

Les troubles cognitifs

D^r Michel Mallaret
Centre d'évaluation et d'information
sur la pharmacodépendance, Grenoble

Ils sont très rarement l'objet de plaintes du patient, la régression lente des effets du cannabis peut expliquer que le sujet n'attribue pas forcément au cannabis la survenue, par exemple, de troubles mnésiques. Pour un patient donné, il est difficile d'attribuer des perturbations cognitives à l'usage de cannabis en l'absence de tests effectués avant l'usage. En cas de difficultés scolaires ou professionnelles, il est difficile de déterminer la part des effets cognitifs ou psychiatriques du cannabis et celle des facteurs environnementaux indépendants du cannabis.

Chez les usagers chroniques, on constate l'existence de troubles cognitifs, mnésiques (Harrisson, 2002). Ces troubles sont présents lors des prises au cours des premières semaines d'usage.

Les effets cognitifs à long terme d'un usage répété de cannabis sont moins invalidants que ceux liés à un éthylisme chronique, mais cela n'exclut pas une perturbation de l'activité scolaire ou universitaire en cas d'usage important du cannabis (Block, 2002). Des perturbations plus sélectives et moins intenses ont pu être mises en évidence. On trouve des *persévérations* (fait de répéter – ou de penser – les mêmes choses). Ces troubles restent significativement différents de ceux des témoins, non-fumeurs, en tenant compte des facteurs de confusion comme l'usage d'alcool et d'autres substances psychoactives.

Chez le grand fumeur de cannabis, les effets cognitifs d'un usage répété se traduisent par des troubles de la mémorisation, de l'attention (Ehrenreich, 1999) et par une atteinte de l'intégration d'informations complexes, de l'apprentissage et du rappel de listes de mots (Pope, 1996). Selon certaines études recensées par Gonzales (2002), un usage chronique d'une même quantité de cannabis pourrait induire peu ou pas de perturbations neuropsychologiques détectables cliniquement.

Une tolérance pharmacodynamique peut expliquer partiellement les différences constatées

entre troubles mnésiques aigus et ceux constatés lors d'une prise chronique (Fant, 1998). Ces résultats sont contestés par d'autres études (Solowij, 1998) montrant de plus grandes perturbations cognitives au cours d'un usage prolongé de cannabis.

Chez des consommateurs exclusifs de cannabis, un temps de réaction significativement plus long que celui des sujets-témoins a été constaté par Ehrenreich : pour lui, l'âge du début d'un usage du cannabis et donc la durée totale de prise prédisent le plus grand allongement de ce temps de réaction. Cette étude demande confirmation, car de nombreux biais sont possibles.

Certaines de ces études sont critiquées par d'autres auteurs : ils insistent sur le risque – malgré toutes les précautions d'appariement des sujets fumeurs et non-fumeurs – qu'il y ait, dans un sous-groupe de la population étudiée sous cannabis, plus de troubles comportementaux et de déficits neuropsychologiques préalables à la prise de cannabis. En cas d'imprégnation plus importante en cannabis, les tests psychométriques peuvent être difficiles à réaliser et à interpréter en raison d'importantes perturbations du fonctionnement psychique (hallucinations) des usagers.

Les troubles neuropsychologiques aigus en cas de prise de cannabis semblent indubitables. Un arrêt du cannabis est suivi d'une amélioration des perturbations constatées lors des tests neuropsychologiques.

Des études récentes tentent d'évaluer le fonctionnement cérébral, *in vivo*, grâce à l'imagerie apportée par la tomographie par émission de positrons. L'interprétation doit être prudente, car il est difficile de faire une corrélation entre des troubles neuropsychologiques constatés et une éventuelle modification du métabolisme du glucose dans une zone du cerveau, sous cannabinoïdes.

Volkow (1991, 1996) constate que les consommateurs chroniques de cannabis ont un métabolisme du cannabis, diminué au niveau du cervelet, avant la prise d'une nouvelle dose de THC. Pour Mathew (1992), cette diminution n'existe pas pour tous les usagers. Une nouvelle administration augmente le métabolisme du glucose dans le cervelet, le cortex orbito-

frontal, le cortex préfrontal et les ganglions de la base, chez le consommateur usuel de cannabis et pas chez le volontaire, non-usager de cannabis. Le débit sanguin cérébral évalué lors d'études (O'Leary, 2002) par densitométrie par émission de positons (PET scan) montre une diminution de débit dans certaines zones comme les régions corticales temporales, occipitales, frontales et pariétales. Ces différences qui devront être confirmées, n'ont pas encore d'explication.

