

# 5

## Consommation de cannabis et comorbidité psychiatrique

Environ 22 % des 18-30 ans ont présenté au moins une fois au cours de leur vie un trouble lié à l'utilisation de substances illicites et un peu moins d'un tiers d'entre eux ont présenté une comorbidité avec des troubles dépressifs ou anxieux s'étant manifesté avant l'âge 20 ans. De plus, trois sujets sur quatre présentant une comorbidité psychiatrique rapporte que l'abus de substance a démarré avant d'autres troubles psychiatriques. On estime que 50 % des patients consultant en psychiatrie présentent une conduite addictive. Le trouble des conduites et le trouble de la personnalité de type antisocial sont depuis longtemps associés au diagnostic de troubles liés à l'utilisation de substances illicites. Il est généralement admis que les deux tiers des patients présentant un trouble de la personnalité reçoivent également un diagnostic de trouble lié à l'utilisation de substances psychoactives.

### Troubles des conduites alimentaires

La consommation abusive d'alcool ou d'une autre substance psychoactive est fréquente dans l'évolution de la boulimie (Flament et Miocque, 1997). Après les troubles dépressifs, elle représente le deuxième diagnostic le plus souvent associé aux troubles des conduites alimentaires (TCA). Le tableau 5.I résume les principales études sur la prévalence de l'abus ou de la dépendance au cannabis chez des sujets présentant un trouble du comportement alimentaire. La diversité des résultats rapportés doit être analysée en tenant compte de l'hétérogénéité des populations étudiées et des modes de recueil de données. En effet, les auteurs ne différencient pas toujours abus et dépendance, consommation actuelle ou passée, consommation de cannabis ou d'autres substances psychoactives.

L'étude de Hatsukami et coll. (1986) a comparé les caractéristiques cliniques de patientes ayant un diagnostic isolé de boulimie ( $n = 45$ ) à celles de boulimiques ayant des antécédents de troubles thymiques ( $n = 34$ ), et de boulimiques ayant une expérience actuelle ou passée d'abus de substances psychoactives sans autre trouble psychiatrique associé ( $n = 34$ ). Les patientes consommatrices de substances psychoactives utilisaient davantage de diurétiques pour contrôler leur poids, connaissaient plus de problèmes professionnels

**Tableau 5.1 : Prévalence (%) de l'usage de cannabis (consommation, abus/dépendance) dans des populations de patients présentant des troubles du comportement alimentaire**

Référence	Population Critères diagnostiques utilisés	Type de consommation/Prévalence (%)	
Weiss et Ebert, 1983	15 boulimiques 15 témoins DSM-III	Utilisation régulière	100,0 67,0 p < 0,02
Leon et coll., 1985	13 boulimiques 24 témoins DSM-III	Utilisation excessive	46,0
Killen et coll., 1987	58 boulimiques 59 <i>purgers</i> 444 témoins	Utilisation mensuelle	Utilisation > mensuelle 16,1 14,3 8,9 12,5 10,1 6,3
Mitchell et coll., 1990	91 boulimiques suivies 5 ans DSM-III-R	Anorexiques boulimiques	Boulimiques 41,7 26,6
Bulik et coll., 1992	42 boulimiques DSM-III-R	Abus/dépendance	45,0
Wiederman et Pryor, 1996	320 boulimiques DSM-III-R	Consommation	24,5
Flament et Jeammet, 2000	313 boulimiques DSM-IV	Consommation	6,0

et financiers, et avaient été plus souvent hospitalisées que celles des deux autres groupes. Les patientes abusant d'une substance comme celles ayant des troubles de l'humeur avaient fait significativement plus de tentatives de suicide, présentaient plus de problèmes sociaux et avaient reçu davantage de traitements que les patientes avec boulimie isolée.

Lacey et Evans (1986) ont montré qu'au sein d'une population de boulimiques normopondérales 18 % présentaient une pathologie « multi-impulsive » dans laquelle la perte de contrôle, problème central, s'exprimait à travers plusieurs comportements pathologiques associés : boulimie, alcoolisme ou toxicomanie, tentatives de suicide et conduites d'automutilation, promiscuité sexuelle, kleptomanie ; la coexistence des crises de boulimie et de l'alcoolisme reflétait une personnalité plus perturbée que chacun de ces troubles existant isolément. Les résultats de Wiederman et Pryor (1996) et de Lilenfeld et coll. (1997) permettent également de distinguer, parmi les boulimiques, un sous-groupe multi-impulsif, avec notamment davantage de conduites de consommation de produits. Les résultats obtenus par Flament et Jeammet (2000) permettent également de différencier les boulimiques consommatrices de substances psychoactives, et donc de cannabis, des boulimiques pures : les premières sont plus impulsives, tendent à présenter plus de conduites antisociales et d'interruptions volontaires de grossesse, et sont plus souvent dépendantes à la nicotine. Davantage de symptômes psychopathologiques généraux sont retrouvés chez ces patientes boulimiques, comme l'attestent plusieurs

scores élevés à la SCL-90R (échelle générale d'évaluation de la psychopathologie). Elles ont atteint des indices de masse corporelle (IMC) minimaux plus bas, ont été confrontées à davantage de difficultés scolaires et vivent plus souvent seules, ce qui témoigne peut-être de difficultés relationnelles ou, plus globalement, d'un isolement lié au retentissement de leurs troubles de comportement ou à la sévérité des désordres sous-jacents. Ces données françaises suggèrent donc, comme les précédentes études, l'existence d'une impulsivité accrue chez certaines boulimiques présentant des troubles multiples des conduites.

L'analyse de la littérature montre que les boulimiques consommant des substances sont différentes des boulimiques pures sur un certain nombre de variables : recours plus fréquent aux laxatifs, plus d'antécédents de tentatives de suicide et une plus grande sévérité au plan psychopathologique en général. De fait, elles ont plus souvent été soignées en service de psychiatrie, que ce soit en hospitalisation ou en consultation. Dans différentes études, le groupe de patientes boulimiques consommatrices de cannabis présente sur la vie entière plus de troubles de l'humeur et de troubles anxieux que les boulimiques non consommatrices. Il existe donc un intérêt indéniable à identifier, parmi les sujets boulimiques, ceux qui présentent également des consommations de substances psychoactives.

Bien qu'il soit difficile d'évaluer précisément la chronologie des différents troubles, il est probable (en raison notamment du début plus tardif de la boulimie chez les sujets consommateurs de substances psychoactives) que les conduites antisociales (en particulier les fugues) précèdent dans la majorité des cas le trouble boulimique. Ces troubles des conduites en acquerraient de ce fait une valeur de signe d'appel comme l'ont montré d'autres études, menées en population générale cette fois (Choquet et Ledoux, 1994).

L'anorexie mentale est un diagnostic beaucoup moins commun chez les adultes présentant un abus de substances psychoactives.

## Suicides et tentatives de suicide

En pratique, les travaux épidémiologiques considèrent comme des suicides tout acte d'autodestruction, quel que soit le degré de conscience qui l'anime (Chabrol, 1992). Les conduites à risque ou les conduites dangereuses, où s'expriment autant l'autodestruction que le jeu avec la mort et le hasard, peuvent aussi être considérées comme des équivalences suicidaires : c'est ainsi que certaines statistiques incluent les morts violentes accidentelles dans les statistiques de suicides. L'analyse des facteurs de risque de suicide impose par ailleurs l'évaluation rétrospective des symptômes psychiatriques présents chez le patient au moment du suicide, ainsi que ses caractéristiques sociales et médicales (Shaffii, 1985).

Au point de vue épidémiologique, tous les auteurs s'accordent pour considérer qu'il existe une augmentation régulière des tentatives de suicide chez l'adolescent (Bailly, 1990), qui est constatée dans divers pays et depuis plusieurs décennies (Diekstra, 1994). Les tentatives de suicide rappellent par de nombreux points ce que l'on décrit habituellement à propos de comportements d'addiction auxquels les tentatives de suicide se trouvent par ailleurs fréquemment associées (usage abusif d'alcool et/ou d'une autre substance psychoactive, troubles de conduites alimentaires, conduites agressives, délinquance...).

