

CANNABIS ET SANTÉ MENTALE: Enjeux cliniques

Formation croisée

Montréal, le 7 juin 2018

Didier Jutras-Aswad, MD, M.Sc, FRCPC

Président, Centre d'expertise et de collaboration en troubles
concomitants du RUIS de l'Université de Montréal
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CRCHUM

Déclaration du présentateur:

Didier Jutras-Aswad

| Nom compagnie/organisation | Type d'affiliation | Date |
|----------------------------|---|------------------------|
| Insys | Soutien pour recherche, consultation | 2016-2019, 2016 |
| Pfizer | Subvention de recherche | 2014-2016 |
| Lundbeck-Otsuka | Présentation (sans droit de regard sur le contenu) | 2015-2016 |

Activités de recherche et d'éducation financées par les IRSC, le FRQS, Santé Canada et la Direction générale de santé publique du Québec.

Aucun conflit d'intérêt en lien avec la présente conférence.

Préambule : Trouble concomitant

PRÉSENCE SIMULTANÉE D'UNE TOXICOMANIE ET D'UN TROUBLE DE SANTÉ MENTALE

- ✓ Prévalence élevée;
- ✓ Évolution défavorable comparativement aux patients souffrant d'un seul trouble;
- ✓ Risque de suicide plus élevé, faible adhésion aux traitements et moins bonne réponse aux interventions.

UTILISATION SOUS-OPTIMALE DES SERVICES

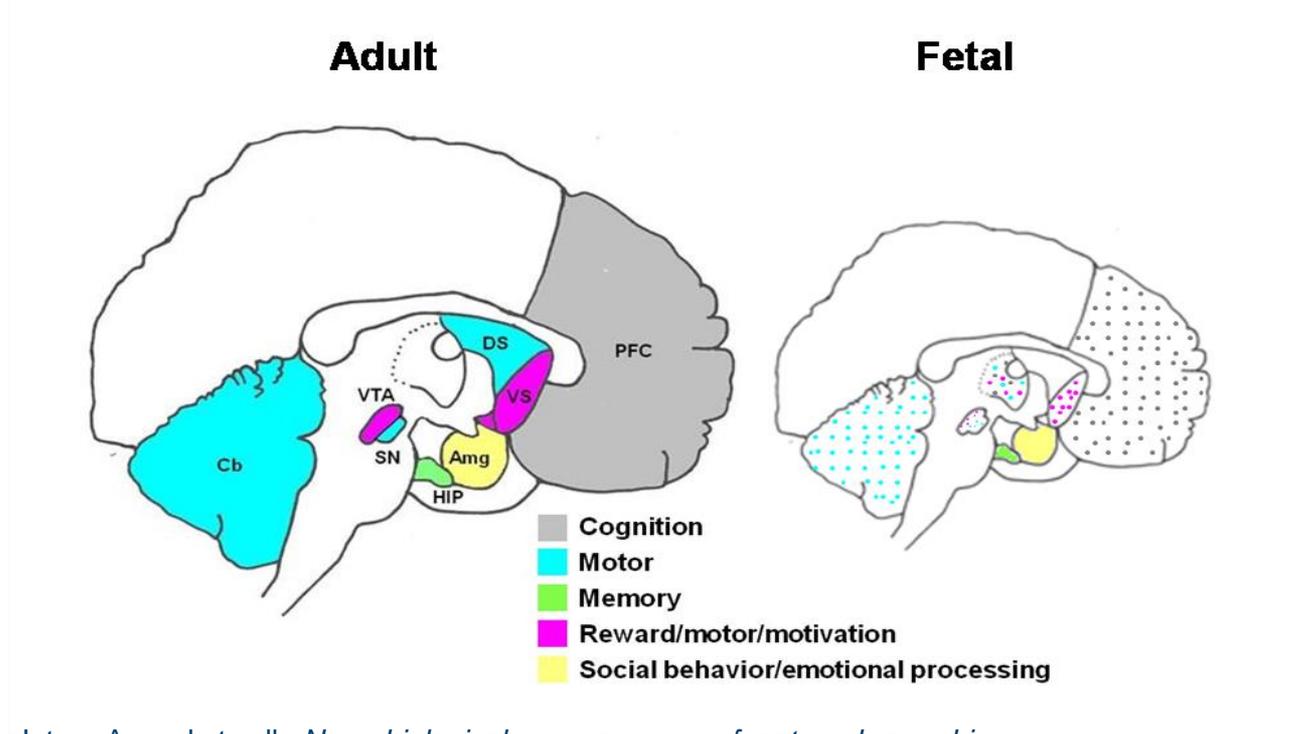
- ✓ Multiplication des demandes de services à l'urgence;
- ✓ Augmentation du nombre et de la durée des hospitalisations plutôt qu'une prise en charge efficace et moins coûteuse sur un mode ambulatoire.

