

Dr Mamady Mory Keita*, **Dr Alain Dervaux****, **Dr Kemo Soumaoro***, **Dr Lansana Laho Diallo*****,
Dr Asseman Medard Koua****, **Dr Morifode Doukouré***, **Dr Xavier Laqueille****

* Service de psychiatrie, Hôpital national Donka, CHU de Conakry, Guinée

** Service d'addictologie du Dr Laqueille, Centre hospitalier Sainte-Anne, Paris, France

*** Service de neurologie, Hôpital national Ignace Deen, Conakry, Guinée

**** Psychiatrie, Université de Bouaké, Côte D'Ivoire

Correspondance : Mamady Mory Keita. Courriel : keitapsy@yahoo.fr

Reçu octobre 2012, accepté octobre 2013

Trouble bipolaire et cannabis

À propos d'un cas

Résumé

Plusieurs études épidémiologiques ont retrouvé que les comorbidités addictives étaient fréquentes lors de l'évolution des troubles bipolaires, avec une prévalence 6,6 fois supérieure à celle retrouvée en population générale. Nous rapportons le cas clinique d'un patient âgé de 27 ans, hospitalisé sous contrainte dans un service de psychiatrie pour un premier épisode maniaque, avec humeur expansive, logorrhée, tachypsychie, délire de grandeur, mégalomanie et fuite des idées. L'évolution a été marquée par une amélioration des troubles avec un traitement antipsychotique atypique et thymorégulateur. Le patient présentait aussi depuis l'adolescence des variations de l'humeur subsyndromiques, des conduites addictives, notamment une dépendance sévère au cannabis depuis l'âge de 21 ans, des conduites d'alcoolisation, ainsi que des traits de personnalité psychopathiques, caractérisés par une impulsivité, une hétéro-agressivité, le mépris et la transgression des règles sociales avec actes médico-légaux sans culpabilité. Ce cas clinique illustre les difficultés diagnostiques et le retard au diagnostic de trouble bipolaire, liés à l'intrication depuis l'adolescence de symptômes liés soit aux conduites addictives, soit à un trouble bipolaire I, soit aux troubles de la personnalité.

Mots-clés

Cannabis – Trouble bipolaire – Trouble de la personnalité antisociale – Comorbidité.

Summary

Bipolar disorder and cannabis. A case report

Several epidemiological studies consistently found that substance use disorders were more frequent in the course of bipolar disorder than in general population. The prevalence of substance use disorders in subjects with bipolar disorder is 6.6 times higher than that of subjects in the general population. Case report: a 27 years old man was admitted to our psychiatric department, without his consent, for an acute manic episode, characterized by euphoric mood, logorrhea, pressured speech, psychomotor agitation, grandiosity, distractibility, disorganized thought and flight of ideas. The patient was started on olanzapine and divalproate and had a good response. He had a history of severe cannabis dependence and alcohol abuse, since his adolescence. He also presented subthreshold mood swings before the hospitalization and antisocial personality disorder, characterized by impulsivity, irritability, reckless disregard for safety of others, repeated failure to sustain consistent work behaviour, and lack of remorse. This case report highlights the need for disentangling the symptoms of substance use disorders, bipolar disorder type I, and personality disorders in patients with dual diagnosis. Substance use disorders may mask or mimic symptoms of bipolar disorder and contribute to the delayed diagnosis of this disorder.

Key words

Cannabis dependence – Bipolar disorder – Antisocial personality disorder – Comorbidity.

Plusieurs études épidémiologiques en population générale, notamment l'*Epidemiological catchment area study* (ECA), la *National comorbidity survey* (NCS) et la *National epidemiologic survey on alcohol and related conditions* (NE-

SARC), ont retrouvé que les conduites addictives étaient fréquentes (environ 40 % à 60 %) chez les patients souffrant de troubles bipolaires, avec une prévalence 6,6 fois supérieure à celle retrouvée en population générale (1-3).

