P Vimar et al 1984 Marijuana and Madness : Psychiatry and Neurobiology
- 9-Potvin S et al 2003 Mueser KT 1998 « L'addiction expliquée en moins de deux minutes »
- 10-Laquelle X Hetcol 2004 « Alternative modèles of Addiction »
- 11-Potvin S et al 2007 « Bibliographie santé men tale et addictions »
- 12-Zammit S et al 2002 « The endocannabinoid system : a key modulator of emotions and cognition »
- 13-Moore et al 2007 « The Amphétamine Debate : The Use of Adderall, Ritalin and Related »
- 14-Arseneault L et al 2000 « Matters of substance : drugs and why everyone's a user »
- 15-Raymondet P 2005 « Eude de prevalence des conduites addictives chez les femmes enceintes »
- 16 – Hambrecht M ; Hafner et al 2000 « Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé »
- 17-Catchement area study 1980 « Epidemiological studies ;National cmorbidity study »
- 18-Rusch et col« comprendre l'addiction et ses signes »
- 19-JJ Moreau de tours :« Histoire de la psychiatrie français »
- 20-JEAN JAQUE Yvrel 1992 « Lesoisons de l'esprit »
- 21-Hubert TSCHEPPE 1981 « Non-Phytocannabinoid Constituents of cannabis and Herbal-Synergy »
- 22- Bruneton et al 1996 « Evaluation de l'activité cytotoxique des extraits de plantes»
- 23- Mure P P et col1999 « Addictions : Vaincre la dependance et eviter les overdoses »
- 25-Huestis et col 1992 « les pratiques additives :usage ;usage nocif et dépendance »
- 26- Fournier S .Dumond St pierre R et col 1987 « Substance Abuse : A comprehensive Textbook »
- 27-Pellissier et col 1990 « les voies du sujet aux portes de la dépendance »
- 28-Huestis et col 1992 « les pratiques additives :usage ;usage nocif et dépendance »
- 29-Nahas et col 1981 « Comprendrel'addictionetsessignes »
- 30-Charalambous et col. 1999 « lesAddictions »
- 31-Johansson k Gunnar et col « dépendance au Smartphone »
- 32-Baselt et Gravier « Données épidémiologiques sur la consommation de cannabis »
- 33-Huestis et coll 1992b « Blood cannabinoids :Absorption of THC and formation of 11-OH-

- THC and THCCOH during after marijuana smoking »
- 34-Stillman et col 1976 «cannabis données essentielles »
- 35-Barnett et coll 1985 « Pour une approche sociologique de la délinquance en col blanc »
- 36-Cocchetto et col « Plasma levels of Δ 9-tetrahydrocannabinol after intravenous, oral, and smoke administration »
- 37- Harder et Rietbrock 1997 « Concentration-effect relationship of delta-9-tetrahydrocannabinol and prediction of psychotropic effects after smoking marijuana
- 38Kelly et Jones 1992 «Neurocircuitry of Addiction »
- 39-Huestis et coll 1992b « cannabinoids »
- 40- Schou and Hall et coll 1977 «Psychiatric Presentations of Medical Illness: Somatopsychic Disorders »
- 41- Wall et Sanders coll 1973 « effet du cannabis sur le comportement et la santé »
- 42- Huestis MA et coll 1992c «Consommation de cannabis et circulation routière »
- 43- Cone et coll 1993 « Cannabis sativa var. indica : une plante complexe aux effets pervers »
- 44- GIROUD C Ménétreay A Augsburger M et al « Delta(9)-THC, 11-OH-Delta(9)-THC and Delta(9)-THCCOOH plasma or serum to whole blood concentrations distribution ratios in blood samples taken from living and dead people. »
- 45-Aramaki et coll 1968 « Drug Addiction II: Amphetamine, Psychotogen, and Marijuana Dependence”
- 46- Kanter Giuseppe Porcellini, Roberto Rotini, Susanna Stignani et coll 1974 « Principles of Surgical Treatment and Rehabilitation, »
- 47-Bourdon 1975 et al «Anti-Inflammatory Drugs”
- 48-HSachsetPkintz”Hair in Toxicology: An Important Bio-monitor”
- 49-Staub 1999” Perspectives on Evil and Violence: A Special Issue of personality and Social” .
- 50 Deveaux et al 1996 «Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man »
- 51 Kintz et coll 1999 “ Handbook of Forensic Drug Analysis”
- 52- Moeller et coll 1998 « Contemporary Health Issues on Marijuana “
- 54-Kintz Pascal et Criminele 1997 « Traité de toxicologie médico-judiciaire »
- 55- Collins Richard, Dale Oesterleet coll 1997 « The Colorado State Constitution »
56. Segura Tores et coll 1998 “cerebro y addiction”
- 57-Weller Winters, K. C., Stinchfield, R. D., Opland et coll 2000 « Social resource characteristics and adolescent substance *abuse* relapse. Journal of Innovations in adolescent substance *abuse* and prévention. »
- 58-Felgate PD et Dinan AC 2000 «Poisoning&Toxicology Handbook“
- 59-Pascal Kintz et coll 1996“Drug testing in hair”