Consommation de cannabis chez les Québécois de 15 ans et plus dans la dernière année (2014-2015)

| Groupe d'âge | Tous (%) | Hommes (%) | Femmes (%) |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| 15-17 | 31.0 | 31.9 | 29.9 |
| 18-24 | 41.7 | 45.2 | 38.3 |
| 25-44 | 21.0 | 27.4 | 14.5 |
| 45-64 | 8.0 | 10.7 | 5.2 |
| 65 + | 1.1 | 1.7 | 0.6 |
| Tous | 15.2 | 19.0 | 11.5 |

Source : Institut de la statistique du Québec (ISQ),
Enquête québécoise sur la santé de la population (EQSP), 2014-2015

CIBLES NEUROBIOLOGIQUES DU CANNABIS



Source: Jutras-Aswad et coll., *Neurobiological consequences of maternal cannabis on human fetal development and its neuropsychiatric outcome*.
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 259(7), 395-412. 2009

PRINCIPAUX EFFETS DU CANNABIS

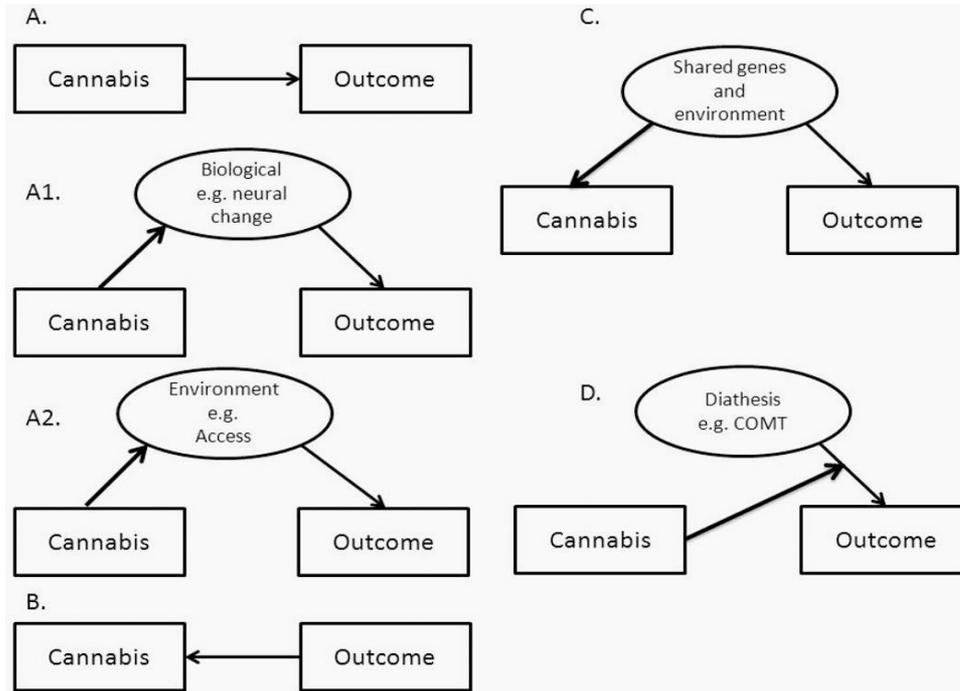
Physiques

- Conjonctives injectées
- Augmentation de l'appétit
- Augmentation du rythme cardiaque
- Modulation de la douleur

