**Modèle de caractéristiques prédictives de l'utilisation continue de cannabis chez patients présentant une psychose récente et un risque clinique élevé de psychose**





**INTRODUCTION :**

La consommation de cannabis joue un rôle important dans le développement de la psychose, et exacerbe l'évolution des troubles psychotiques troubles psychotiques3. En effet, les patients atteints de psychose qui sont consommateurs habituels de cannabis ont des résultats à long terme nettement moins bons que ceux qui ne consomment pas de cannabis en termes de réhospitalisation, de la gravité des symptômes psychotiques et du fonctionnement général.

Dans les premiers épisodes de psychose, l'usage de cannabis serait l'un des facteurs prédictifs les plus puissants de rechute dans la psychose. De même, chez les patients présentant un risque clinique élevé de psychose (CHR) déclarant avoir consommé du cannabis au cours de leur vie, la consommation continue de cannabis (CCu) après l'apparition de symptômes psychotiques atténués augmentait le risque de transition. Cependant, le nombre de personnes souffrant de troubles liés à l'usage du cannabis a augmenté ces dernières années, avec des taux élevés de troubles liés à l'usage du cannabis signalés chez les patients atteints de psychose précoce. La vulnérabilité au CCu demeure même après un traitement visant à encourager l'abstinence de cannabis, et la réponse aux interventions en faveur de l'abstinence varie considérablement d'un individu à l'autre. Cet ensemble de données suggère que la détection des personnes à risque de CCu, ainsi que l'étude et la compréhension des facteurs et mécanismes associés à la CCu sont, d'un point de vue préventif, importante pour améliorer les perspectives d'un bon résultat à long terme chez les patients atteints de RSC et de psychose à début récent (RDP). Chez les consommateurs de cannabis provenant d'échantillons communautaires, les facteurs sociodémographiques tels que le jeune âge, le sexe masculin, les faibles revenus, un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé et les habitudes de consommation de cannabis. De plus, la transition d'une consommation irrégulière de cannabis à un trouble lié à la consommation de cannabis - une forme de CCu qui persiste malgré la détresse ou l'affaiblissement causé par la substance.

Cependant, un examen des raisons déclarées par les patients pour la consommation de cannabis pour la consommation de cannabis par des patients atteints de psychose a conclu que les symptômes psychotiques actuels et l'automédication sont rarement déclarés comme raisons de la consommation de cannabis. Au contraire, les groupes de patients psychotiques ont souligné une amélioration de l'humeur et les motifs sociaux comme principales motivations derrière l'utilisation du cannabis. Les déficits cognitifs ont été associés à la rechute pour plusieurs substances, bien que le lien avec la cognition soit moins évident pour le cannabis que pour les autres substances.

Les preuves méta-analytiques des déficits cognitifs attribuables à l'usage du cannabis sont complexes, montrant des effets négatifs du cannabis sur la cognition chez les personnes non psychotiques, mais aussi des fonctions cognitives mieux préservées chez les patients psychotiques qui consomment simultanément du cannabis. Notamment, les facteurs de risque environnementaux de l'UCC, et la présence de déficits cognitifs ont également été associés individuellement à l'usage de cannabis en général et à un risque accru de psychose.

La question de savoir si l'addiction - c'est-à-dire le trouble de la consommation de substances psychoactives - devrait être qualifiée de "maladie du cerveau" reste un sujet de débat. Néanmoins, la recherche de drogues et la rechute dans la consommation de diverses substances, telles que l'alcool et la cocaïne, ont été constamment associés à des altérations neurobiologiques sous-jacentes. Il est intéressant de constater qu'il existe un chevauchement important entre régions du cerveau qui sont associées à la recherche de drogues en général, au trouble de la consommation de cannabis et à la psychose. Diminution du volume de la matière grise (VGM) dans le cortex frontal, l'hippocampe, l'insula et le lobe temporal, et une augmentation du volume du cortex cérébelleux, sont communs à ces trois pathologies. En outre, les effets du cannabis sur la structure du cerveau étaient plus prononcés chez les personnes psychotiques et les individus présentant un risque clinique élevé de développer une psychose, par rapport aux effets observés chez les individus sains, ce qui pourrait indiquer une sensibilité particulière à l'exposition au cannabis

Plusieurs études ont examiné l'association entre ces facteurs de risque et la rechute ou l'apparition d'un trouble de la consommation de cannabis. Néanmoins, leur pouvoir de prédiction de la CCu chez les patients psychotiques et leur généralisation à d'autres cas cliniques - une condition préalable à l'application du modèle en pratique clinique - n'ont pas encore été testés. En outre, la plupart des études ont analysé les facteurs de risque de manière isolée, sans tenir compte de leur nature potentiellement interconnectée. Les progrès réalisés dans le domaine de la médecine prédictive à l'aide d'approches multivariables a démontré que les modèles permettant l'étude simultanée de plusieurs facteurs de risque et de plusieurs modalités de données peuvent souvent surpasser les prédicteurs unimodaux pour la conversion en psychose, les approches diagnostiques et les résultats fonctionnels.

