

7

Effets psychologiques et psychopathologiques

Les données retrouvées dans la littérature sur les conséquences psychologiques et psychopathologiques du MDMA sont relativement pauvres. L'analyse sur les effets de la MDMA chez l'homme et les complications psychopathologiques s'appuie essentiellement sur des séries de cas décrits par différents auteurs.

Effets subjectifs, effets indésirables

Dans le cadre de la littérature américaine, il est intéressant de voir que ce produit a été utilisé entre 1970 et 1985 par des thérapeutes marginaux, dans l'objectif de faciliter « la relation et l'introspection ». Greer et Tolbert (1986), rapportent une étude sur 29 sujets. Dans les protocoles, la MDMA était ingérée à la dose de 75 à 175 mg per os. Il est décrit un effet commençant de 35 à 45 mn après l'ingestion et durant au moins 2 à 4 heures. Sur le plan thérapeutique, l'objectif était de faciliter l'expression émotionnelle et, de ce fait, l'alliance thérapeutique. Downing a réalisé une étude sur 21 volontaires sains auxquels il proposait une dose unique de MDMA (de 75 à 165 mg) avec suivi de l'état clinique dans les 24 heures suivant la prise (Downing, 1986). Dans la même perspective, il faut citer l'enquête de Liester et coll. (1992) effectuée sur 20 psychiatres consommant de la MDMA. Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les effets immédiats et à plus long terme.

Les effets apparaissant dans la demi-heure qui suit la prise du produit et durant trois à six heures peuvent être décrits ainsi :

- une désinhibition ;
- une sensation d'acuité mentale ;
- une facilitation de la communication avec autrui ;
- un sentiment d'intimité avec l'entourage, de rapprochement émotionnel ;
- une diminution de la sensation de fatigue, une hypervigilance, une hyperactivité motrice ;

- une euphorie ;
- des hallucinations visuelles, décrites dans 10 à 20 % des cas.

Des effets indésirables sont fréquents : angoisse, palpitations, nausées, bouche sèche, contractures et douleurs musculaires (la plus banale est un trismus qui s'accompagne fréquemment de bruxisme). Les jours suivants, il est décrit une irritabilité, des troubles de la concentration, une fatigue, des algies. Il n'est pas signalé d'effet secondaire défavorable prolongé.

Les effets de la MDMA enregistrés dans l'étude de Liester et coll. (1992), analysée dans la thèse de Cammas (1995), sont rassemblés dans le tableau 7.I. Les auteurs ne mettent pas en évidence de syndrome de dépendance ou de sevrage. Les prises thérapeutiques ne sont pas répétées plus d'une fois par semaine.

Tableau 7.I : Effets subjectifs, effets indésirables de la MDMA, classés par ordre décroissant de fréquence (d'après Liester et coll., 1992).

Effets immédiats	Effets persistants moins d'une semaine	Effets persistants plus d'une semaine
Altération des perceptions temporelles	Diminution du sommeil	Amélioration des relations sociales
Augmentation de la communication	Diminution de l'appétit	Modification des convictions et pratiques spirituelles ou religieuses
Diminution des défenses	Augmentation de la sensibilité aux émotions	Modification des aspirations personnelles
Diminution des sensations de peur	Diminution des performances aux tâches mentales ou physiques	Amélioration des activités professionnelles
Modification des perceptions visuelles	Diminution du désir de performance à ces tâches	Diminution des défenses
Troubles du langage	Augmentation des capacités d'interaction aux autres	Diminution du désir de consommer de l'alcool
Conscience de souvenirs jusque-là ignorés	Diminution de l'agressivité	Diminution des peurs
Diminution des obsessions	Diminution des peurs	Augmentation de la sensibilité aux émotions
Modifications cognitives	Perturbations cognitives	Augmentation du désir de consommer des substances hallucinogènes
Diminution de l'agitation	Humeur dépressive	Amélioration des relations familiales
Diminution de l'impulsivité	Diminution des obsessions	Modification des phases de carrière professionnelle
Diminution des comportements compulsifs	Troubles du langage	Diminution des obsessions
Diminution de l'anxiété	Augmentation de l'agitation	
Altération des perceptions spatiales	Altération des perceptions temporelles	
Diminution du besoin de sommeil	Diminution de l'anxiété	
Augmentation de la libido	Diminution de la libido	
	Trismus	