Psychologiques

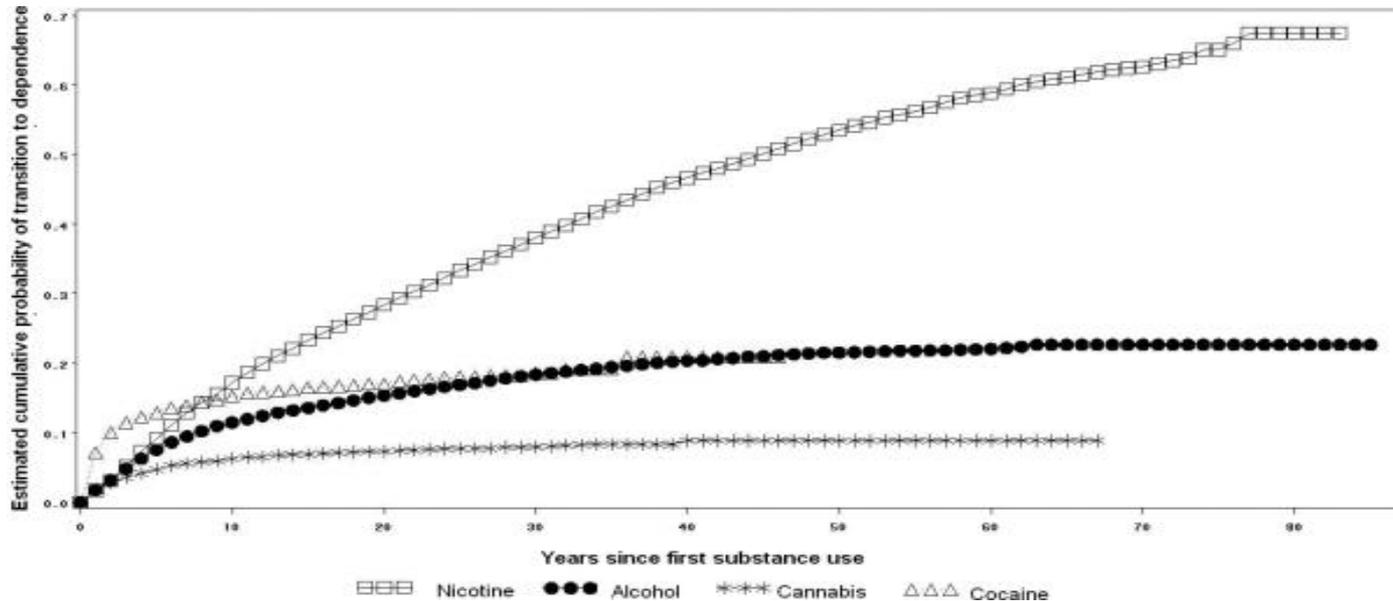
- Sensation de bien-être et d'euphorie
- Perte de la conscience du temps

CANNABIS ET EFFETS SUR LA SANTÉ: UNE ASSOCIATION COMPLEXE



Source : Agrawal A, Lynskey M. Cannabis controversies: how genetics can inform the study of comorbidity. *Addiction*. 2014 Mar;109(3):360-70.

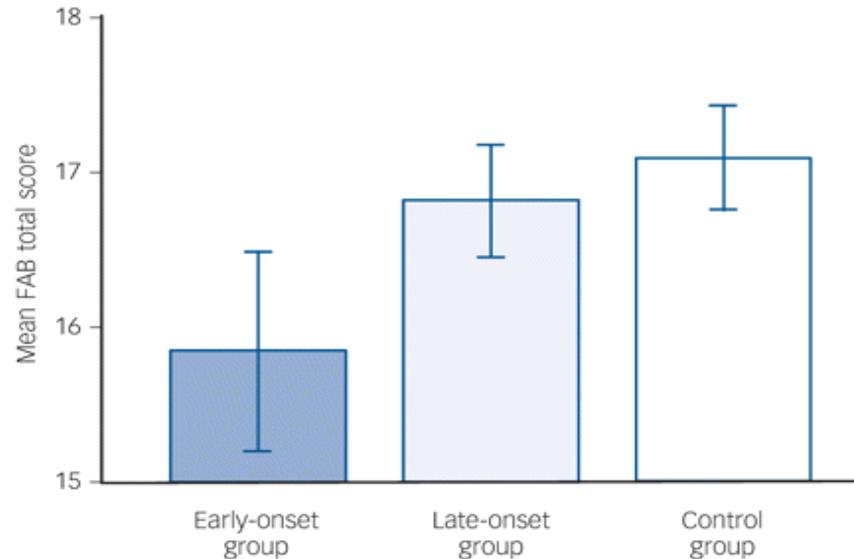
POTENTIEL ADDICTIF CANABIS ET AUTRES SUBSTANCES



Source: Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS, Okuda M, Wang S, Grant BF, Blanco C. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend.* 2011 May 1; 115(1-2): 120–130