Dans l'étude actuelle, les auteurs ont étudié des modalités de données multiples en utilisant l'apprentissage automatique pour évaluer la capacité de prédiction unimodale pour prédire la CCu.

Plus précisément, les auteurs ont proposé trois modèles prédictifs de la CCu basés sur des modalités de données uniques (Unimodal), à savoir (i) des prédicteurs cliniques, (ii) des prédicteurs cognitifs et (iii) des prédicteurs basés sur l'imagerie par résonance magnétique structurelle (IRM). Ensuite, les auteurs ont ensuite combiné ces modèles pour une prédiction superordonnée, afin de vérifier si les combinaisons de prédicteurs unimodaux amélioreraient la performance prédictive de l'algorithme. Ensuite, ils ont appliqué les prédicteurs à des personnes ayant un risque cliniques élevés de psychose, afin d'évaluer la généralisabilité des prédicteurs à des patients moins sévèrement atteints de symptômes psychotiques et de consommation de cannabis. Enfin, ils ont évalué comment le CCu est associé à plusieurs aspects du résultat clinique à long terme afin de confirmer la pertinence clinique précédemment publiée de la CCu dans la psychose. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'un modèle de variables basées sur l'entretien au début de l'étude qui prédisent la CCu dans leur échantillon au-delà du niveau de chance et que, en raison de la consommation de cannabis entre les patients atteints de psychose, ce modèle se généraliserait bien à une population distincte. De plus, ils ont émis l'hypothèse que l'inclusion des résultats de cognition et d'IRM améliorerait la performance prédictive de l'algorithme.

Conformément aux publications précédentes, ils s'attendaient à ce que le CCu soit associé à un plus mauvais résultat clinique à long terme chez les patients atteints de psychose, soulignant ainsi la pertinence clinique de la prédiction.

**RÉSULTATS : MODÈLES PRÉDICTIFS DU CLASSIFICATEUR CLINIQUE**

Les caractéristiques des différentes catégories ont contribué de manière fiable au classifieur clinique. Les caractéristiques significatives et les plus fiables pour prédire l'UCC étaient un nombre plus élevé de substances d'autres classes de substances essayées au cours de la vie et un plus faible fonctionnement plus élevé au cours de la vie. D'autres prédicteurs fiables de CCu sont un plus grand nombre de diagnostics de dépendance au cannabis au cours de la vie et un nombre d'unités d'alcool consommées lors des occasions d'alcool, ainsi que des scores d'incapacité fonctionnelle plus faibles dans la version fractionnée du score de l'évaluation globale du fonctionnement (GAF-F) au cours du dernier mois. Une densité de population plus élevée du lieu de vie, une anhédonie physique plus élevée, une utilisation moins fréquente de l'aliment préféré comme stratégie d'adaptation, ainsi que des maniérismes et des postures plus sévères également des prédicteurs fiables de la CCu. En outre, une probabilité accrue d'être actuellement dans l'incapacité de travailler en raison d'une maladie physique de longue durée était l'une des dix caractéristiques les plus prédictives de la CCu.

Cependant, cette variable pourrait être trompeuse, car un seul patient atteint de psychose et de CCu a répondu à cette question par "oui", alors que tous les autres patients CCu ont répondu par "non" ou n'ont pas répondu à cette question (16,5% de réponses manquantes).

**DISCUSSION :**

Il s'agit de la première étude multivariable examinant la prédictibilité de la CCu chez les individus atteints de psychose en se basant sur des domaines de données unimodales et domaines de données multimodales. Cette étude s'ajoute aux enquêtes précédentes en indiquant un prédicteur potentiellement généralisable pour le risque de CCu dans un échantillon de patients qui sont particulièrement vulnérables aux effets néfastes de la consommation de cannabis, et en révélant un modèle de facteurs qui pourraient être étudiés de manière plus approfondie pour finalement informer la conception de stratégies préventives adaptées.

Les auteurs ont trouvé des preuves de la faisabilité d'une prédiction généralisable et significative, en prédisant correctement la CCu dans les neuf mois suivant le début de l'étude chez 73,3 % des patients atteints de psychose en se basant uniquement sur leurs données cliniques de base. Ce modèle ne s'est généralisé aux patients atteints de psychose que légèrement au-dessus du hasard.

Les prédicteurs les plus importants de l'UCC étaient un fonctionnement inférieur du meilleur rôle à vie et de substances illicites consommées autres que le cannabis.

La performance prédictive n'a pas été améliorée en augmentant le modèle avec des données cognitives ou GMV. En outre, les auteurs ont constaté que le CCu était significativement associé à des résultats cliniques plus mauvais chez les psychotiques, et interagissait avec les symptômes dépressifs longitudinaux chez les individus à risque, confirmant ainsi l'importance d'efforts opportuns pour décourager le CCu dans ces groupes cliniques.