Quatre études rétrospectives de type « sondage » (Peroutka et coll., 1988 ; Solowij et coll., 1992 ; Cohen, 1995 ; Davison et Parrot, 1997) ont été effectuées chez des usagers d'ecstasy. Elles rassemblent 720 sujets. Les mêmes effets somatiques que dans les études prospectives ont été décrits, auxquels il faut ajouter les symptômes suivants : sécheresse de la bouche, tics et mouvements involontaires, paresthésies, troubles de la vue, sensation de malaise, ralentissement du rythme respiratoire, illusions ou hallucinations visuelles. Cohen (1995) s'est intéressé aux effets indésirables à long terme, plusieurs mois après la prise d'ecstasy, chez 500 utilisateurs de MDMA. De nombreux usagers rapportent un état dépressif apparaissant immédiatement après l'effet du produit et se poursuivant des mois, voire des années après : dépersonnalisation (54 %), insomnie, dépression (38 %) et flash-back (27 %), ainsi que des effets physiques : douleurs lombaires (48 %), hypertonie cervicale (48 %), douleurs articulaires (36 %), rash et acné (31 %), fréquentes céphalées (30 %) douleurs gastriques (24 %). Il ne trouve pas de relation entre ces effets indésirables et l'importance des prises d'ecstasy. Bien que la majorité des sujets se sentent euphoriques sous l'influence de la MDMA, il semble qu'ils ressentent des effets indésirables à la fois pendant et après l'expérience. Dans ces études rétrospectives, l'ecstasy provient du commerce illicite et peut donc contenir des impuretés et des produits associés ; cependant le cortège de symptômes présents est bien de type amphétaminique. Dans l'étude de Solowij et coll. (1992), on apprend que seuls 5 % des usagers interrogés ont signalé les troubles cliniques à un médecin, donnée matérialisant l'importance de la sous-notification des effets indésirables auprès des médecins.

Complications psychopathologiques

Alors qu'il semble que l'Europe soit concernée au premier chef par la diffusion de l'ecstasy, il est intéressant de noter la provenance des articles retrouvés sur les complications psychiatriques engendrées par la prise d'ecstasy : onze proviennent des Etats-Unis, six d'Angleterre, trois d'Irlande, cinq d'Italie, un d'Allemagne, un d'Australie et un de Nouvelle Zélande (tableaux 7.II et 7.III). Dans la plupart des cas, il s'agit de descriptions de cas cliniques ou de lettres à la rédaction.

Cas cliniques

On trouve ainsi douze psychoses aiguës avec une thématique de délire de persécution, six psychoses chroniques évoquant un délire paranoïaque, cinq flash-backs, quatre états de panique anxieuse et trois dépressions. Les symptômes relevés sont rapportés rétrospectivement à la prise de produit et n'ont aucune caractéristique spécifique.

Tableau 7.II : Psychoses aiguës et chroniques, flashback après consommation de MDMA.

Auteurs	Age	Sexe	Durée d'utilisation	Troubles cliniques
Cassidy et Ballard (1994)	21	H	6 mois	Psychose aiguë + troubles thymiques
	17	H	4 ou 5 mois	Psychose aiguë
Creighton et coll. (1991)	22	H	4 mois (4 à 7/jr)	Flashback
	22	F	2 prises	Flashback
	17	F	1 prise	Flashback
Gouzoulis et coll. (1993)	33	H	1 prise	Psychose aiguë
Keenan et coll. (1993)	17	H	5 mois (2/semaine)	Psychose chronique
Lee (1994)	?	2 F	?	Psychose catatonique
Mc Guire et coll. (1994)	28 22	H H	18 mois (week-end) 2 ans	Psychose chronique paranoïaque Psychose paranoïaque
	?	2 H	?	Flashback
	19	H	1 prise	Psychose aiguë
	19	H	4 mois	Délire paranoïaque
	24	H	7 mois	Délire paranoïaque
	32	H	1 an	Délire paranoïaque
	20	H	15 mois	Psychose aiguë
	21	H	1 an	Délire paranoïaque
	20	H	20 mois	Délire paranoïaque
Schifano et Magni (1991)	24	H	4 ans	Psychose chronique
Series et coll. (1994)	24	H	2 prises	Psychose aiguë paranoïaque
Williams et coll. (1993)	18	H	4 prises	Psychose chronique

Les complications psychiatriques surviennent soit immédiatement après la prise de MDMA, en particulier pour les pathologies aiguës, soit dans les jours qui suivent. Elles sont décrites après une première prise ou chez des usagers réguliers.

Dans les observations, les sujets consomment de l'ecstasy pratiquement toujours en association, le plus souvent avec du cannabis et de l'alcool, mais parfois avec de la cocaïne et plus rarement avec de l'héroïne.