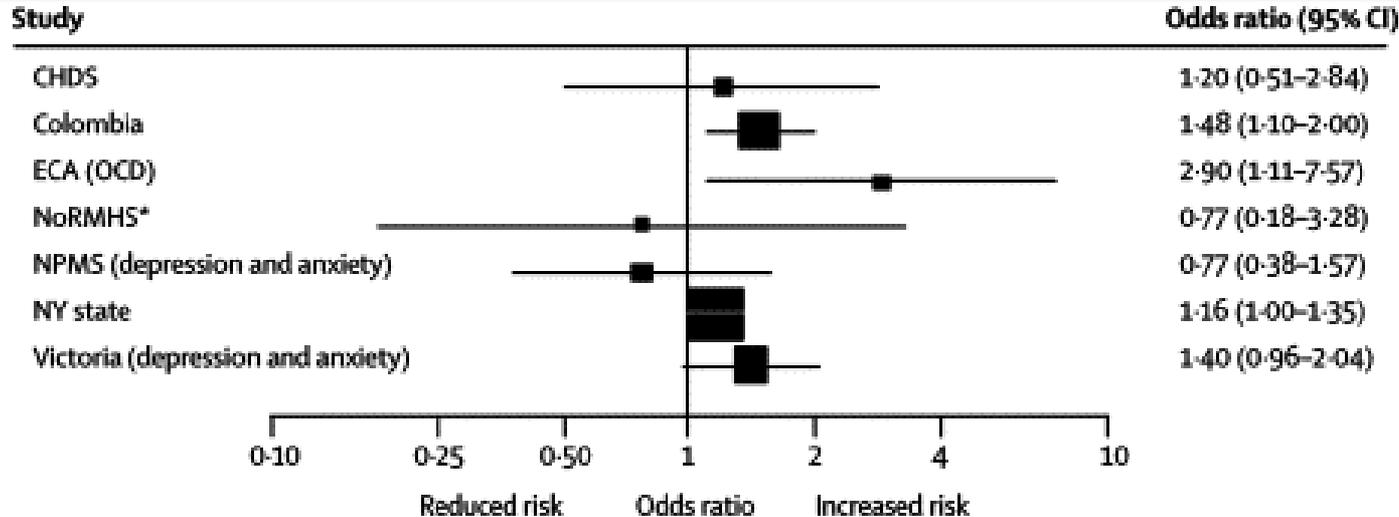
CANNABIS ET FONCTIONS COGNITIVES

- ✓ Effets à court terme sur la plupart des fonctions cognitives, le plus souvent réversibles
- ✓ Persistance des déficits chez certaines personnes à moyen terme
- ✓ Pas de consensus sur de possibles effets « permanents »



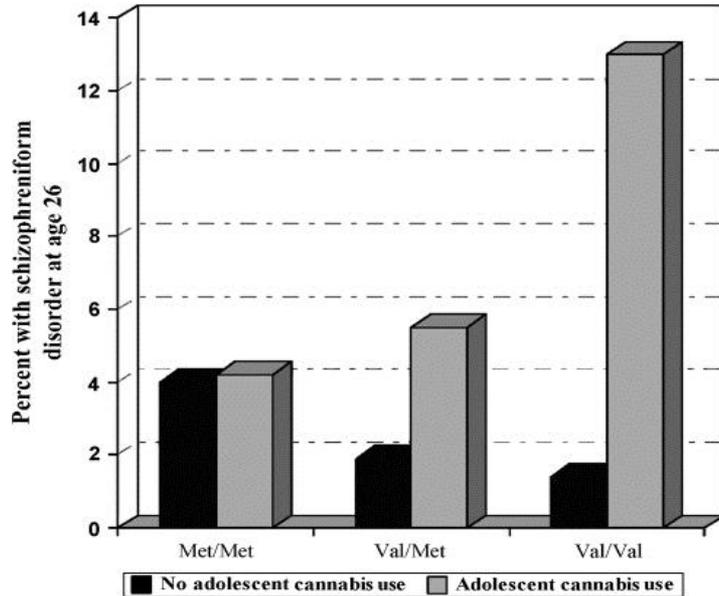
Source: Fontes MA et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. Br J Psychiatry. 2011 Jun;198(6):442-7.; Crean RD et al. An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. J Addict Med. 2011 Mar;5(1):1-8.

CANNABIS ET TROUBLES ANXIEUX



- ✓ Association entre cannabis et certains symptômes/trouble anxieux
- ✓ Effet à la fois anxiolytique et anxiogénique du cannabis
- ✓ Contenu du cannabis et facteurs individuels pourraient expliquer en partie cette variation