Une étude française de 1995 montre que les taux de suicide chez les patients présentant des maladies mentales sont toujours 4 à 5 fois plus élevés qu'en population générale (Casadebaig et Philippe, 1995). Cette augmentation du suicide n'est pas propre à la France (Wolfersdors et coll., 1991). Une étude pilote réalisée en France en 1990-1991 retrouve chez les patients suicidants une consommation élevée de substances psychoactives qui concerne surtout les moins de 35 ans (prévalence de 16 %) et plus particulièrement les moins de 25 ans (25 %) : la substance retrouvée la plus consommée est le cannabis (Casadebaig et Philippe, 1992).

Les études actuelles retrouvent, en population clinique de patients ayant fait une tentative de suicide, significativement plus de sujets abusant de substances psychoactives, dont le cannabis, qu'en population générale (prévalence variant pour l'abus de cannabis de 16,2 % à 31 %) (tableau 5.II). Les troubles mentaux sont présents chez 88 % des sujets suicidants ; à côté de la dépression nerveuse, de la schizophrénie et du trouble anxieux, les études retrouvent l'abus ou la dépendance à l'alcool ou à d'autres substances psychoactives (Farges, 1996). De même, chez les schizophrènes, la fréquence de suicide est comprise entre 10 % et 13 %, les suicides étant plus fréquents dans les dix premières années d'évolution de la maladie (Verdoux et coll., 1999). La prévalence des tentatives de suicide est également significativement plus importante dans le groupe de sujets abusant de cannabis qu'en population générale (tableau 5.II), et elle est souvent associée à une prévalence de symptômes dépressifs plus importante.

Ainsi, dans différentes études, les auteurs indiquent qu'un abus de cannabis augmente significativement le risque de tentatives de suicide, surtout lorsqu'il existe un trouble psychopathologique associé.

Beautrais et coll. (1996, 1999) remarquent que l'abus de cannabis peut être considéré comme un prédicteur de risque indépendant augmentant le risque de tentative de suicide. Ce risque est encore augmenté lorsqu'il existe un abus de plusieurs substances par rapport à celui de cannabis seul. En France, d'après les données ESPAD (Choquet et coll., 2000), le risque de faire plusieurs tentatives de suicide est multiplié par 3 chez les consommateurs réguliers de cannabis (10 fois et plus dans les trente derniers jours).

**Tableau 5.II : Suicides, tentatives de suicide et consommation de cannabis**

Référence	Population	Prévalence (%) (Mode de consommation)
<b>Populations cliniques</b>		
Fowler et coll., 1986	133 suicides Étude rétrospective Prélèvements	22,5 (Abus cannabis) 26,5 (Polyconsommation dont cannabis)
Beautrais et coll., 1996	302 TS sévères (hospitalisation > 24 h) 1 028 témoins	16,2 (Abus cannabis) 1,9 (Abus cannabis) ; p < 0,0001
Verdoux et coll., 1999	16 patients psychotiques TS	31,0 (Abus cannabis) 87,0 (Polyconsommation)
<b>Populations générales</b>		
Andreasson et Allebeck, 1990	Conscrits suédois Étude longitudinale 15 ans	Abus cannabis ↗ TS
Fergusson et coll., 1996	1 264 enfants 19,6 % usagers de cannabis Étude longitudinale	Idées suicidaires 25,8 ; p < 0,0001
Borowsky et coll., 2001	13 110 étudiants	↗ usage de cannabis : ↗ TS

## Troubles de l'humeur

La prévalence des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives est élevée dans le groupe des 18-24 ans : environ un sur cinq des 18-30 ans présente un trouble lié à l'utilisation de substances illicites selon les critères du DSM-III-R, et un tiers une comorbidité avec les troubles dépressifs ou anxieux, qui s'est manifestée avant l'âge de 20 ans (Christie et coll., 1988). Poikolainen et coll. (2001) montrent dans une étude de suivi que l'initiation au cannabis est liée à des problèmes de dépressivité se traduisant par un manque général d'intérêt.

Existe-t-il un lien séquentiel qui conduit de l'abus de substances psychoactives à la dépression, ou inversement de la dépression à l'abus ? Les études descriptives sont difficilement interprétables, car il est souvent malaisé de reconstituer l'anamnèse précise des personnes, et les résultats publiés n'opèrent pas suffisamment de distinction entre différents degrés d'abus et de dépendance. Ainsi, se rangent sous la rubrique des troubles addictifs des sujets présentant un abus de substances psychoactives et des sujets véritablement dépendants (DSM-III-R, 1989).

Quelques données apparaissent cependant bien établies. Parmi les patients consultant en psychiatrie, 30 % des sujets déprimés et 50 % des sujets bipolaires seraient addictifs (Miller et Fine, 1993). À titre de comparaison, l'abus ou la dépendance à une substance psychoactive touchent 50 % des schizophrènes, 80 % des psychopathes et 30 % des sujets anxieux (Hartmann, 1995).

Les études réalisées dans des populations de personnes dépendantes donnent des résultats plus contradictoires, différant selon les méthodologies utilisées

dans les enquêtes (rétrospectives, prospectives, portant sur les populations restreintes ou sur la population générale). On évoque tantôt des prévalences de troubles dépressifs de l'ordre de 30 % à 50 % (Birtchnell et coll., 1991), tantôt des prévalences proches de celles constatées en population générale, c'est-à-dire aux alentours de 10 % pour la prévalence-vie (Miller et Fine, 1993). Les résultats de l'étude ECA (*Epidemiological catchment area*) suggèrent que 27 % des sujets déprimés, ou ayant présenté une dépression, sont ou seront addictifs à une substance psychoactive ; cette prévalence-vie de l'addiction serait de 67 % chez les bipolaires. Quant au risque de survenue d'un état dépressif chez un sujet présentant un abus ou une dépendance à une substance psychoactive, il serait de 26,4 % (Regier et coll., 1990). Une étude réalisée sur des adolescents consommateurs de cannabis, suivis pendant cinq ans dans une clinique de traitement de la dépendance, indique que les personnes présentant des niveaux de consommation encore élevés au bout de cinq ans souffraient davantage de troubles anxieux et dépressifs que ceux pour qui le traitement avait été efficace (Aarons et coll., 1999).

L'acquisition de nouvelles connaissances a permis de mieux mesurer le poids de la pathologie « dépressive précoce » en termes de souffrance individuelle et de santé publique. Sa prévalence, de l'ordre de 5 % à l'adolescence, en fait l'une des pathologies les plus fréquentes à cette période (Birmaher et coll., 1996 ; Garrison et coll., 1992 ; Lewinsohn et coll., 1993 ; Polaino-Lorente et Domenech, 1993). Le risque suicidaire est élevé, et les déficits fonctionnels inhérents aux syndromes dépressifs sont sources de difficultés scolaires, de problèmes familiaux, de retraits vis-à-vis des pairs, dont les conséquences psychosociales peuvent être sévères surtout si le trouble se prolonge. De plus, la dépression du sujet jeune est rarement isolée : troubles anxieux ou troubles des conduites (opposition, comportements perturbateurs...) précèdent ou accompagnent souvent des épisodes dépressifs, et peuvent leur survivre ; l'existence de troubles dépressifs est par ailleurs un facteur de risque d'addiction (alcool ou autre substance psychoactive) ou de troubles des conduites alimentaires. Il faut également compter avec le risque de récurrence dépressive dès l'adolescence ou à l'âge adulte, qui est probablement aussi élevé que pour la dépression débutant à l'âge adulte. Enfin, 20 % à 30 % des adolescents présentant un épisode dépressif majeur sont susceptibles de développer un trouble bipolaire.