Sur le plan des modes de consommations, la consommation régulière d'ecstasy, durant le week-end, depuis plusieurs mois, est fréquente. Mais assez souvent, il est rapporté un usage en d'autres occasions, voire un usage quotidien. Le sujet lui-même relie souvent ses troubles à la prise de produit.

Tableau 7.III : Dépression et attaques de panique après consommation de MDMA.

Auteurs	Age	Sexe	Durée d'utilisation	Troubles cliniques
Benazzi et Mazzoli (1991)	23	H	4 prises	Etat dépressif majeur
Cohen (1996)	22	F	6 ans (par épisodes)	Episode dépressif + attaques de panique
	17	H	1 prise	Dépression, déréalisation et suicide réussi
Mc Guire et coll. (1994)	38	H	1 an	Etat dépressif majeur
	18	F	4 mois	Attaques de panique, flashback
	22	F	3 ans	Attaques de panique
Pallanti et Mazzi (1992)	27	H	10 mois	Attaques de panique
	21	H	3 prises en 6 mois	Attaques de panique
	28	F	1 fois/2 mois (2 ans)	Attaques de panique
Series et coll. (1994)	23	F	2 mois	Etat dépressif + angoisse
Whitaker-Azmitia et	26	H	1 prise	Attaques de panique
Aronson (1989)	25	H	6 prises	Attaques de panique
	22	F	?	Attaques de panique

Dans certaines observations, les sujets arrêtent leur consommation avant de consulter, ce qui ne suffit pas à interrompre les troubles. Il s'agit là d'une observation courante. La pathologie mentale iatrogène ne s'interrompt pas à l'arrêt du produit déclenchant.

A travers l'analyse des cas, il apparaît que la prise de MDMA peut précipiter un état pathologique chez quelqu'un sans antécédent.

Etudes d'observation

McGuire et coll. (1994) étudient un groupe de 13 patients venant consulter entre 1990 et 1992 au Maudsley and Bethlem Royal Hospital et présentant une histoire de consommation de MDMA. Les patients dont les symptômes préexistaient à la prise d'ecstasy ont été exclus. La psychopathologie des troubles associés avec la prise de MDMA a été comparée avec celle d'un groupe de 345 sujets admis dans le même hôpital durant la même période, sujets sans antécédent de prise de produit illicite. Pour tous les sujets, il s'agissait d'une première admission. Les groupes ont été appariés en fonction de diverses variables : sexe, âge...

Les délires de persécution de type paranoïaque sont les troubles cliniques les plus fréquemment associés avec la prise de MDMA. Mais, d'autres troubles

psychotiques sont fréquents et le profil clinique des psychoses observées est très comparable à celui du groupe contrôle. L'ecstasy peut entraîner des psychoses, des dépressions, des troubles paniques chez des sujets prédisposés. Ces symptômes renvoient à une pathologie dite « fonctionnelle ». D'autres troubles semblent plus organiques, comme les illusions et les hallucinations. Ces phénomènes visuels sans délire et avec préservation de « l'insight » peuvent persister longtemps et font penser à des lésions occipito-pariétales. En regard de ce type de troubles, l'auteur évoque une origine organique avec l'atteinte des neurones sérotoninergiques, en faisant un parallèle avec la description des effets toxiques sur les neurones sérotoninergiques décrits chez les primates. Il faut noter que de nombreux patients utilisent d'autres substances en association avec l'ecstasy, ce qui peut contribuer à la diversité des psychopathologies. Par ailleurs, on ne peut exclure l'effet des autres substances dans l'apparition des troubles.

Schifano et coll. (1996) ont mené une étude sur 150 usagers de MDMA consultant dans l'unité de traitement des conduites addictives de Padoue. Tous les sujets consultant ayant consommé au moins une fois du MDMA ont été inclus. Les modes de consommation rapportés sont les mêmes que ceux retrouvés habituellement.

Il est intéressant de noter que 79 sujets (53 %) présentaient un ou plusieurs troubles psychopathologiques apparus postérieurement au début de la consommation du produit. Il s'agit de dépression, de troubles psychotiques, de troubles cognitifs et d'épisodes boulimiques. Les patients présentant des troubles psychopathologiques sont significativement plus jeunes (22 versus 23 ans), ont consommé de plus grande quantité (47 versus 3 comprimés) avec une plus grande fréquence (1 versus 0,4 cp/semaine) pendant une plus longue durée (52 semaines versus 14) et avec un plus grand nombre de comprimés dans la même soirée (3 versus 1). De même, il apparaît clairement dans cette étude que ceux qui consomment conjointement de l'alcool ont un risque 2,5 fois plus grand d'avoir des troubles psychopathologiques associés. Même si cette étude est rétrospective, elle n'en reste pas moins intéressante par le nombre de sujets considérés.