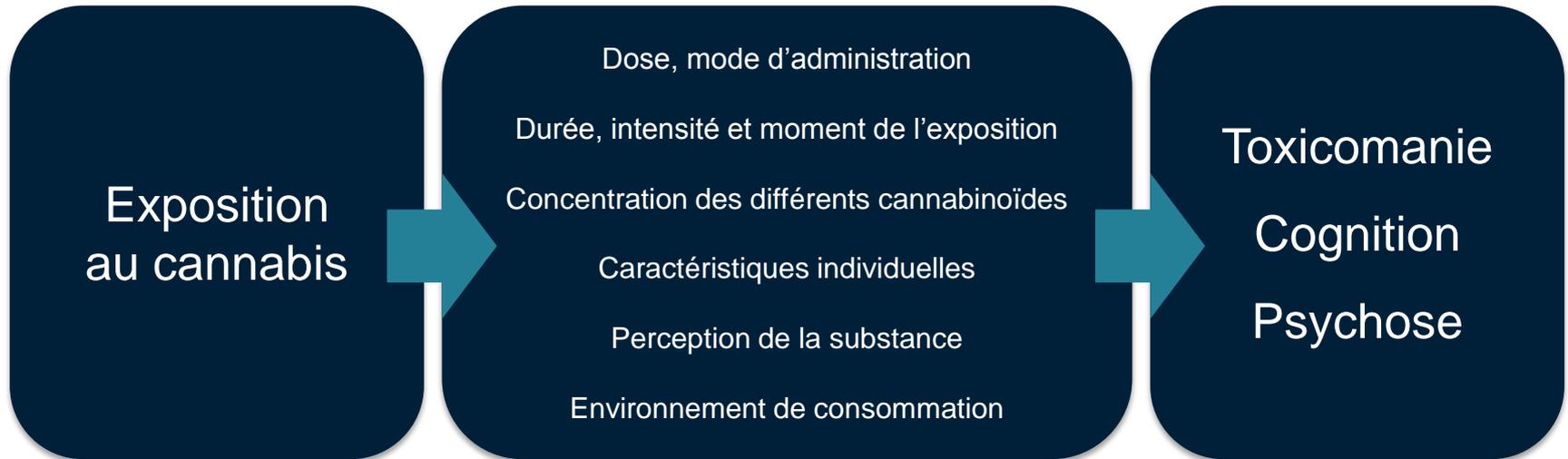
CANNABIS ET SCHIZOPHRÉNIE



- ✓ Association démontrée entre l'utilisation de cannabis et la schizophrénie
- ✓ Certaines données suggèrent que les personnes avec facteurs de vulnérabilité pour la psychose seraient plus sensibles à cet égard
- ✓ Études nécessaires pour identifier des marqueurs de risque plus robustes: on ne peut pas encore bien prédire qui développera un trouble psychotique

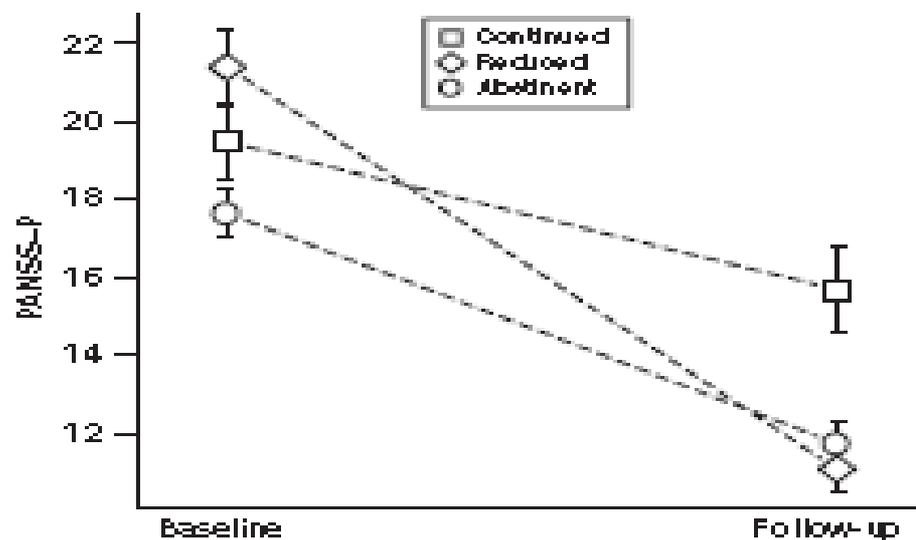
Source: Caspi A. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2005 May 15;57(10):1117-27;
Gage SH et al. Association Between Cannabis and Psychosis: Epidemiologic Evidence. *Biol Psychiatry*. 2016 Apr 1;79(7):549-56.

UNE ASSOCIATION COMPLEXE



Cannabis use and first-episode psychosis: relationship with manic and psychotic symptoms, and with age at presentation

J. M. Stone^{1,2*}, H. L. Fisher³, B. Major⁴, B. Chisholm⁵, J. Woolley⁵, J. Lawrence⁶, N. Rahman^{7,8}, J. Joyce⁹, M. Hinton^{10,11}, S. Johnson^{10,11} and A. H. Young^{1,2} on behalf of the MEda Consortium



L'histoire de Maxime...

PAR OÙ COMMENCER?