- 60- Deveaux et coll 1996 «Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man »
- 62-Harder et Rietbrock 1997 " Cannabis: Approches thérapeutiques contemporaines"
- 63- Kintz et coll 1999 "Handbook of Forensic Drug Analysis"
- 64- Wening et coll 2000 "Principles and Practice of Movement Disorders E-Book "
- 65- Darlup et al 1996" The Handbook of Cannabis Therapeutics: From Bench to Bedside"
- 66- Baselt Randel Clint et al 1984 " Disposition of toxic drugs and chemicals in man"
- 67-Meatherall RJ et RC Warrren1993"Drug Abuse Handbook"
- 68-Wilson et Smith 1999 "Public sociologies reader"
- 69-Muraetcoll1999"DrogueauVolantdetectionetdissuasion
- 70-Peace et coll 2000"Addiction chez les adolescents"
- 71-Killauder et coll 1997 E.K.F.P.Deane et al (2012) « a comparison of treatment outcomes for individuals with substance use disorders alone and individuals with probable dal diagnosis »
- 72 -Wingert et coll 1997 « Les traits de perssonalité dependante chez les toxicomanes »
- 73-Cone et coll 1987 « Adolescence aux risques de l'addiction »
- 74-Giardino et coll 1997 « Urocortins: CRF's sibilings and their potential role in anxiety, depression and alcohol drinking behavior"
- 75- Steinagle et upfal 1999« bipolair discorder and cooccurring cannabis use disorders charecteristics,comorbidites and clinical correlates"
- 76-Costantino et coll 1997 « The Human Nervous System "
- 77-Struempler S C Tsai,M A Elsohley et coll 1997 "Determination of Five Abused Drugs in Nitrite-Adulterated Urine by Immunoassays and GasChromatography-MassSpectrometry"
- 78- Kanter Puder,Moore,Nobel et coll 1982" Drug-induced stress reponses and addiction Risk and relapse"
- 79- Bourquin Det R Brenneisen 1987 « Confirmation of cannabis abuse by the determination of 11-nor-delta 9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in urine with high-performance liquid chromatography and electrochemical detection"
- 80-Laugen et coll 2000 " Neurobiologie des addictions"
- 81-Kemp et coll 1995 "*Painkiller Addict: From Wreckage to Redemption - My True Story*"
- 82- Huestis Richard K. Ries, Shannon C. Miller et coll 1998b "Principles of Addiction Medicine "
- 83- Cone et coll 1998 "L'addiction à la cocaïne : de l'épidémiologie aux approches thérapeutique »
- 84- Tsai et coll 1998 « Factormodulting neural reactivity to dring cues in addiction a survey of humain neuroimaging studies"
- 85- Kunsman et coll 1998 " genèse d'un problème publique les "addictions " d'un concept médical a une catégorie d'action publique