Chez les sujets dépendants du cannabis, la fréquence des troubles de l'humeur, notamment des troubles bipolaires, est également élevée : dans l'étude NESARC, 23 % d'entre eux avaient présenté un épisode maniaque au cours de leur vie (4). Ces études ont permis, ces dernières années, d'attirer l'attention des cliniciens sur la fréquence de la comorbidité (5). Néanmoins, les études cliniques sont rares, en particulier celles rapportant les caractéristiques cliniques des conduites addictives chez les patients souffrant de troubles bipolaires. Enfin, les raisons de la fréquence de la comorbidité et les relations entre conduites addictives et troubles bipolaires restent encore très mal connues.

En pratique clinique, le dépistage des troubles bipolaires est particulièrement difficile chez les sujets présentant des addictions. L'objectif de ce travail était de souligner la complexité des relations entre consommation excessive de cannabis et troubles bipolaires à partir d'un cas clinique, et de les confronter aux données de la littérature.

Observation

Âgé de 27 ans, Monsieur X était hospitalisé sous contrainte, sur décision du représentant de l'État (SDRE), dans le Service de psychiatrie adulte du Centre hospitalier intercommunal Robert Ballanger à Aulnay-sous-Bois (Seine-Saint-Denis) par l'intermédiaire de l'Infirmierie psychiatrique de la Préfecture de police (IPPP) de Paris, en raison de troubles du comportement sur la voie publique à type d'hétéro-agressivité envers la police. À l'entrée en hospitalisation, le patient n'avait jamais eu de contact avec le milieu psychiatrique. Il ne présentait pas d'antécédents médico-chirurgicaux particuliers, hormis une opération chirurgicale sur un doigt en 1992 et une colique néphrétique en 2006. Le patient rapportait des antécédents de diabète insulino-dépendant chez son père et sa sœur, ainsi que des troubles dépressifs chez un cousin.

Aspects biographiques

Monsieur X était le deuxième d'une fratrie de quatre enfants, dont deux filles. Ses parents avaient divorcé lorsqu'il était âgé de cinq ans. Le père vivait au Sénégal et avait peu de contact avec lui. Le patient rapportait une scolarité difficile. Il avait arrêté ses études au niveau cinquième, en raison de ses redoublements (en CE1 et en sixième), de nombreuses bagarres à l'école et de son insoumission à l'autorité scolaire. Il fréquentera par la suite une école

de cirque pendant cinq mois, mais sera renvoyé pour irrégularité. Il s'intéressera ultérieurement au cinéma, comme intermittent du spectacle. Il déclarait avoir produit deux films et "12 tournages pour la télévision française", données invérifiables. Célibataire sans enfant, Monsieur X vivait avec sa mère et son beau-père en banlieue parisienne.

Histoire des troubles

Monsieur X rapportait avoir été envahi par des sentiments de révolte et de toute-puissance (selon ses propres termes : "à défier la police") trois semaines avant l'hospitalisation. Il décidait alors d'aller braquer une agence de voyage quelques jours plus tard afin de s'acheter un billet d'avion pour l'Afrique. Il fut aussitôt arrêté par la police et incarcéré. Au troisième jour de détention, Monsieur X présentait une agitation psychomotrice avec hétéro-agressivité et insomnie, justifiant son transfert et une contention à l'IPPP, où il reçut un traitement sédatif. Il était ensuite hospitalisé SDRE dans le service du secteur psychiatrique dont il dépendait.

Tableau clinique initial

À l'admission à l'hôpital, le patient était incurie et somnolent du fait de la sédation. La contention fut levée 24 heures plus tard, le patient apparaissant plus détendu. Il était de biotype leptosome, de taille moyenne, visiblement amaigri et déshydraté. Les conjonctives étaient hyperhémisées avec mydriase bilatérale. À l'examen, le patient était plus calme, mais restait irritable. La mimique était gaie, enjouée, hyper expressive et semblait adaptée au contenu du discours. Le contact était familier avec hypersyntonie à l'environnement. Il existait des troubles de la concentration et de l'attention.