- ✓ SBIRT: “Evidence-based practice used to identify, reduce, and prevent problematic use, abuse, and dependence on alcohol and illicit drugs”
- ✓ Screening (dépistage)
- ✓ Brief Intervention (interventions)
- ✓ Referral to Treatment (référence)

<http://www.integration.samhsa.gov/clinical-practice/SBIRT>

DÉFIS DU DIAGNOSTIC D'UN TROUBLE PSYCHOTIQUE PRIMAIRE CHEZ LE PATIENT DE TOXICOMANIE

- ✓ Syndrome d'intoxication au cannabis comportant des symptômes semblables à la psychose
- ✓ Difficulté à obtenir une histoire détaillée de la symptomatologie
- ✓ Préjugés/stigmatisation de la population souffrant de toxicomanie

TROUBLE PSYCHOTIQUE PAR LE CANABIS

PRONOSTIC

| | | n (%) |
|---|--|------------|
| ✓ 535 patients | Paranoid schizophrenia (F20.0) | 167 (31.2) |
| ✓ Diagnostic de psychose induite par le cannabis | Hebephrenic schizophrenia (F20.1) | 16 (3.0) |
| | Catatonic schizophrenia (F20.2) | 6 (1.1) |
| | Undifferentiated schizophrenia (F20.3) | 44 (8.2) |
| | Simple schizophrenia (F20.6) | 14 (2.6) |
| ✓ Suivi trois ans | Schizophrenia unspecified (F20.9) | 114 (21.3) |
| | Schizophrenia disorder (F21) | 31 (5.8) |
| ✓ Autre épisode psychotique pendant le suivi: 77.2% | Schizoaffective disorder (F25) | 19 (3.6) |
| | Persistent delusional disorder (F22) | 67 (12.5) |
| ✓ Dx de psychose du spectrum de la schizophrénie: 44.5% | Acute and transient psychotic disorder (F23) | 128 (23.9) |
| | Other non-organic or unspecified psychotic disorder (F28.x or F29.x) | 29 (5.4) |
| | Manic episode bipolar affective disorder (F30 or F31) | 30 (5.6) |

Arendt et al., Br J Psychiatry, 2005

POSER UN DIAGNOSTIQUE DE TROUBLE DE SANTÉ MENTALE (PRIMAIRE OU INDUIT) CHEZ LE PATIENT

- ✓ Rigueur en ce qui a trait à la chronologie et l'historique de consommation, de symptômes psychotiques et du lien entre les deux
- ✓ Éviter les *a priori* menant au sur- ou au sous-diagnostic
- ✓ Garder en tête que les patients souffrant de toxicomanie sont vulnérables/à risque de psychose
- ✓ Tolérer le doute et la complexité sur le plan diagnostic

INDICES EN FAVEUR D'UN TROUBLE PRIMAIRE PLUTÔT QU'UN TROUBLE INDUIT

- ✓ Apparition de symptômes psychiatriques avant le début de la consommation de substance
- ✓ Persistance de symptômes psychiatriques après la disparition des symptômes aigus d'intoxication ou de sevrage à la substance
- ✓ Symptômes plus intenses et d'une nature différente de ce qui est attendu pour une substance donnée
- ✓ Histoire familiale positive pour un ou des troubles psychiatriques primaires

DÉPISTAGE / DIAGNOSTIQUE

- ✓ Importance de détecter qu'il y a deux problématiques à aborder
- ✓ Ne pas se laisser paralyser par la difficulté de poser rapidement des diagnostics précis
- ✓ Établir un plan d'intervention sans oublier une des deux problématiques

Où traiter?

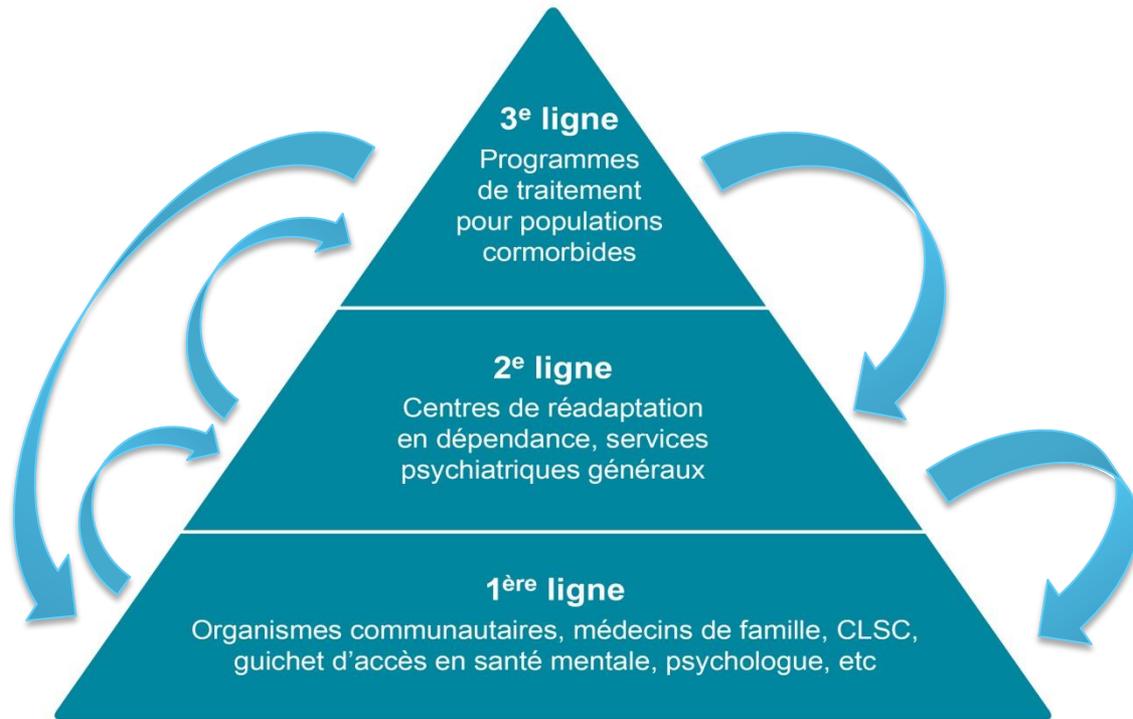
« Jusqu'où je peux aller et qu'est-ce que je peux faire pour cette personne compte tenu de mon expertise? »