### **Épisodes dépressifs majeurs**

D'après Farges (1996), l'abus de substances psychoactives est souvent associé aux dépressions majeures. Ainsi, dans l'étude de Ryan et coll. (1987) menée auprès de 92 adolescents souffrant d'une dépression majeure, 18 % des sujets utilisaient du cannabis au moins occasionnellement et 4 % avaient en plus essayé une substance psychoactive « dure » au cours de l'épisode actuel. Les syndromes dépressifs paraissaient souvent précéder l'utilisation de toxiques. Dans l'étude de Deykin et coll. (1987), l'abus de substances psychoactives

(dont l'alcool) avait presque toujours suivi la dépression majeure. Dans celle de DeMilio (1989), la symptomatologie dépressive avait débuté avant l'abus de substances psychoactives dans environ la moitié des cas, ce que confirment les enquêtes épidémiologiques identifiant la symptomatologie dépressive comme un facteur de risque du début de l'usage de substances psychoactives (Bukstein et coll., 1989). D'après Christie et coll. (1988), les trois quart des individus présentant une comorbidité psychiatrique indiquent que l'abus de substances a démarré avant l'autre trouble psychiatrique. Primaire ou secondaire, la dépression peut donc aggraver ou entretenir l'abus de toxiques.

La plupart des travaux lient suicides, dépressions et abus de substances psychoactives. L'abus de toxiques peut aggraver la dépression et faciliter le passage à l'acte suicidaire. La gravité médicale des tentatives de suicide est liée à la conduite addictive. Toutes les études chez l'adolescent abondent dans ce sens (Christoffel, 1988 ; Stiffman, 1989 ; Kienhorst et coll., 1990). D'après l'enquête ECA (Regier et coll., 1990), réalisée avec le système DIS-DSM-III, la prévalence-vie des dépressions se situe aux alentours de 10 % en population générale. Le cannabis semble susceptible d'augmenter le risque d'apparition d'états dépressifs au cours ou au décours de l'intoxication. De plus, sur un plan prospectif, Reinherz et coll. (1995) constatent que le risque de tentatives de suicide à 18 ans est augmenté d'un facteur 17 lorsqu'on a présenté simultanément une dépression et un abus ou une dépendance à une substance illicite à l'âge de 14 ans. Brent et coll. (1994) ont également montré que l'abus de substances illicites serait un facteur de gravité lors d'un état dépressif, car il augmente le risque de décès par suicide à l'âge adulte. Enfin, il faut noter que l'apparition précoce (entre 15 et 19 ans) d'un abus ou une dépendance à une substance illicite est plus facilement corrélée à l'apparition d'une symptomatologie dépressive précoce que l'abus ou la dépendance à une substance illicite d'apparition plus tardive (Burke et coll., 1994).

Chez des sujets utilisateurs ou abuseurs de cannabis, les études rapportent des prévalences de syndromes dépressifs majeurs excessivement disparates, variant de 3 % à 14,2 % (tableau 5.III). Différents auteurs enregistrent une amélioration de la symptomatologie dépressive chez certains sujets.

Dans des populations cliniques de patients atteints de troubles de l'humeur, la prévalence de patients présentant un abus ou une dépendance au cannabis varie de 4 % à 19,6 % avec, dans un tiers des cas, un diagnostic d'abus de cannabis précédant la symptomatologie dépressive. Dans une étude (Abraham et Fava, 1999), l'âge de début de la dépendance correspond à l'âge de début du syndrome dépressif majeur.

### Troubles bipolaires

La prévalence des troubles bipolaires varie de 1,9 % à 30 % en population générale, en fonction des critères diagnostiques utilisés qui incluent ou non

**Tableau 5.III : Prévalence (%) de la comorbidité abus ou dépendance au cannabis et symptomatologie dépressive**

Référence	Population/mode de consommation Type d'étude	Prévalence (%) Commentaires
<b>Population générale</b>		
Beaubrun et Knight, 1973	Utilisateurs Témoins	Pas de différence significative de syndrome dépressif majeur
Weller et Halikas, 1985	100 utilisateurs 50 témoins Étude longitudinale 7 ans	60,0 troubles psychiatriques p < 0,03
Lex et coll., 1989	30 adolescents abuseurs	Modification de l'humeur significativement plus importante que pour utilisation occasionnelle
Fergusson et coll., 1996	1 265 enfants 19,6 % utilisateurs Étude longitudinale	20,5 syndrome dépressif majeur (p < 0,001)
Troisi et coll., 1998	133 utilisateurs (tests dans les urines)	41,3 troubles psychiatriques 14,2 syndrome dépressif majeur
Reilly et coll., 1998	268 utilisateurs réguliers depuis 10 ans (au moins 2 joints/jour)	21,0 symptomatologie dépressive
Kelder et coll., 2001	5 721 étudiants utilisateurs réguliers	42,0 syndrome dépressif majeur
Weil, 1970	20 abuseurs	20 syndrome dépressif majeur
Langs et coll., 1997	2 abuseurs	2 syndrome dépressif majeur
Gruber et coll., 1996	5 utilisateurs réguliers	↘ symptomatologie dépressive chez tous les patients
Gruber et coll., 1997	37 utilisateurs réguliers	↘ symptomatologie dépressive chez 38 % des patients 3,0 syndrome dépressif majeur
<b>Populations cliniques</b>		
Beesley et Russell, 1997	12 syndromes dépressifs majeurs	16,7 consommation régulière
Sanderson et coll., 1990	260 syndromes dépressifs majeurs	4,0 abus de cannabis Dans 33 % des cas, diagnostic d'abus précède syndrome dépressif
Mueser et coll., 1992	47 syndromes dépressifs majeurs	11,0/abus de cannabis
Abraham et Fava, 1999	375 syndromes dépressifs majeurs	16,0/dépendance au cannabis Corrélation âge début dépression et début dépendance
Ablon et Goodwin, 1974	26 unipolaires (13 placebo, 13 THC 20 mg/j)	↘ symptomatologie dépressive chez 69,2 % des patients
Regelson et coll., 1976	34 cancéreux + THC	↘ symptomatologie dépressive significative/placebo (p < 0,05)

l'ensemble du spectre des troubles bipolaires (Brady et Zydiard, 1992). Kammer (1991) rapporte que 5 patients sur 72 admissions consécutives dans un service d'adolescents ont eu un diagnostic de trouble bipolaire sur la base des critères du DSM-III (soit 6,5 % de l'échantillon).

En accord avec l'étude ECA (Regier et coll., 1990), l'alcoolisme et l'abus de substances psychoactives augmentent les troubles bipolaires (*odds ratio* 6,2 et 6,6, respectivement). Le pourcentage d'abus de substances retrouvé chez les patients bipolaires dans différentes études (pour revue Brady et Zydiard, 1992) varie de 21 % à 58 %. La cocaïne serait apparemment le produit préféré par les patients présentant ce type de troubles. Mirin et Weiss (1991) rapportent également que, pour des patients présentant un trouble bipolaire selon le DSM-III-R, 5,4 % d'entre eux abusaient d'opiacés, 6,8 % abusaient de substances dépressogènes et 17,5 % abusaient de substances stimulantes.

Différentes études réalisées en population clinique de patients présentant des troubles bipolaires rapportent des prévalences d'abus de cannabis de 13,4 % à 64 % (tableau 5.IV). Les patients rapportent, grâce à l'utilisation de cannabis, une diminution de la symptomatologie dépressive et surtout maniaque.

**Tableau 5.IV : Prévalence (%) de l'usage de cannabis (consommation, abus/dépendance) dans des populations cliniques de patients présentant des troubles bipolaires**

Référence	Population	Prévalence (%) (mode de consommation)
Estroff et coll., 1985	36 patients DSM-III	64,0 (abus)
Miller et coll., 1989	60 patients DSM-III	13,4 (abus)
Goodwin et Jamison, 1990	60 patients DSM-III-R	↘ signes maniaques (utilisation)
Sonne et coll., 1994	41 patients DSM-III-R	↘ signes maniaques et dépressifs (utilisation)
Grinspoon et Balakar, 1998	5 patients DSM-III-R	Traitement des troubles (utilisation)
Strakowsky et coll., 2000	52 patients DSM-IV	50,0 (utilisation) ↘ des signes maniaques (surtout avec abus)

## Troubles anxieux

L'anxiété et la dépression ont longtemps été opposées l'une à l'autre. Or les résultats des études cliniques et épidémiologiques récentes montrent que ces deux types de troubles sont fréquemment associés. Certains anxiolytiques comme les agonistes sérotoninergiques ont d'ailleurs montré leur efficacité sur certains symptômes dépressifs retrouvés dans l'anxiété. Par ailleurs, certains antidépresseurs ont montré une efficacité anxiolytique en dehors de leur effet antidépresseur propre (Klein, 1981 ; Kahn et coll., 1987). Les deux pathologies peuvent cohabiter, ou se succéder. Il est en effet troublant de constater que les patients anxieux présentent souvent des épisodes dépressifs au cours de leur évolution et que les sujets déprimés consultent à d'autres moments de leur

vie pour des troubles anxieux. Il semble donc que troubles anxieux et dépressifs puissent se combiner pour aboutir à une éventuelle voie évolutive commune : ainsi, deux tiers des sujets dépressifs souffrent conjointement d'anxiété (Burke et coll., 1990). Par ailleurs, cette comorbidité troubles anxieux/troubles dépressifs au sein du trouble panique s'accompagnerait d'une fréquence accrue des antécédents suicidaires, en population générale comme en population clinique (Weissman et coll., 1989 ; Johnston et coll., 1990 ; Lepine et coll., 1991).