- 86- Dumestre Toulet et Verstraek 1999 " Passer a travers les tests de depistage, substitution, dilution, adulteration des urines et des cheveux"
- 87-Brunk et coll 1988 « Facteurs de résilience dans les toxicodépendances »
- 88- Baiker et coll 1999 "The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization.
- 89-Frederick et coll 1998 "ecstasy abuse and dependence among adolescents and young adults"
- 90-Cone et coll 1993 "intracerebral selfadministration of the cannabinoid receptor agonist CP"
- 91- Marquet et coll 1996(. Comorbidity of substance use and mental disorders in Europe.European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)
- 92- Staub et coll 1999 "Cannabis use and mental health in young people"
- 93-Just et Wiechmam 1974 "The cannabinoides: chemical,pharmacologie,and therapeutic aspects"
- 94- Ohlsson Aguell ,Nilsson et coll 1986 "Entomological identification of the origin of imported cannabis"
- 95- Cone et coll 1993 "intracerebral selfadministration of the cannabinoid receptor agonist CP"
- 96- Marquet et coll 1996(Comorbidity of substance use and mental disorders in Europe.European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)
- 97-Staub et coll 1999"Cannabis use and mental health in young people"
- 98-Kintz et coll 2000 «Handbook of Forensic Drug Analysis"
- 99- Masede et coll 1985 « Drogues et dépendances : indicateurs et tendances »
- 100- Gross et coll 1985 « criminal et psychology »
- 101-Cone et coll 1993 "intracerebral selfadministration of the cannabinoid receptor agonist CP"
- 102- Mura et coll 1999"Drogué au Volant detection et dissuasion"
- 103-Samyn et Van haeren 2000 « On-site testing of saliva and sweat with Drugwipe and determination of concentrations of drugs of abuse in saliva, plasma and urine of suspected users
- 104- Samyn et Van Haeren 2000 "On-site testing of saliva and sweat with Drugwipe and determination of concentrations of drugs of abuse in saliva, plasma and urine of suspected users"
- 105-Kintz et coll 2000«Handbook of Forensic Drug Analysis"
- 106- Kintz 1996 Goulléet Nakahara 1997 "Expert Panel Review of alternative biological matrices for use as an evidential sample for drug driving »
- 107- Sachs et kintz 1998 "Testing for drugs in hair. Critical review of chromatographic procedures since 1992 ».

- 108- Cirimele Kintz et coll 1996 "Dépistage des conduites addictives. Intérêt de l'analyse des cheveux »
- 109- Klein et coll 2000 "Facteurs de vulnérabilité à la consommation abusive de cannabis »
- 110- Wilkins et coll 1995 « Progress with Proteome Projects: Why all Proteins Expressed by a Genome Should be Identified and How To Do It »
- 111- Cirimele Jurado et coll 1996 « Pharmacocinétique et méthodes de dosage du D9 – THC »
- 112- Strano-Rossichiarotti et al 1999 "E-Therapy for Substance Abuse and Co-Morbidity"
- 113- Quintela et coll 2000 « Addiction as Consumer Choice (Exploring the cognitivedimension"
- 114- Uhl et al 1997 « Etude épidémiologique de l'abus et de la dépendance Aux cannabis parmi 256 adolescents L'Encéphale, 2000 »
- 115-Samperiz et coll 1996 "Handbook of Hair in Health and Disease"
- 116- Naassila et coll 2008 « Behavioral Neurobiology of Alcohol Addiction"
- 117-Vanderschuren et Pierce 2010 «Transforming Addiction: Gender, Trauma, Transdisciplinarity"
- 118- Koob et le Moal 2008 « What Is Driving Women to Drug Use and How You Can Help: Psychology and behavioral sciences"
- 119- Olds et Milner 1954 "Symptoms of Schizophrenia"
- 120-Koob et Moal 2008« What Is Driving Women to Drug Use and How You Can Help: Psychology and behavioral sciences"
- 121-Blaler et Volkow 2006 "The Wiley Handbook on the Cognitive Neuroscience of Addiction"
- 122- Gierski et coll 2013 "L'addiction chez les adolescents: Psychologie de la conduite addictive »
- 123- Donald Hebb 1966 «Essays on Mind »
- 124- Barnes et MC Naughtan 1985 "Neurobiology of Learning and Memory"
- 125-Lovinger et Roberto 2013 « The SAGE Handbook of Drug & Alcohol Studies: Biological Approaches"
- 126-Kasanetz et coll 2010 « Neuroplastic changes in addiction »
- 127- Kaueret Malenka 2007 "Addiction Neurobiology: Ethical and Social Implication"
- 128- Memeli et luscher 2011 "GABAA receptor trafficking-mediated plasticity of inhibitory synapses".
- 129- Hyman et Melenka 2001 "Drugs and the Future: Brain Science, Addiction and Society"