vs

« Est-ce que cette personne correspond à nos critères? »

« Où dois-je référer le patient? »

OÙ TRAITER : AMÉLIORER LA CAPACITÉ DES SERVICES À TOUS LES NIVEAUX



CENTRE D'EXPERTISE ET DE COLLABORATION EN TROUBLES CONCOMITANTS DU RUIS DE L'UdeM

- ✓ Plusieurs services pour épauler les équipes dans l'approche de la personne souffrant de troubles concomitants
 - ✓ Service de soutien-conseil aux établissements et aux équipes de santé mentale et dépendance
 - ✓ Programme de télémentorat ECHO® troubles concomitants
 - ✓ Service d'information et de formation, veille informationnelle
 - ✓ Activité scientifique annuelle
- ✓ Site web: <http://www.ruis.umontreal.ca/CECTC>

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DES TROUBLES DE SANTÉ MENTALE CHEZ LE PATIENT COMORBIDE

- ✓ Faible évidence pour la supériorité d'une molécule par rapport à l'autre
- ✓ La plupart des données sont des études ouvertes ou avec plusieurs types de substances d'abus
- ✓ Évidences suggèrent:
 - Possible bénéfique des antipsychotiques atypiques et de la clozapine pour la psychose
 - Possible supériorité des injectables compte tenu de la problématique d'adhésion à la médication
- ✓ Le traitement du trouble de santé mentale n'est souvent pas suffisant pour améliorer la consommation de substance: il faut donc traiter le trouble de santé mentale chez le patient qui souffre de toxicomanie... mais aussi sa toxicomanie!

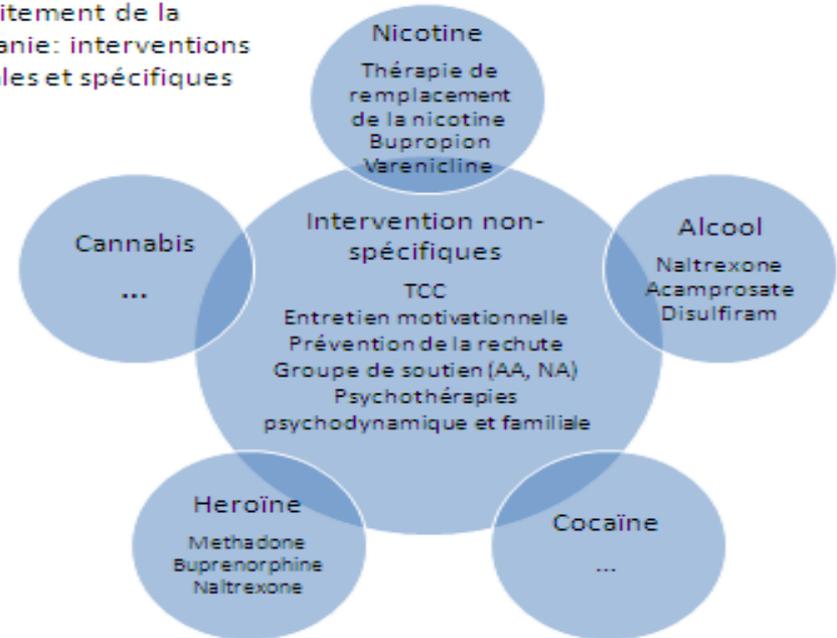
INTERACTION ENTRE CANNABIS ET MÉDICATIONS

- ✓ Le THC est métabolisé par CYP2C9 et CYP3A4
- ✓ Le CBD est un substrat de CYP3A4 et CYP2C19
- ✓ Faible capacité du cannabis d'induire CYP1A2
- ✓ Attention aux fumeurs de tabac...
- ✓ Conclusion: ne pas arrêter ses médicaments parce qu'on consomme!