Dans l'étude ECA (Regier et coll., 1990), la prévalence-vie des états anxieux tous diagnostics confondus était de 15,1 %. Dans une autre étude américaine (*National comorbidity survey*, NCS) menée également en population générale, utilisant les critères diagnostic du DSM-III-R, la prévalence-vie des troubles anxieux était proche de 25 %. Dans une enquête réalisée en population générale française, Lepine et coll. (1991) ont retrouvé pour l'ensemble des troubles anxieux diagnostiqués selon les critères du DSM-III-R une prévalence-vie de 17,3 % chez les hommes et de 36 % chez les femmes.

L'utilisation de l'alcool ou d'une autre substance psychoactive dans un but de sédation a incité de longue date les psychiatres à étudier les relations existant entre les troubles anxieux et les conduites addictives. Dans l'étude ECA, Regier et coll. (1990) ont observé que 36 % des sujets ayant un trouble panique présentaient une consommation pathologique d'alcool ou d'une autre substance psychoactive, alors que 19 % des personnes dépendantes à l'alcool et 28 % de celles dépendantes à d'autres substances présentaient un trouble anxieux. Ces données épidémiologiques sont comparables à celles rapportées par les très nombreuses études cliniques qui situent entre 13 % et 43 % la fréquence de l'alcoolisme chez les patients présentant un trouble panique et/ou agoraphobique, et entre 16 % et 60 % la prévalence des alcooliques présentant un trouble panique et/ou agoraphobique (Wittchen et Essau, 1993). Concernant les substances illicites, les données situent entre 36,3 % et 39,6 % la fréquence de l'abus de substances chez les patients présentant un trouble panique, avec ou sans agoraphobie, ou une phobie sociale (résultats NCS, Magee et coll., 1996).

Dans différentes études réalisées en population générale, on retrouve chez les utilisateurs réguliers de cannabis une prévalence des troubles anxieux variant de 18 % à 22 % (tableau 5.V). Inversement, en population clinique de patients présentant un trouble anxieux (trouble anxieux généralisé ou trouble panique avec ou sans agoraphobie), la prise de cannabis provoquerait une anxiolyse. La survenue d'attaque de panique dans ce groupe de patients favoriserait alors l'arrêt spontané de la prise de cannabis (Szurster et coll., 1988 ; Langs et coll., 1997) (tableau 5.V). L'hypothèse d'un trouble anxieux antérieur à l'addiction que le sujet aurait tenté de traiter par une automédication à base de cannabis mérite d'être vérifiée.

**Tableau 5.V : Prévalence (%) de la comorbidité consommation de cannabis (usage, abus ou dépendance) et troubles anxieux**

Référence	Population	Mode de consommation (prévalence en %)	Prévalence (%) Observations
<b>Populations générales</b>			
Zuardi et coll., 1982	> 18 ans	Administration de $\Delta^9$ -THC	Anxiété généralisée
Weller et Halikas, 1985		Utilisation régulière Pas de consommation	Pas de différence significative
Fergusson et coll., 1996	1 265 enfants	Utilisation régulière (19,6)	18,2 (p < 0,001)
Thomas, 1996	1 000 sujets (18-35 ans)	Utilisation régulière (38,0)	22,0 trouble panique (68 % de filles)
Stewart et coll., 1997	1 229 étudiants Score ASI	Utilisation régulière (34,0) Pas de consommation	Pas de différence significative
Reilly et coll., 1998	268 sujets	Utilisation régulière (> 10 ans, > 2 joints/jour)	21,0 troubles anxieux
Mc Gee et coll., 2000	1 037 enfants 15 ans	Utilisation régulière	19,1 troubles anxieux
<b>Populations cliniques</b>			
Ablon et Goodwin, 1974	26 troubles unipolaires placebo vs 20 mg cannabis	Utilisation	7,0 attaque de panique
Deas et coll., 2000	1 trouble anxieux généralisé	Abus	Persistance du trouble anxieux généralisé en l'absence de cannabis Apparition d'un trouble panique
Szuster et coll., 1988	25 troubles paniques	Prise	Trouble anxieux généralisé ou attaque de panique → arrêt spontané cannabis chez 22 patients
	22 syndrome dépressif majeur		RAS
	25 témoins		RAS
Fabre et McLendon, 1981	Troubles anxieux généralisés	Prise	Anxiolyse en majorité Quelques attaques de panique
Dixon et coll., 1990	83 schizophrènes	Utilisation régulière	↘ anxiété
Troisi et coll., 1998	133	Abus dépendance	1 trouble panique avec agoraphobie
Langs et coll., 1997	3	Abus	Attaque de panique pendant la première prise Récurrence des attaques après

ASI : *Anxiety sensitivity index*

## Hyperactivité, trouble des conduites, trouble de la personnalité

Les rapports entre l'hyperactivité et l'utilisation de substances psychoactives illicites ne sont pas très clairs dans la littérature. Il existe, d'après Kaminer (1992), deux types d'approches : l'hypothèse des psychiatres d'adultes basée sur l'automédication, et l'hypothèse des psychiatres d'enfants et d'adolescents qui estiment que seulement un quart des enfants présentant un trouble d'hyperactivité est à haut risque de développer un trouble des conduites et donc de développer un trouble lié à l'utilisation de substances psychoactives durant l'évolution du trouble des conduites. Diverses approches prospectives (Mannuzza et coll., 1991, 1993) concluent au fait que le trouble d'hyperactivité ne peut être mis en relation avec le trouble lié à l'utilisation de substances psychoactives que lorsque les sujets développent un trouble des conduites. Mannuzza et coll. (1993) ont suivi pendant treize ans des sujets ayant présenté des réactions hyperkinétiques de l'enfance selon le DSM-II. Ils retrouvent dans ce groupe un pourcentage important de troubles d'hyperactivité associé à un trouble des conduites, et donc à un trouble lié à un abus de substances psychoactives (16 % *vs* 4 % dans le groupe contrôle). Les différentes études réalisées aussi bien en population générale qu'en population psychiatrique d'adolescents traités pour un trouble lié à l'utilisation de cannabis montrent également une comorbidité existant avec le trouble des conduites plutôt qu'avec le trouble d'hyperactivité (tableau 5.VI).