Troubles cognitifs

Schifano et coll. (1996) notent dans leur étude une proportion de 52 % de troubles cognitifs rapportés par les patients. Il faut rapprocher ces chiffres de ceux de l'étude de Krystal et coll. (1992). Ceux-ci décrivent dans une série de 9 sujets ayant une longue histoire de consommation de MDMA, des altérations cognitives. Malheureusement, dans cette dernière étude, il n'existe pas de groupe contrôle. Parrott et coll. (1998) ont comparé les performances cognitives de trois groupes de jeunes : 10 usagers d'ecstasy (≥ 10 fois), 10 « novices » (1 à 9 fois) et 10 contrôles. Certains paramètres (vigilance,

vitesse de réponse) ont été trouvés identiques dans les trois groupes. Par contre, la mémoire immédiate et retardée des mots était significativement abaissée dans les 2 groupes d'usagers d'ecstasy. Spatt et coll. (1997) rapporte chez une jeune femme la survenue de troubles importants de la mémoire après une prise unique d'un demi comprimé d'ecstasy, probablement dus à des altérations dans la région de l'hippocampe.

En conclusion, à l'exception des deux études américaines réalisées chez des volontaires sains ou dans le cadre de psychothérapies, l'analyse décrite ici se rapporte à des sujets en difficulté, dont on peut penser qu'ils ne représentent qu'un faible pourcentage des consommateurs. Cependant, à travers la littérature, il apparaît clairement qu'un certain nombre de sujets prenant de l'ecstasy présente une décompensation psychopathologique. Même s'il est impossible de connaître leur fonctionnement psychique antérieur, la MDMA apparaît nettement comme un facteur précipitant.

L'usage de l'ecstasy s'inscrit le plus souvent dans un cadre festif et récréationnel. Néanmoins, il existe des sujets pour lesquels une répétition quotidienne des prises évoque un contexte de dépendance. Enfin, il faut rappeler qu'il existe pratiquement toujours une prise associée de produits psychotropes (alcool, cannabis, benzodiazépines, cocaïne).

BIBLIOGRAPHIE

BENAZZI F, MAZZOLI M. Psychiatric illness associated with « ecstasy ». *Lancet* 1991, **338** : 1520

CAMMAS G. Thèse pour le Doctorat en Médecine, « L'ecstasy : une nouvelle drogue, de la pharmacologie au rêve », 1995

CASSIDY G, BALLARD CG. Psychiatric sequelae of MDMA (ecstasy) and related drugs. *Ir J Psychol Med* 1994, **11** : 132-133

COHEN RS. Subjective reports on the effects of the MDMA (« ecstasy ») experience in humans. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat* 1995, **19** : 1137-1145

COHEN RS. Adverse symptomatology and suicide associated with the use of methylenedioxymethamphetamine (MDMA ; « Ecstasy »). *Biol Psychiatry* 1996, **39** : 819-820

COHEN RS, COCORES J. Neuropsychiatric manifestations following the use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA : « Ecstasy »). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1997, **21** : 727-734

CREIGHTON FJ, BLACK DL, HYDE CE. « Ecstasy » psychosis and flashbacks. *Br J Psychiatry* 1991, **159** : 713-715

CURRAN HV, TRAVILL RA. Mood and cognitive effects of \pm 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, « Ecstasy ») : week-end « high » followed by mid-week low. *Addiction* 1997, **92** : 821-831