TRAITEMENT DE LA TOXICOMANIE: VUE D'ENSEMBLE

- ✓ Aucune pharmacothérapie spécifique peut être recommandée pour le traitement du TU cannabis à l'heure actuelle
- ✓ Quelques médicaments à l'étude
 - ✓ Agonistes CB1R
 - ✓ N-Acétylcystéine
 - ✓ Guanfacine
 - ✓ Gabapentin

Traitement de la toxicomanie: interventions générales et spécifiques



TRAITEMENT DU TU CANNABIS CHEZ LES PERSONNES SOUFFRANTS DE TROUBLES SÉVÈRES DE SANTÉ MENTALE

- ✓ Pas d'évidence soutenant l'utilisation de nouvelles interventions non-pharmacologiques
- ✓ Peu d'évidence, pour le moment, que le prolongement des interventions habituelles ont un bénéfice clair
- ✓ Stratégies non-spécifiques existantes en traitement de la toxicomanie (i.e.: approche par contingence, entretien motivationnel, prévention de la rechute) peuvent être utiles

TRAITEMENT DU TU CANNABIS CHEZ LES PERSONNES SOUFFRANTS DE TROUBLES SÉVÈRES DE SANTÉ MENTALE

- ✓ Consensus d'experts: programme de traitement pour les patients comorbides regroupent en général plusieurs modalités
 - Approche par contingence
 - Entretien motivationnel
 - Prévention de la rechute (TCC)
 - Soutien par les pairs
- ✓ Approche pragmatique: flexibilité, prise en compte des limitations du patient (p.ex. cognitive) et facilitation de l'adhésion à l'intervention
- ✓ Intégration des interventions pharmacologiques et non-pharmacologiques habituelles pour les trouble de santé mentale

TRAITEMENT DU TU CANNABIS CHEZ LES PERSONNES SOUFFRANTS DE TROUBLES SÉVÈRES DE SANTÉ MENTALE

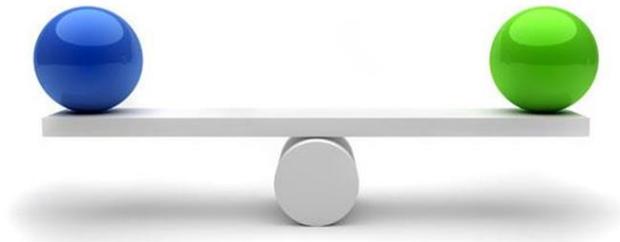
- ✓ Consensus d'experts: programme de traitement pour les patients comorbides regroupent en général plusieurs modalités
 - Approche par contingence
 - Entretien motivationnel
 - Prévention de la rechute (TCC)
 - Soutien par les pairs
- ✓ Approche pragmatique: flexibilité, prise en compte des limitations du patient (p.ex. cognitive) et facilitation de l'adhésion à l'intervention
- ✓ Intégration des interventions pharmacologiques et non-pharmacologiques habituelles pour les trouble de santé mentale

QUOI RETENIR...?

- ✓ Ne pas être intimidé: les données indiquent qu'il faut adresser les deux problématiques, mais que cela peut généralement se faire en appliquant les principes habituels de bonne pratique pour les deux conditions
- ✓ Prendre en considération les deux problématiques, et ne pas oublier l'une ou profit de l'autre
- ✓ Réseauter: connaître des ressources/personnes avec expertise différente et complémentaire
- ✓ S'améliorer: formation/mentorat/soutien pour peaufiner sa capacité à intervenir auprès des personnes avec un trouble concomitant

QUELQUES ENJEUX DE LA LÉGALISATION

- ✓ Information/sensibilisation efficaces et nuancées
- ✓ Mise en place/accélération de stratégies de prévention bien ciblées
- ✓ Augmenter l'efficacité et l'accès à des interventions pour les personnes souffrant de troubles liés à l'usage de cannabis (et adaptés au besoin pour les personnes avec comorbidité)
- ✓ Modalités d'encadrement centrées sur la santé publique
- ✓ Accès à des données de qualité pour ajuster les modalités d'encadrement



QUESTIONS? COMMENTAIRES

Merci!

Didier Jutras-Aswad, M.D., M.Sc, FRCPC
didier.jutras-aswad@umontreal.ca

CRCHUM