**Tableau 5.VI : Prévalence (%) de la comorbidité consommation de cannabis (usage, abus ou dépendance) et trouble des conduites ou hyperactivité avec déficit de l'attention**

Référence	Population	Mode de consommation (prévalence en %)	Prévalence (%)
<b>Populations générales</b>			
Fergusson et coll., 1996	1 265 enfants	Utilisation (19,6)	38,2 trouble des conduites
Molina et coll., 1999	202 écoliers (« grade 6 »)	Utilisation (60,0)	8,9 hyperactivité 14,9 trouble des conduites 36,1 hyperactivité + trouble des conduites
Mc Gee et coll., 2000	1 037 enfants 15 ans 18 ans Étude longitudinale	Utilisation	65,4 trouble des conduites 80,0 trouble des conduites
<b>Populations cliniques</b>			
Mueser et coll., 2000	325 population psychiatrique	Abus (25,0)	43,3 trouble des conduites

Le trouble des conduites et le trouble de la personnalité de type antisocial sont depuis longtemps associés au diagnostic de troubles liés à l'utilisation de substances illicites. Cette association est probablement due au fait que l'abus de substances est l'un des critères diagnostiques du trouble de la personnalité de type antisocial. Le trouble des conduites est souvent manifeste deux à trois ans avant que l'abus de substances ne soit diagnostiqué (l'âge du premier épisode d'ivresse ou d'utilisation de substances psychoactives est respectivement de 12 et de 14,5 ans d'après Robins et Mc Evoy, 1990). Dans cette étude prospective, les auteurs rapportent que 23 % à 55 % des enfants présentant un trouble des conduites développaient un trouble de la personnalité de type antisocial à l'âge adulte. Inversement, le trouble des conduites est retrouvé dans 25 % des cas comme antécédent chez les adultes présentant un trouble de la personnalité de type antisocial (Manuzza et coll., 1991). D'autres études réalisées dans des groupes d'adolescents traités pour un trouble lié à l'utilisation des substances psychoactives retrouvent cette même comorbidité. Une étude réalisée sur 41 adolescents admis dans un hôpital psychiatrique retrouve que 70 % d'entre eux étaient abuseurs de substances psychoactives et 30 % présentaient un trouble des conduites (Roerich et Gold, 1986). DeMilio (1989) a réalisé une étude basée sur un entretien clinique structuré évaluant 57 adolescents admis pour traitement d'un abus de substances psychoactives : 35 % d'entre eux présentaient également un diagnostic de troubles des conduites selon les critères du DSM-III. Kaminer (1991) retrouve une prévalence de trouble des conduites de 44 % dans une cohorte de 72 adolescents abuseurs de substances psychoactives. Begtrup en 1989 étudie quant à lui une cohorte de 101 adolescents consommateurs de substances psychoactives et rapporte pour 28 % d'entre eux un diagnostic de trouble des conduites. Stowell en 1999 rapporte que, sur sa cohorte de 226 adolescents utilisateurs de substances psychoactives, 54 % d'entre eux présentent également un trouble des conduites. Malheureusement, toutes ces études réalisées en population générale ne permettent pas d'isoler la consommation, l'abus ou la dépendance de cannabis. Dans les populations utilisatrices de cannabis, les prévalences de troubles des conduites varient de 14,9 % à 80 % (tableau 5.VI).

Le trouble lié à l'utilisation de substances illicites fait actuellement partie de la définition de certains troubles de personnalité. Une étude réalisée par Ross et coll. (1992) sur 100 adultes présentant un abus de substances psychoactives illicites trouve que 34 % d'entre eux présentaient simultanément un trouble de la personnalité. L'étude de Dunn et coll. (1993) réalisée sur 265 patients abuseurs de substances psychoactives illicites montre que 41 % d'entre eux ont reçu comme autre diagnostic selon l'axe II du DSM-III-R un trouble de la personnalité. D'après l'étude ECA, la prévalence des troubles de la personnalité antisociale est de 3 % en population générale. Chez les abuseurs de substances psychoactives, cette prévalence est donc au moins dix fois plus importante. Il est maintenant admis que les deux tiers des patients présentant un trouble de la personnalité reçoivent également un diagnostic de trouble lié à l'utilisation de substances psychoactives selon le DSM-IV. Selon l'axe II du

DSM-IV, le diagnostic le plus souvent retrouvé est celui de trouble de la personnalité de type *borderline*. Saxe et coll. (1993) et Dulit et coll. (1990) retrouvent également une comorbidité importante existant entre troubles de la personnalité de type *borderline* et troubles liés à l'abus ou la dépendance à une substance psychoactive illicite. Dans les différentes études réalisées en population clinique de patients présentant un abus ou une dépendance au cannabis, on retrouve également le plus fréquemment associé selon l'axe II du DSM-IV ou du DSM-III-R un trouble de personnalité de type *borderline*, et à un niveau moindre un trouble de la personnalité de type antisocial (tableau 5.VII). L'étude de Dulit et coll. (1990) retrouve également chez les patients présentant un trouble de la personnalité de type *borderline* un abus de cannabis plus fréquent lorsqu'il existe une symptomatologie dépressive associée.

**Tableau 5.VII : Prévalence (%) de la comorbidité consommation de cannabis (usage, abus ou dépendance) et trouble de la personnalité**

Référence	Population	Mode de consommation (prévalence en %)	Prévalence (%)
<b>Population générale</b>			
Mc Gee et coll., 2000	1 037 enfants Suivi longitudinal	Utilisation (2,0)	1,3 personnalité antisociale
<b>Populations cliniques</b>			
Troisi et coll., 1998	25 abus/dépendance DSM-III-R		60,0 personnalité <i>borderline</i> 8,0 personnalité antisociale
Weller et Halikas, 1985	Population psychiatrique Personnalité antisociale	Abus	Association $p < 0,001$
Beesley et Russell, 1997	79 patients psychiatriques DSM-II-R		19,0 personnalité antisociale dont 13,3 avec abus/dépendance
Skodol et coll., 1999	200 patients psychiatriques DSM-IV		60,0 trouble de la personnalité mais personnalité <i>borderline</i> ou antisociale non associée avec utilisation de cannabis
Hatzitaskos et coll., 1999	85 patients psychiatriques DSM-IV dont personnalité <i>borderline</i> (syndrome dépressif) (48,0)	Utilisation régulière (31,7)	
	trouble personnalité antisociale (troubles anxieux) (52,0)	Utilisation régulière (68,2)	$p < 0,01$ (sédation immédiate anxiété)
Mueser et coll., 2000	325 population psychiatrique DSM-IV	Abus (25,0)	46,6 personnalité antisociale

## Consommation de cannabis et comportement sexuel

L'effet de la consommation de cannabis sur le comportement sexuel (performances, désir, plaisir sexuel...) a été exploré à travers de nombreux travaux. Indépendamment des témoignages rapportant un rôle aphrodisiaque du cannabis, les résultats des études convergent et retrouvent une augmentation du plaisir chez l'homme et du désir chez la femme, en association avec une diminution de l'inhibition (tableau 5.VIII).

Le nombre de partenaires sexuels semble significativement augmenté, et des comportements sexuels dits à risque par la non-utilisation de préservatifs ont été rapportés. Dans une étude réalisée sur une population d'agresseurs sexuels, les cannabinoïdes sont la deuxième substance retrouvée après l'alcool en rapport avec la levée de l'inhibition comportementale que provoque ces substances.

**En conclusion**, il ressort de l'analyse de la littérature l'existence d'une comorbidité importante entre usage de cannabis et « passages à l'acte » sous la forme de :

- tentatives de suicide, pour lesquelles le cannabis peut être considérée, selon certaines études, comme un prédicteur de risque indépendant, augmentant le risque de tentatives de suicide tant en population générale qu'en population clinique ; ce risque est encore accru lorsqu'il existe un abus de polysubstances par rapport à un abus de cannabis seul ;
- boulimie, pour laquelle l'abus de cannabis peut être considéré comme un facteur de gravité de la psychopathologie associée et du retentissement global des troubles ;
- comportements sexuels à risque (partenaires multiples, absence de protection...), l'abus de cannabis favorisant la levée de l'inhibition comportementale ;
- trouble des conduites, pour lequel la consommation de substances illicites, dont le cannabis, est un des critères diagnostiques selon le DSM-IV.

Il existe également une comorbidité importante entre le trouble bipolaire et l'usage ou l'abus de cannabis avec, d'après les patients, l'existence d'une diminution de la symptomatologie, en particulier maniaque. Par ailleurs, concernant le syndrome dépressif majeur, l'utilisation régulière ou l'abus de cannabis semblent susceptibles d'augmenter le risque d'apparition d'une symptomatologie dépressive au cours ou au décours de l'intoxication. De plus, la dépendance au cannabis est associée à une mauvaise observance médicamenteuse et à des problèmes pénaux plus fréquents (Liraud et Verdoux, 2000). Les conduites addictives au cannabis paraissent donc avoir des effets délétères tant sur l'adaptation sociale que sur le devenir clinique.