- 130- Kalivas et Volkow 2005 “Neurobiology of Psychiatric Disorders »
- 131- Mameli et Luscher 2011 “GABAA receptor trafficking-mediated plasticity of inhibitory synapses”.
- 132- Sowell et coll 2003 “ Neuroimaging in Developmental Clinical Neuroscience »
- 133-Galvin et coll 2003 “Neurobiology of Mental Illness”
- 134-Martin et coll 2007« Drug Addiction I: Morphine, Sedative/Hypnotic and Alcohol Dependence”
- 135- Bartolemi S et al 2007 « The Assessment and Treatment of Addiction: Best Practices and New Frontiers
- 136-Tsuang et al, 1998 ; Van Den Bree et al, 1998). Dick et al, 2008). Drug-induced Diseases: Prevention, Detection, and Management
- 137- Nora Volkow 2003 « Addiction et Psychiatrie »
- 138 -Identifying Populations for Conservation on the Basis of Genetic Markers
- 139-(Leroy et al, 2001-139 Role of Nitric Oxide in MPTP-Induced Dopaminergic Neuron Degeneration
- 140-Ujike et al, 2002)-140. Drug-induced Diseases: Prevention, Detection, and Management
- 141- Philips et al 2001 « Principles of Addiction Medicine »
- 142-Zammit et al 2008 « Marijuana and Madness “
- 143-Pedersen W et al « Clinical Topics in Addiction”
- 144- Kopstein et al 2001 “The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment”
- 145-Karila L et al 2006“Les addictions”
- 146-Prescott et Kendler 1999 “Alcohol Problems in Adolescents and Young Adults: Epidemiology. Neurobiology ... »
- 147-Agrawal et coll 2012 “Biomaterials and Bioactive Molecules to Drive Differentiation in Striated ...
- 148- Yuferov et coll 2005 “What's Wrong With My Mouse? Behavioral Phenotyping of Transgenic “
- 149- Levine et coll 2005 “Prevalence of Psychiatric Disorders in Patients With Alcohol and Drug Problems”
- 150- Botia et coll 2012 “The Neuropharmacology of Alcohol”
- 151-Clark DB et al 1999 « Adolescent Substance Abuse: Psychiatric Comorbidity and High-risk Behaviors”
- 152-Legleye S et al 2005,2007 « Addictologie »
- 153- Karila L et al 2006 « A Cannabis Reader: Global Issues and Local Experiences: Perspectives on Cannabis Controversies, Treatment and Regulation in Europe
- 154- Mouren_Simeonw MC Vantalou V 1999 “Alcool, drogues chez les jeunes: agissons”

- 155-Reynaud M_lukasiewicz M 2006 « Addictions chez l'enfant et l'adolescent »
- 156- Chen et al 2005 « Drug Transporters »
- 157- Ehlers et al 2010 « The Neuropsychology of Psychopathology»
- 158- karila L Reynaud 2006 "A cannabis reader: global issues and local experiences : perspectives on cannabis controversies, treatment and regulation in Europe"
- 159- Cagui G et al 2002 "Frontiers in CNS Drug Discovery, Volume 1"
- 160-Jean Michel Delite 2005 « Les addictions comportementales »
- 161- Costes johson Michel 2007 et al 2007 (Abus; Dépendance et poly toxicomanie)
- 162 – Phan Olivier 2006 (Entretien motivationnel chez l'adolescent présentant de l'addiction)
- 163 – Mac Avay MG et al 1975: Divided attention performance of cannabis users and non users
- 164- Lukasiewicz Antony 2006: « Lien entre motivation et insight dans la prise en charges des addictions 2006 »
- 165- Ford et col 2002: Prévalence of the addictions A problème of the Majority or the Minority
- 166-Boys A et al2003:Addiction Journal
- 167- Moore BA et al 2001: Drug Abuse and Intimate Partner Violence .A comparative Study of Opioide Dependent Fathers
- 168- Beck Francois et al 2002 : Les jeunes adolescents face aux drogues
- 169-Nasio et al 2010 : « Conduites addictives chez les adolescents »
- 170- Marcelli 1999 : Tabagisme et états metamotivationnels chez les adolescents lycéens
- 171-Tardy Ganry et Durandea 2006 : Substances Abusive Treatment and Family Therapy NCBI
- 172-Gastarede et Chilaud Addiction Journal
- 173- Mahler ;Pine et Bergman 1975 The Psychologi and Treatment of Addictive Behavior
- 174-Philippe Jeammet et al1997 « Apport de la psychanalyse a la question de l'addiction cair-info »
- 175-Marcelli et Alain Braconnier 1998- La quête de risques extrêmes
- 176- CAPPEL GREELY 1987-POHERCKY -2006 WILLY SANDY YAEGER ET SHIMAN 2001 (Alcool,Tabac;DroguesRisques,INRS
- 177-Lazarus R S et Folkman S L'Addiction chez les adolescents : Psychologie de la conduite-1984
- 178-Escoholado 1994 « DEPENDANCE AU CANNABIS CHEZ L'ADOLESCENT EN REPTURE DE FORMATION »
- 179-Echeberia Echebe ;Guede Guillen et Vlencia-1992-« Social representation of drugs,causal judgment and social perception »
- 180- CIRILLO.BERRINI.CAMBIASO ET MAZZA 1997 : la famille du toxicomane
- 181-BUDNEY et al 2006: the health and psychological effects of cannabis use