**Prédicteurs cliniques de base de l'usage continu de cannabis**

Cette conclusion selon laquelle le pouvoir prédictif des variables basées sur les entretiens d'autres modalités de données est conforme aux résultats antérieurs obtenus qui présentent des modèles prédictifs d'autres résultats cliniques, tels que le résultat du traitement après un premier épisode, la transition vers la psychose ou le fonctionnement global.

Les auteurs ont confirmé l'importance du fonctionnement global en tant que prédicteur important de la CCu et ont étendu la littérature précédente de deux façons. Tout d'abord, ils ont évalué le pouvoir de prédiction du modèle prédictif et la généralisation du modèle aux individus à risque et ils ont également étudié son effet en tenant compte de divers facteurs simultanément.

De plus, ces résultats soulignent à nouveau l'importance de d'étudier les aspects généraux du fonctionnement global chez les patients ayant une psychose. Il est intéressant de noter que le CCu était principalement associé à des niveaux inférieurs de fonctionnement le plus élevé. En supposant que le fonctionnement suboptimal est aussi en partie subjectivement ressenti, l'absence d'un bon fonctionnement subjectif dans plusieurs domaines sur une période de temps plus longue pourrait conduire à des attentes moindres de soi, qui sont connues pour l'abstinence. Le pouvoir prédictif du diagnostic de dépendance au cannabis au cours de la vie était attendu car les critères diagnostiques du trouble de l'usage du cannabis entraînent par probabilité élevée de CCu. L'importance du nombre de substances illicites au cours de la vie est également conforme à la littérature

Inversement, une consommation moyenne d'alcool plus faible lors des occasions de consommation d'alcool prédit le CCu. Il s'agit d'une nouvelle découverte intéressante, car la littérature n'a pas permis de déterminer si l'alcool est généralement considéré comme substitut ou complément du cannabis. Cette conclusion soutiendrait plutôt l'hypothèse de substitution pour la consommation d'alcool, ce qui est en accord avec une étude précédente rapportant des changements dans les habitudes de consommation d'alcool pendant l'abstinence de cannabis. Conformément à ces données, les auteurs ont constaté que les patients atteints de CCu étaient moins susceptibles d'utiliser la nourriture ou les snacks comme stratégie d'adaptation dans les situations stressantes de la vie. De plus, les patients atteints de CCu présentaient une anhédonie physique plus élevée, une diminution de la capacité à éprouver du plaisir, ce qui pourrait refléter un manque général de stratégies d'adaptation contre la rechute dans la consommation de cannabis. Il est important de noter que cette conjecture est soutenue par des études montrant que l'amélioration de l'humeur et les facteurs sociaux sont les principales motivations de la consommation de cannabis chez les patients atteints de psychose.

En outre, les auteurs ont reproduit des résultats antérieurs sur l'importance de la densité de population plus élevée du lieu de vie18 en tant que facteur de risque prédictif de la CCu. La densité de population a été précédemment montrée comme étant non seulement prédictive de la rechute du cannabis mais aussi de la consommation de cannabis et de la psychose au cours de la vie, ce qui suggère que l'urbanité et l'usage de cannabis peuvent interagir pour augmenter le risque de psychose. Les études futures devraient démêler l'impact spécifique de ces deux facteurs sur la psychose.

**Validation du prédicteur clinique chez les patients à haut risque clinique**

Le prédicteur clinique de cette étude n'a donné que des résultats légèrement supérieurs au niveau de chance lorsqu'il a été appliqué aux patients ayant une psychose.

En effet, les statistiques univariées montrent que plusieurs les prédicteurs cliniques les plus importants ne diffèrent pas significativement entre les patients prise en compte dans les échantillons.

Comme le prédicteur clinique de cette étude semble être plus sensible aux patients souffrant de troubles liés à l'utilisation du cannabis et des tests dans des populations cliniques plus diverses sont justifiés.

**CONCLUSION :**

Il s'agit du premier examen multimodal du pronostic de la CCu chez les patients atteints de psychose. Les auteurs ont trouvé que le meilleur prédicteur était basé uniquement sur des variables cliniques, montrant de manière fiable une contribution du fonctionnement global, en particulier le fonctionnement le plus bas au cours de la vie, des modèles spécifiques de consommation de substances, l'urbanité et le manque de stratégies d'adaptation. Ce prédicteur pourrait être amélioré dans de futures études par l'ajout de questionnaires spécifiques sur le cannabis ou des modalités de données supplémentaires comme l'épaisseur corticale, la génétique ou l'IRM fonctionnelle, afin d'améliorer son utilité clinique. Il est important de noter que l'objectif ultime est de mieux identifier les patients atteints de RDP ou de RSC qui sont les plus susceptibles de continuer à consommation de cannabis, ce qui permettrait d'adapter les interventions et d'améliorer ainsi leur résultat clinique, ce qui nécessite de tester et d'améliorer le modèle dans des échantillons cliniques plus importants et plus diversifiés.

Dr. Mohammed EL ABBANI

Service de psychiatrie CHU – Agadir

Août 2022