- DAVISON D, PARROT AC. Ecstasy (MDMA) in recreational users : self reported psychological and physiological effects. *Human Pharmacol* 1997, **12** : 221-226
- DOWNING J. The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. The MDMA Conference (1986, Oakland, California). *J Psychoactive Drugs* 1986, **18** : 335-340
- GOUZOU LIS E, BORCHARDT D, HERMLE L. A case of toxic psychosis induced by « eve » (3,4-methylenedioxyethylamphetamine). *Arch Gen Psychiatry* 1993, **50** : 75
- GREER G, TOLBERT R. Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. *J Psychoactive Drugs* 1986, **18** : 319-327
- GRINSPOON L, BAKALAR JB. Can drugs be used to enhance the psychotherapeutic process ? *Am J Psychother* 1986, **40** : 393-404
- HAYNER GN, MCKINNEY H. MDMA : la face sombre d'ecstasy. *J Psychoactive Drugs* 1986, **18** : 341-347
- KEENAN E, GERVIN M, DORMAN A, O'CONNOR JJ. Psychosis and recreational use of MDMA (« Ecstasy »). *Ir J Psychol Med* 1993, **10** : 162-163
- KOSTEN TR, PRICE LH. Phenomenology and sequelae of 3,4-methylenedioxymethamphetamine use. *J Nerv Ment Dis* 1992, **180** : 353-354
- KRYSTAL JH, PRICE LH, OPSAHL C, RICAURTE GA, HENINGER GR. Chronic 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) use : Effects on mood and neuropsychological function ? *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992, **18** : 331-341
- LEE JWY. Catatonic stupor after « ecstasy ». *Br Med J* 1994, **308** : 717-718
- LIESTER MB, GROB CS, BRAVO GL, WALSH RN. Phenomenology and sequelae of 3,4-methylenedioxymethamphetamine use. *J Nerv Ment Dis* 1992, **180** : 345-352
- MCGUIRE P, FAHY T. Chronic paranoid psychosis after misuse of MDMA ('ecstasy'). *Br Med J* 1991, **302** : 697
- MCGUIRE P, FAHY T. Flashbacks following MDMA. *Br J Psychiatry* 1992, **160** : 276
- MCGUIRE PK, COPE H, FAHY TA. Diversity of psychopathology associated with use of 3,4- methylenedioxymethamphetamine (« Ecstasy »). *Br J Psychiatry* 1994, **165** : 391-395
- PALLANTI S, MAZZI D. MDMA (Ecstasy) precipitation of panic disorder. *Biol Psychiatry* 1992, **32** : 91-95
- PARROTT AC, LEES A, GARNHAM NJ, JONES M, WESNES K. Cognitive performance in recreational users of MDMA of « ecstasy » : evidence for memory deficits. *J Psychopharmacol* 1998, **12** : 79-83
- PARROTT AC. The psychobiology of MDMA or « ecstasy » : symposium arranged by the Psychobiology Section, at the Annual Conference of the British Psychological Society, Heriot-Watt University, Edinburgh, April 1997. *J Psychopharmacol* 1998, **12** : 97-102
- PEROUTKA SJ, NEWMAN H, HARRIS H. Subjective effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacol* 1988, **1** : 273-277

- POOLE RG, BRABBINS CJ. Psychopathology and « ecstasy ». *Br J Psychiatry* 1994, **165** : 837
- RIEDLINGER TJ, RIEDLINGER JE. Psychedelic and entactogenic drugs in the treatment of depression. *J Psychoactive Drugs* 1994, **26** : 41-55
- SCHIFANO F. Psychose atypique chronique liée à l'utilisation de MDMA (« ecstasy »). *Lancet* 1991, **338** : 1335
- SCHIFANO F, MAGNI G. MDMA (« Ecstasy ») abuse : Psychopathological features and craving for chocolate : A case series. *Biol Psychiatry* 1994, **36** : 763-767
- SCHIFANO F. Dangerous driving and MDMA (« Ecstasy ») abuse. *J Serot Res* 1995, **2** : 53-57
- SCHIFANO F, DI FURIA L, FORZA G, MINICUCI N, BRICOLO R. « Characteristics and psychopathological consequences of MDMA (« ecstasy ») submitted to : Drug & alcohol dependence, intern. Ecstasy conference, Bologne, Italy, novembre 1996
- SERIES H, BOELES S, DORKINS E, PEVELER R. Psychiatric complications of « Ecstasy » use. *J Psychopharmacol* 1994, **8** : 60-61
- SOLOWIJ N, HALL W, LEE N. Recreational MDMA use in Sidney : a profile of « ecstasy » users and their experience with the drug. *Br J Addict* 1992, **87** : 1161-1172
- SOLOWIJ N. Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine). *Curr Opin Psychiatr* 1993, **6** : 411-415
- SPATT J, GLAWAR B, MAMOLI B. A pure amnesic syndrome after MDMA (ecstasy) ingestion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997, **62** : 418-419
- STRASSMAN RJ. Hallucinogenic drugs in psychiatric research and treatment. *J Nerv Ment Dis* 1995, **183** : 127-138
- WEINRIEB RM, O'BRIEN CP. Persistent cognitive deficits attributed to substance abuse. *Neuro Clin* 1993, **11** : 663-691
- WHITAKER AZMITIA PM, ARONSON TA. « Ecstasy » (MDMA) - Crise d'angoisse provoquée. *Am J Psychiatr* 1989, **146** : 119
- WILLIAMS H, MEAGHER D, GALLIGAN P. MDMA (« Ecstasy ») ; a case of possible drug-induced psychosis. *Ir J Med Sci* 1993, **162** : 43-44
- WINSTOCK AR. Chronic paranoid psychosis after misuse of MDMA. *Br Med J* 1991, **302** : 1150-1151