- 182- SWIFT et AL 1999 : Les jeunes et les drogues : usages et dépendance
- 183- Gregory Bateson; Donald D, Jackson Jay, John Weakland : Group Counseling: A Developmental Approach
- 184-Raskin et Miller et al 1993-« Prevalence of Depression and Alcohol and Other Drug Dependence in Addictions Treatment-Populations ».
- 185- Kranzler – Raousenville et all 1998”CORRELATES OF CO-OCCURRING ADHD IN DRUG-DEPENDENT SUBJECTS: PREVALENCE AND FEATURES OF SUBSTANCE DEPENDENCE AND PSYCHIATRIC DISORDERS”
- 186- Meyer et Muser 1998 “Neurocognitive and Symptom Correlates of Self-Reported Childhood Sexual Abuse in Schizophrenia Spectrum Disorders” Casas M (1992) Trastornos psíquicos en las toxicomanías barcelona. Ediciones en neurociencias
- 187- Regier et Famer 1990 “International congression dual disorders dual pathologie : addiction and other mental disorders, barcelona”
- 188-Hasin D Trautman K Miele G samer S SmithM (1996) »psychiatric Research interview for substance and mental disorders (PRISM)
- 189-Hermel Szlak –Runin 2013 « Parcours de soins en psychiatrie et systèmes locaux de prise en charge : une comparaison entre territoires et établissements »
- 190- Regier et Famer 1990 “International congression dual disorders dual pathologie : addiction and other mental disorders, barcelona “
- 191- Zammit et al 2007 2007Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review.
- Meyer R E (1986) « « how to understand the relationship between psychopathology and addictive disorders : Another example of the chicken and the egg”
- 192 –Muesser K.T, Drake R E Wallache M A (1998) « Dual Diagnosis : a review of etiological theories
- 193- Venancel et all 2004 “The Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol Is Responsible for the Slow Self-Inhibition in Neocortical Interneurons”
- 194-Raskin V D Miller NS (1993) « the epidemiology of the comorbidity of psychiatric and addictive disorders : a critical review
- 194-Regier DA Farmer ME Rae DS Locke BZ KEITH SJ (1990) « comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse
- 195-Rosenthal RN (2003) « Dual Diagnosis American Academy of Addiction psychiatr
- 196–Stohler R Rossler W (2005) Dual diagnosis : The evolving conceptual Framework
- 197- Stone M H (1973) « drug-related schizophrenic syndromes »

- 198-Szerman N (1999 -2014) Jornadas de patologia Dual, sociedad Espanola de patologia dual
- 199-Szerman N Martinez –RAGA J Peris L Roncero C Basurte (2013) « rethinking Dual Disorders/pathology »
- 200-Arias F N Szerman et al(2013) « Abuse or dependance on cannabis and other psychiatric disorders. »
- 201- Astals M Domingo-Salvany et al(2008) « impact of Substance Dependence and Dual diagnosis
- 202-Basu D S Sarkar et al (2013) « psychitric comorbidity in patients with substance use disorders attending an addiction treatment center in india over 11 years
- 203-Batki S L (1990) »Drug Abuse, psychiatric disorders and AIDS
- 204-Buckley P F and E S Brown (2006) « prevalence and consequences of dual diagnosis
- 205- CARRA G S Johnson et al (2012) « The lifetime and past –year prevalence of dual diagnosis in people with schizophrenia across europe »
- 206- Hermel L R Szalak –Rubin et al (2013) « substance use associated disorders : frequency in patients with schizophrenie and affective psychoses »
- 207-Buckly P F and E S BROWN (2006) « Prevalence andconsequences of dual diagnosis »
- 208-Hasin D.S.F.S Stinson et al (2007) « Prevalence correlates disability and comorbidity of DSM4
- 209- PENTRY N M F S. Stinson et al (2005) « comorbidity of DSM 4 pathological gambling and other psychiatrc disorders : results from the nationnel epidemiologic
- 210-Hermel L R Szlak-Rubin et al (2013) « substance use associated disorders frequency in patients with schizophrenic and affective psychoses
- 211-REGIER D A M E .FARMER et al (1990) “comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse”
- 212- Amine Benyamina “Addiction et Comordidité”