**Tableau 5.VIII : Effets de la consommation de cannabis sur le comportement sexuel**

Référence	Population	Consommation	Observations
Dawley et coll., 1979	84 étudiants en sciences de la santé	Non fumeurs n = 25 Occasionnels Réguliers	↗ plaisir, intensité de l'orgasme aphrodisiaque pas ↗ fréquence rapports pas variation activité sexuelle
Koff, 1974	251 étudiants 123 H, 128 F 17-24 ans	Occasionnelle (2-4 joints par prise)  ≤ 1 joint  ≥ 2 joints	désir sexuel ↗ chez la femme (F) plaisir sexuel ↗ chez l'homme (H) satisfaction partenaire ↗ H  désir sexuel ↗ F (70,9 % vs 50,5 %) plaisir sexuel H F (67 % vs 51 %)  pas différence H F plaisir sexuel H F (46 % vs 32 %) Pas de différence significative pour le désir et le plaisir sexuel entre H et F si cannabis fumé ou avalé
Goode, 1969	200	Utilisation	↗ désir sexuel chez la femme (50 % vs 39 % chez l'homme)
Castilla et coll., 1999	5 253 population générale 18-39 ans	11,8 % consommateurs dans les 12 mois avant début étude	> 1 partenaire sexuel Pas utilisation régulière de préservatif (comportement sexuel à risque ; risque transmission ou infection VIH + + +)
Cohen, 1982	H, F	Utilisation quotidienne	H : Impuissance (19 % vs 8 % témoins) ; Rapports sexuels plus fréquents (80 %) Orgasme plus fréquent (40 %) F : ↗ des relations sexuelles Cycles menstruels plus courts et irréguliers
Kolansky et Moore, 1972	13 F	Utilisation régulière	Perte de l'inhibition sexuelle
Brill et Christie, 1974	F	Utilisation régulière Utilisation occasionnelle	↗ plaisir sexuel 83 % ↗ plaisir sexuel 50 %
Gay et Sheppard, 1972	Population clinique	Utilisation	↗ plaisir, sensation, ↘ inhibition 80,0 %
Scher, 1970	Consommateurs	Abus	↘ intérêt pour les rapports sexuels
Sharma, 1975	Consommateurs	Abus	↘ intérêt pour les rapports sexuels
Valois et coll., 1999	3 805 étudiants	Utilisation	↗ nombre de partenaires sexuels chez H et F (odds ratio ↗ 1,22 (1 partenaire) à 9,27 (< 4 partenaires))
Elsohly et Salamone, 1999	1 179 agresseurs sexuels (analyses d'urines)		Cannabinoïdes dans 18,5 % des cas, après alcool (38,25 %) Polyconsommation 35,0 %
Anonyme, 1972	Sondage d'opinion sur ↗ plaisir sexuel grâce au cannabis		Stimulation induite par cannabis dépend de la personnalité de l'utilisateur et de sa capacité à anticiper les effets
Weller et Halikas, 1984	960 H, 37 F Âge moyen : 27,5 ans	Utilisation régulière (> 2 ans, > 50 fois dans les 6 mois avant l'étude) 23 % utilisation quotidienne	H : 5 partenaires ou + durant la dernière année (49 % vs 25 %) H : ↗ qualité orgasme supérieure (58 % vs 32 %), durée du rapport (27 % vs 8 %), désir pour une nouvelle partenaire (43 % vs 13 %) Pas de différence H/F pour plaisir sexuel, effets sensoriels, effets aphrodisiaques

**BIBLIOGRAPHIE**

- AARONS GA, BROWN SA, COE MT, MYERS MG, GARLAND AF et coll. Adolescent alcohol and drug abuse and health. *J Adolesc Health* 1999, **24** : 412-421
- ABLON S, GOODWIN F. High frequency of dysphoric reactions to THC among depressed patients. *Am J Psychiatr* 1974, **131** : 448-453
- ANONYME. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4<sup>th</sup> edition). Washington DC : Authors, 1994
- ABRAHAM HD, FAVA M. Order of onset of substance abuse and depression in a sample of depressed outpatients. *Compr Psychiatry* 1999, **40** : 44-50
- ANDREASSON S, ALLEBECK P. Cannabis and mortality among young men : a longitudinal study of swedish conscripts. *Scand J Soc Med* 1990, **18** : 9-15
- ANONYME. National commission on marihuana and drug abuse. Marihuana : a signal of misunderstanding. Washington DC US GPO, 1972
- BAILLY D. « Foncer », les conduites de risque chez l'adolescent d'aujourd'hui. In : L'adolescent d'aujourd'hui entre son passé et un avenir. PU Lille, 1990
- BEAUBRUN MH, KNIGHT F. Psychiatric assessment of 30 chronic users of cannabis and 30 matched controls. *Am J Psychiatry* 1973, **130** : 309-311
- BEAUTRAIS A, JOYCE P, MULDER R. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts : a case control study. *Am J Psychiatry* 1996, **153** : 1009-1014
- BEAUTRAIS A, JOYCE P, MULDER R. Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction* 1999, **94** : 1155-1164
- BEESELY S, RUSSELL A. Cannabis use in a general psychiatric population. *Scott Med J* 1997, **42** : 171-172
- BEGTRUP G. Dual diagnosis in adolescents : co-existing substance abuse disorders and other psychiatric illnesses. Presented at East Tennessee State University Grand Rounds, August, 1989
- BIRMAHER B, RYAN ND, WILLIAMSON DE, BRENT DA, KAUFMAN J. Childhood and adolescent depression : a review of the past 10 years. Part II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996, **35** : 1575-1583
- BIRCHNELL J, DEAHL M, FALKOWSKI J. Further exploration of the relationship between depression and dependence. *J Affect Disord* 1991, **22** : 221-233
- BOROWSKY IW, IRELAND M, RESNICK MD. Adolescent suicide attempts : risks and protectors. *Pediatrics* 2001, **107** : 485-493
- BRADY K, ZYDIARD R. Bipolar affective disorder and substance abuse. *J Clin Psychopharmacology* 1992, **12** : 175-225
- BRENT DA, PERPER JA, MORITZ G, BAUGHER M, SCHWEERS J, ROTH C. Suicide in affectively ill adolescents : a case-control study. *J Affect Disord* 1994, **31** : 193-202
- BRILL NQ, CHRISTIE RL. Marihuana use and psychosocial adaptation. *Arch Gen Psychiatry* 1974, **31** : 713-719