26

En conclusion, les effets cognitifs, au cours de la prise chronique de cannabis, ne sont pas manifestes, comme le sont ceux de l'éthylisme chronique. Leur présence, chez les usagers de cannabis, est controversée et difficile à évaluer pour de multiples raisons : la méconnaissance très fréquente des fonctions cognitives des usagers avant la prise chronique, la pharmacocinétique des cannabinoïdes, la faible différence entre signes constatés chez l'usager de cannabis et les sujets-témoins, la difficulté d'interprétation des tests neuropsychologiques en fonction de l'état psychique du patient et le délai prolongé de régression des symptômes expliquent qu'il est difficile d'imputer au cannabis ces signes retrouvés lors des tests psychométriques. Cependant, en raison de l'existence de troubles mnésiques lors d'une administration aiguë de cannabis et malgré les données encore insuffisantes en cas de prise chronique, la persistance de troubles neuropsychologiques (lors d'une prise importante au long cours) paraît probable.

Bibliographie

1. Block RI, O'Leary DS, Hichwa RD, Augustinack JC, et al : *Effects of frequent marijuana use on memory-related regional cerebral blood flow*, Pharmacol Biochem Behav 72 (1-2) : 237-50 (2002)
2. Ehrenreich H, Rinn T, Kunert HJ, et al : *Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use*, Psychopharmacology 142 : 295-301 (1999)
3. Fant RV, Heishman SJ, Bunker EB, Pickworth WB : *Acute and residual effects of marijuana in humans*, Pharmacol. Biochem. Behav 60 (4) : 777-784 (1998)

4. Gonzalez R, Carey C, Grant I : *Nonacute (residual) neuropsychological effects of cannabis use : a qualitative analysis and systematic review*, J Clin Pharmacol 42 (11 Suppl.) : 48S-57S (2002)
5. Harrison GP Jr, Gruber AJ, Hudson JI, et al : *Cognitive measures in long-term cannabis users*, J Clin Pharmacol 42 (11 suppl.) : 41S-47S (2002)
6. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys DF, et al : *Regional cerebral blood flow after marijuana smoking*, J. Cereb. Blood. Flow. Metab., 12 (5) : 750-758 (1992)
7. O'Leary DS, Block RI, Loeppel JA, Flaum M, et al : *Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition*, Neuropsychopharmacology 26 (6) : 802-16 (2002)
8. Pope HG Jr, Yurgelun-Todd D : *The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students*, JAMA 275 : 521-527 (1996)
9. Solowij N : *Cannabis and cognitive functioning*, Cambridge University Press (1998)
10. Volkow ND, Gillespie H, Mullani N, et al : *Cerebellar metabolic activation by delta-9-tetrahydro-cannabinol in human brain: a study with positron emission tomography and 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose*, Psychiatry. Res 40 (1) : 69-78 (1991)
11. Volkow ND, Gillespie H, Mullani N, et al : *Brain glucose metabolism in chronic marijuana users at baseline and during marijuana intoxication*, Psychiatry. Res 67 (1) : 29-38 (1996)

(absence de plaisir), favorise l'introspection, facilite socialisation et relations affectives, diminue les effets secondaires des neuroleptiques. Cette hypothèse de l'automédication pourrait concerner un tiers des patients.

– L'hypothèse pharmaco-psychotique : le cannabis induit des troubles psychotiques et des syndromes amotivationnels proches des axes symptomatiques schizophréniques. Il aggrave les phénomènes délirants et majore les aspects déficitaires. Deux fois sur trois, la dépendance au cannabis est antérieure aux premiers symptômes schizophréniques. Le trouble schizo-

14 - Zammit S, Allebeck P, Andreasson et al
Sels reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969 : historical cohort study, British Medical Journal 325 : 1199-1201 (2002)