Résumé :

***La comorbidité entre schizophrénie et addiction au cannabis constitue un véritable problème de santé publique, ce fait n'est pas sans conséquence sur la présentation Clinique des patients ni sur l'évolution de la maladie. Les recherches actuelles s'orientent vers l'étude des mécanismes et structures cérébrales qui sont communs à ces deux affections, notamment ceux impliquant le système endo-cannabinoïde. Le Cannabis sativa indica, est une plante riche en principes psychoactifs, dont le Δ9 Tétrahydrocannabinol qui est le plus actif. Toutes les études montrent qu'au long cours le cannabis aggrave les troubles schizophréniques et que le cannabis précipite la schizophrénie soit par interaction entre facteurs génétiques et environnementaux ou en perturbant le développement du cerveau conséquences : Des taux plus élevés et plus longues d'hospitalisation.**

L'augmentation de la fréquence de criminalité et de suicide. Accélération du court évolutif avec des décompensations plus brutales, plus précoce. Une moins bonne compliance aux traitements. Plus de désinsertion sociale. Plus grande fréquence de rechutes pour les deux troubles. Un poids socio-économique important

***The comorbidity between schizophrenia and cannabis addiction is a real public health problem, which is not without consequences on the clinical presentation of patients and the evolution of the disease. Current research is directed towards the study of brain mechanisms and structures that are common to both diseases, including those involving the endo-cannabinoid system. Cannabis sativa indica is a plant rich in psychoactive principles, of which Δ9 tetrahydrocannabinol is the most active. All studies show that long-term cannabis aggravates schizophrenia and that cannabis precipitates schizophrenia either through interaction between genetic and environmental factors or by disrupting brain development. Consequences: Higher and longer rates of hospitalization. The increase in the frequency of crime and suicide. Acceleration of the evolutionary short with more brutal decompensations, earlier. Less compliance with treatments. More social disintegration. Greater frequency of relapses for both disorders. Significant socio-economic weight**

الاعتلال المشترك بين الفصام وإدمان القنب هو مشكلة حقيقية في الصحة العام والتي لا تخلو من عواقب على العرض السريري للمرضى وتطور المرض. يتم توجيه البحث الحالي نحو دراسة آليات وهياكل الدماغ التي تشترك في كلا المرضين ، بما في ذلك تلك التي تنطوي على نظام القنب الهندي. يُعتبر نبات القنب ساتيفا إنديكا نباتًا غنيًا بالمبادئ ذات التأثير النفساني ، والتي يُعتبر t9 رباعي هيدروكنابينول هو الأكثر نشاطًا. تشير جميع الدراسات إلى أن الحشيش على المدى الطويل يؤدي إلى تفاقم مرض انفصام الشخصية وأن الحشيش يؤدي إلى انفصام الشخصية إما من خلال التفاعل بين العوامل الوراثية والبيئية أو عن طريق تعطيل نمو المخ: النتائج: معدلات أعلى وأطول في الاستشفاء. الزيادة في وتيرة الجريمة والانتحار. تسارع قصيرة التطورية مع أكثر المعايير الوحشية ، في وقت سابق. أقل الامتثال للمعالجات. مزيد من التفكك الاجتماعي. تواتر أكبر من الانتكاسات لكلا الاضطرابات. ثقل اجتماعي اقتصادي كبير

Mots clé : Δ9-THC : delta-9-tetra-hydro-cannabinol ; ATV : l'aire tegmentale ventrale ; CPF : cortex préfrontal, CB1 : récepteurs cannabinoïdes de type 1, CB2: récepteurs cannabinoïdes de type 2 ; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ,

eCB : endocannabinoïde(s). Nac : nucleus Accumbens

Key words : Δ 9-THC: delta-9-tetrahydro-cannabinol; ATV: the ventral tegmental area; CPF: prefrontal cortex, CB1: cannabinoid receptors type 1, CB2: cannabinoid receptors type 2; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, eCB: endocannabinoid (s).

Nac: nucleus Accumbens

TH9-THC : دلتا-9-رباعي هيدرو كانابينول ؛ ATV : منطقة tegmental البطنية . CPF : قشرة الفص الجبهي ، CB1 : مستقبلات القنب 1 ، CB2 : مستقبلات القنب 2 : DSM 2 : الدليل التشخيصي والإحصائي للاضطرابات العقلية ، eCB: endocannabinoid (s). Nac : النواة المتكئة