- BUKSTEIN OG, BRENT DA, KAMINER Y. Comorbidity of substance abuse and other psychiatric disorders in adolescents. *Am J Psychiatry* 1989, **146** : 1131-1141
- BULIK C, SULLIVAN O, EPSTEIN L et coll. Drug use in women with anorexia and bulimia nervosa. *Int Eat Disord* 1992, **11** : 231-225
- BURKE J, WITTCHEN M, REGIER D, SARTORIUS. Extracting information from diagnostic interviews on co-occurrence of symptoms of anxiety and depression. *In* : Comorbidity of mood and anxiety and depression. MASER JD, CLONINGER CR, eds. Washington DC, American Psychiatric Press, 1990 : 869
- BURKE JD JR, BURKE KC, RAE DS. Increased rates of drug abuse and dependence after onset of mood or anxiety disorders in adolescence. *Hosp Community Psychiatry* 1994, **45** : 451-455
- CASADEBAIG F, PHILIPPE A. Mortalité par suicides, accidents et causes indéterminées chez les malades mentaux hospitalisés 1968-1982. *Rev Epidem Santé Publ* 1992, **40** : 126-135
- CASADEBAIG F, PHILIPPE A. Mortalité et morbidité somatique des malades mentaux en France. *In* : Épidémiologie psychiatrique. ROUILLON F, éd. Upjohn Duphar, 1995
- CASTILLA J, BARRIO G, BELZA MJ, DE LA FUENTE L. Drug and alcohol consumption and sexual risk behaviour among young adults : results from a national survey. *Drug Alcohol Depend* 1999, **56** : 47-53
- CHABROL H. Les comportements suicidaires de l'adolescent. PUF, 1992 : 126
- CHOQUET M, LEDOUX S. Réalités des conduites de dépendance à l'adolescence en France. *In* : Dépendances et conduites de dépendance. BAILLY D, VENISSE JL, eds. Masson : Collection Médecine et Psychothérapie, Paris, 1994 : 3-17
- CHRISTIE KA, BURKE JD JR, REGIER DA, RAE DS, BOYD JH, LOCKE BZ. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults. *Am J Psychiatry* 1988, **145** : 971-975
- CHRISTOFFEL KK, MARCUS D, SAGERMAN S, BENNETT S. Adolescent suicide and suicide attempts : a population study. *Pediatr Emerg Care* 1988 **4** : 32-40
- COHEN S. Cannabis and sex multifaceted paradox. *J Psychoactive Drugs* 1982, **14** : 55-58
- DAWLEY HH JR, WINSTEAD DK, BAXTER AS, GAY JR. An attitude survey of the effects of marijuana on sexual enjoyment. *J Clin Psychol* 1979, **35** : 212-217
- DEAS D, GERDING L, HAZY J. Marijuana and panic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000, **39** : 1467
- DEMILIO L. Psychiatric syndromes in adolescent substance abusers. *Am J Psychiatry* 1989, **146** : 1212-1214
- DEYKIN EY, LEVY JC, WELLS V. Adolescent depression, alcohol and drug abuse. *Am J Public Health* 1987, **77** : 178-182
- DIEKSTRA R. Suicide and suicidal behavior among adolescents. *In* : Psychosocial disorders among young people : time trends and their origins. John Wiley, Chichester, 1994
- DIXON L, HAAS G, WEDIEN PJ. Acute effects of drug abuse in schizophrenic patients. Clinical Observations and patients self reports. *Schizophrenia* 1990, **16** : 69-79

- DULIT RA, FYER MR, HAAS GL, SULLIVAN T, FRANCES AJ. Substance use in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1990 **147** : 1002-1007
- DUNN GE, PAOLO AM, RYAN JJ, VAN FLEET J. Dissociative symptoms in a substance abuse population. *Am J Psychiatry* 1993, **150** : 1043-1047
- ELSOHLY MA, SALAMONE SJ. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. *J Anal Toxicol* 1999, **23** : 141-146
- ESTROFF TW, DACKIS CA, GOLD MS, POTTASH AL. Drug abuse and bipolar disorders. *Int J Psychiatry Med* 1985-86 **15** : 37-40
- FABRE L, MCLENDON D. The efficacy and safety of nabilone (a synthetic cannabinoid) in the treatment of anxiety. *J Clin Pharmacol* 1981, **21** : 3775-3825
- FARGES F. Toxicomanie et troubles mentaux, une revue de la littérature. *Psychotropes, Revue internationale des toxicomanies* 1996, **3** : 7-17
- FERGUSON DM, LYNKEY MT, HORWOOD LJ. The short-term consequences of early onset cannabis use. *J Abnorm Child Psychol* 1996, **24** : 499-512
- FLAMENT M, JEAMMET P. La boulimie, réalités et perspectives. Masson, Paris, 2000
- FLAMENT M, MIOCQUE D. Alcoolisme et troubles du comportement alimentaire. In : Alcoolisme et psychiatrie - Données actuelles et perspectives. ADES J, LEJOYEUX M, éd. Masson, Paris, 1997 : 135-151
- FOWLER RC, RICH CL, YOUNG D. San Diego Suicide Study. II. Substance abuse in young cases. *Arch Gen Psychiatry* 1986, **43** : 962-965
- GARRISON CZ, ADDY CL, JACKSON KL, MCKEOWN RE, WALLER JL. Major depressive disorder and dysthymia in young adolescents. *Am J Epidemiol* 1992, **135** : 792-802
- GAY G, SHEPPARD C. Sex in the « drug culture ». *Medical Aspects of Human Sexuality* 1972, 28-47
- GOODE E. Marijuana and the politics of reality. *J Health Soc Behav* 1969, **10** : 83-94
- GOODWIN F, JAMISON K. Manic depressive illness. Oxford University Press, New York, 1990
- GRINSPOON L, BAKALAR JB. The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder : anecdotal evidence and the need for clinical research. *J Psychoactive Drugs* 1998, **30** : 171-177
- GRUBER AJ, POPE HG JR, BROWN ME. Do patients use marijuana as an antidepressant ? *Depression* 1996, **4** : 77-80
- GRUBER AJ, POPE HG JR, OLIVA P. Very long-term users of marijuana in the United States : a pilot study. *Subst Use Misuse* 1997, **32** : 249-264
- HARTMANN F. Dépression et toxicomanie. In : Les maladies dépressives. OLIE JP, POIRIER MF, LOO M, éd. Médecine Sciences, Flammarion, 1995
- HATSUKAMI D, MITCHELL J, ECKERT ED, PYLE R. Characteristics of patients with bulimia only, bulimia with affective disorders and bulimia with substance abuse problems. *Addict Behav* 1986, **11** : 499-506
- HATZITASKOS P, SOLDATOS CR, KOKKEVI A, STEFANIS CN. Substance abuse patterns and their association with psychopathology and type of hostility in male patients with borderline and antisocial personality disorder. *Compr Psychiatry* 1999, **40** : 278-282

- HOLDERNESS CC, BROOKS-GUNN J, WARREN MP. Co-morbidity of eating disorders and substance abuse. Review of the literature. *Int J Eat Disord* 1994, **16** : 1-34
- JOHNS A. Psychiatric effect of cannabis. *Br J Psychiatry* 2001, **178** : 116-122
- JOHNSTON J, WEISSMAN MM, KLERMAN GL. Panic disorder, comorbidity and suicide attempts. *Arch Gen Psychiatry* 1990, **47** : 805-808
- KAHN RS, WESTENBERG HG, VERHOEVEN WM, GISPEN-DE WIED CC, KAMERBEEK WD. Effect of a serotonin precursor and uptake inhibitor in anxiety disorders ; a double-blind comparison of 5-hydroxytryptophan, clomipramine and placebo. *Int Clin Psychopharmacol* 1987, **2** : 33-45
- KAMINER Y. The magnitude of concurrent psychiatric disorders in hospitalized substance abusing adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev* 1991, **22** : 89-95
- KAMINER Y. Clinical implications of the relationship between attention deficit hyperactivity disorder and psychoactive substance use disorders. *Am J Addict* 1992, **1** : 257-264
- KELDER SH, MURRAY NG, ORPINAS P, PROKHOROV A, MCREYNOLDS L et coll.. Depression and substance use in minority middle-school students. *Am J Public Health* 2001 **91** : 761-766
- KIENHORST CW, DE WILDE EJ, VAN DEN BOUT J, DIEKSTRA RE, WOLTERS WH. Characteristics of suicide attempters in a population-based sample of Dutch adolescents. *Br J Psychiatry* 1990 **156** : 243-248
- KILLEN JD, TAYLOR CB, TELCH MJ, ROBINSON TN, MARON DJ, SAYLOR KE. Depressive symptoms and substance use among adolescent binge eaters and purgers : a defined population study. *Am J Public Health* 1987, **77** : 1539-1541
- KLEIN DF. Anxiety reconceptualized. In : Anxiety, new research and changing concepts. New York, Raven Press, 1981 : 192
- KOFF WC. Marijuana and sexual activity. *J Sex Res* 1974, **10** : 194-204
- KOLANSKY H, MOORE WT. Clinical effects of marijuana on the young. *Int J Psychiatry* 1972, **10** : 55-67
- LACEY JH, EVANS CD. The impulsivist : a multi-impulsive personality disorder. *Br J Addict* 1986, **81** : 641-649
- LANGS G, FABISCH H, FABISCH K, ZAPOTOCZKY HG. Can cannabis trigger recurrent panic attacks in susceptible patients ? *Eur psychiatry* 1997, **12** : 415-419
- LEON G, CARROLL K, CHERNYK B, FINN S. Binge eating and associated habit patterns within college student and identified bulimic populations. *Int J Eat Dis* 1985, **4** : 42-57
- LEPINE JP, CHIGNON JM, TEHERANI M. Suicidal behavior and onset of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991, **48** : 668-669
- LEWINSOHN PM, HOPS H, ROBERTS RE, SEELEY JR, ANDREWS JA. Adolescent psychopathology : I. Prevalence and incidence of depression and other DSM-III-R disorders in high school students. *J Abnorm Psychol* 1993, **102** : 133-144
- LEX B, GRIFFIN M, MELLO N. Alcohol, marijuana and mood states in young women ? *Int J Addictions* 1989, **24** : 405-424

- LILENFELD LR, KAYE WH, GREENO CG, MERIKANGAS KR, PLOTNICOV K et coll. Psychiatric disorders in women with bulimia nervosa and their first-degree relatives : effects of comorbid substance dependence. *Int J Eat Dis* 1997, **22** : 253-264
- LIRAUD F, VERDOUX H. Clinical and prognostic characteristics associated with addictive comorbidity in hospitalized psychiatric patients. *Encephale* 2000, **26** : 16-23
- MAGEE WJ, EATON WW, WITTCHEN HU, MCGONAGLE KA, KESSLER RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1996, **53** : 159-168
- MANNUZZA S, KLEIN RG, BONAGURA N, MALLOY P, GIAMPINO TL, ADDALLI KA. Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991, **48** : 77-83
- MANNUZZA S, KLEIN RG, BESSLER A, MALLOY P, LAPADULA M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993, **50** : 565-576
- MC GEE R, WILLIAMS S, POULTON R, MOFFITT T. A longitudinal study of cannabis use and mental health from adolescence to early adulthood. *Addiction* 2000, **95** : 491-503
- MILLER FT, BUSCH F, TANENBAUM JH. Drug abuse in schizophrenia and bipolar disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1989, **15** : 291-295
- MILLER NS, FINE J. Current epidemiology of comorbidity of psychiatric and addictive disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1993, **16** : 1-10
- MIRIN S, WEISS R. Substance abuse and mental illness. In : Clinical text book of addictive disorders. FRANCES RJ, MILLER SJ, eds. Guilford Press, 1991 : 271-298
- MITCHELL JE, PYLE RL, ECKERT ED, HATSUKAMI D, SOLL E. Bulimia nervosa in overweight individuals. *J Nerv Ment Dis* 1990, **178** : 324-327
- MOLINA BSG, SMITH BH, PELHAM WE. Interactive effects of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on early adolescent substance use. *Psychol Addict Behav* 1999, **13** : 348-358
- MUESER K, YARNOLD P, BELLACK A. Diagnostic and demographic correlate of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psy Scand* 1992, **85** : 48-55
- MUESER KT, YARNOLD PR, ROSENBERG SD, SWETT C JR, MILES KM, HILL D. Substance use disorder in hospitalized severely mentally ill psychiatric patients : prevalence, correlates, and subgroups. *Schizophr Bull* 2000, **26** : 179-192
- POIKOLAINEN K, TUULIO-HENRIKSSON A, AALTO-SETALA T, MARTTUNEN M, ANTTILA T, LONNQVIST J. Correlates of initiation to cannabis use : a 5-year follow-up of 15-19-year-old adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2001, **62** : 175-180
- POLAINO-LORENTE A, DOMENECH E. Prevalence of childhood depression : results of the first study in Spain. *J Child Psychol Psychiatry* 1993, **34** : 1007-1017
- REGELSON W, BUTLER I, SCHULTZ J, KIRK T, PEE KL et coll. Delta-9-THC as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In : The pharmacology of marihuana. BRAUDE MC ED. New York Ravenpress 1976, 763-776
- REGIER DA, FARMER ME, RAE DS, LOCKE BZ, KEITH SJ, JUDD LL, GOODWIN FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990, **264** : 2511-2518

REILLY D, DIDCOTT R, SWIFT W. Long term cannabis use : characteristic of users in australian rural areas. *Addictions* 1998, **93** : 837-846

REINHERZ HZ, GIACONIA RM, SILVERMAN AB, FRIEDMAN A, PAKIZ B et coll. Early psychosocial risks for adolescent suicidal ideation and attempts. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995, **34** : 599-611

ROBINS L, MC EVOY L. Conduct problems as predictors of substance abuse. In : Straight and devious pathways from childhood to adulthood. ROBIN LN, RUTTER M, eds. Cambridge, England : Cambridge University Press, 1990 : 182-204

ROERICH R, GOLD M. Diagnosis of substance abuse in an adolescent psychiatric population. *Int J Psychiatr Med* 1986, **16** : 137-143

ROSS CA, ANDERSON G, FLEISHER WP, NORTON GR. Dissociative experiences among psychiatric inpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 1992, **14** : 350-354

RYAN ND, PUIG-ANTICH J, AMBROSINI P, RABINOVICH H, ROBINSON D et coll. The clinical picture of major depression in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1987, **44** : 854-861

SANDERSON WC, BECK AT, BECK J. Syndrome comorbidity in patients with major depression or dysthymia : prevalence and temporal relationships. *Am J Psychiatry* 1990, **147** : 1025-1028

SAXE GN, VAN DER KOLK BA, BERKOWITZ R, CHINMAN G, HALL K, LIEBERG G, SCHWARTZ J. Dissociative disorders in psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 1993, **150** : 1037-1042

SCHER J. The marijuana habit. *JAMA* 1970, **214** : 1120

SHARMA BP. Cannabis and its users in Nepal. *Br J Psychiatry* 1975, **127** : 550-552

SKODOL AE, OLDHAM JM, GALLAHER PE. Axis II comorbidity of substance use disorders among patients referred for treatment of personality disorders. *Am J Psychiatry* 1999, **156** : 733-738

SONNE SC, BRADY KT, MORTON WA. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994, **182** : 349-352

STEWART SH, KARP J, PIHL RD, PETERSON RA. Anxiety sensitivity and self-reported reasons for drug use. *J Subst Abuse* 1997, **9** : 223-240

STIFFMAN AR. Suicide attempts in runaway youths. *Suicide Life Threat Behav* 1989, **19** : 147-159

STOWELL R. Dual diagnosis issues. *Psychiatr Ann* 1999, **21** : 98-104

SZUSTER RR, PONTIUS EB, CAMPOS PE. Marijuana sensitivity and panic anxiety. *J Clin Psychiatry* 1988, **49** : 427-429

THOMAS H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 1996, **42** : 201-207

TROISI A, PASINI A, SARACCO M, SPALLETTA G. Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction* 1998, **93** : 487-492

VALOIS RE, OELTMANN JE, WALLER J, HUSSEY JR. Relationship between number of sexual intercourse partners and selected health risk behaviors among public high school adolescents. *J Adolesc Health* 1999, **25** : 328-335

- VERDOUX H, LIRAUD F, GONZALES B, ASSENS F, ABALAN F, VAN OS J. Suicidality and substance misuse in first-admitted subjects with psychotic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1999, **100** : 389-395
- WEIL A. Adverse reactions to marihuana. *N Engl J Med* 1970, **282** : 997-1000
- WEISS S, EBERT M. Psychological and behavioral characteristics of normal-weight bulimics and normal-weight controls. *Psychosomatic Medicine* 1983, **45** : 293-303
- WEISSMAN MM, KLERNAN GL, MARKOWITZ JS, OUELLETTE R. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med* 1989, **321** : 1209-1214
- WELLER RA, HALIKAS JA. Marijuana use and sexual behavior. *J Sex Res* 1984, **20** : 186-193
- WELLER RA, HALIKAS JA. Marijuana use and psychiatric illness : A follow-up study. *Am J Psychiatry* 1985, **142** : 848-850
- WIEDERMAN MW, PRYOR T. Substance use among women with eating disorders. *Int J Eat Disord* 1996, **20** : 163-168
- WITTCHEN HU, ESSAU CA. Epidemiology of panic disorder : progress and unresolved issues. *J Psychiatr Res* 1993, **27** : 47-68
- ZUARDI AW, SHIRAKAWA I, FINKELFARB E, KARNIOL IG. Action of cannabidiol on the anxiety and othereffects produced by delta 9-THC in normal subjects. *Psychopharmacology* 1982, **76** : 245-250