Le patient a éclaté de rire à l'évocation des motifs de son hospitalisation et a déclaré : "J'ai un compte à régler avec les policiers. Ils sont contre moi, ils ont tué mon ami et je dois le venger à tout prix ; ils oublient que je suis plus fort qu'eux, j'ai filmé déjà avec mon portable certaines de leurs exactions et mis sur Internet, car je veux montrer leur comportement au monde entier ; je n'ai pas peur de la prison, j'y vais tous les ans !". Le discours était logorrhéique avec délire de grandeur à thèmes mégalomaniaques. La tachypsychie était évidente, avec épisodiquement fuite des idées. L'humeur était expansive, avec optimisme à toute épreuve. Il se décrivait enthousiaste depuis environ

quatre semaines. Il qualifiait ses relations sociales comme très faciles et nombreuses, mais non durables : “j’ai beaucoup d’amis, mais les gens ne sont pas bons”.

L’évocation de sa relation avec son “ami assassiné” induisait des sentiments de tristesse avec pleurs, mais le patient restait irritable et réticent aux questions suivantes. Monsieur X ne se reconnaissait pas malade (manque d’*insight*), ne critiquait pas son impulsivité ni son agressivité envers autrui et ne tirait manifestement aucune expérience de ses incarcérations passées. Il décrivait une insomnie totale évoluant depuis plusieurs jours avant l’hospitalisation. “Je travaillais, moi, je passais des nuits blanches à monter les scénarios de mes films, mes partenaires attendent beaucoup de moi.” “Je mange peu car j’ai trop à faire.”

Sur le plan addictologique, le patient avait un score de 5 au questionnaire *Cannabis abuse screening test* (CAST, annexe 1) (6), témoignant d’une dépendance sévère. Lenvie de consommer du cannabis (*craving*) était plus forte et irrésistible, cotée par le patient à 9/10, que celle de consommer de l’alcool, cotée à 4/10. Il déclarait également fumer plus de 20 cigarettes de tabac par jour. L’analyse toxicologique urinaire retrouvait la présence de cannabis (taux supérieurs à 50 ng/l).

L’examen somatique retrouvait une tachycardie (pouls à 100 battements/min), une hypotension artérielle (90/60 mmHg). La température était de 37,2 °C. L’examen neurologique était sans particularité. Le bilan sanguin

(NFS, ionogramme sanguin, glycémie, bilans thyroïdien, hépatique, lipidique et rénal, sérologies VIH, VHB et VHC) était sans anomalie. L’électrocardiogramme et l’électroencéphalogramme étaient également sans anomalie.

Évolution

Lors de l’hospitalisation, qui a duré quatre semaines, le patient a reçu un traitement médicamenteux comprenant un antipsychotique atypique (APA ; olanzapine 20 mg/jour) et un thymorégulateur (divalproate de sodium 1 000 mg/jour) pour traiter l’épisode maniaque. Une psychothérapie de soutien a été entreprise avec une psychologue.

Le sevrage de cannabis a été réalisé avec avec l’équipe du Centre spécialisé de soins pour toxicomanes rattaché au Centre hospitalier (unité Gainville). Le traitement du sevrage comprenait notamment l’administration d’un anxiolytique (hydroxyzine 300 mg/jour). Des entretiens motivationnels focalisés sur les conduites addictives ont été proposés conjointement à la prise en charge psychiatrique. Le patient a reçu en outre une psychoéducation focalisée sur les relations entre les pathologies psychiatriques (trouble bipolaire) et addictologiques (dépendance au cannabis). À la sortie, il existait une rémission significative des symptômes psychiatriques et addictologiques, avec une diminution notable du *craving* au cannabis (2/10) et à l’alcool (0/10). La prise en charge simultanée des deux pathologies (trouble bipolaire et dépendance au cannabis) a donc permis une évolution favorable à l’issue de l’hospitalisation et de mettre en place un suivi extrahospitalier.

La stabilisation des troubles a permis de préciser l’anamnèse de ces derniers avec le patient et son entourage. Sur le plan psychiatrique, Monsieur X rapportait l’existence d’épisodes d’hyperactivité alternant avec des épisodes dépressifs, d’une durée moyenne de quelques semaines à un mois, caractérisés par une anhédonie, des sentiments de désespoir, une diminution des activités et une surconsommation de cigarettes et de cannabis (15 joints par jour lors des épisodes). Monsieur X attribuait ces troubles au décès d’un ami d’enfance sept ans auparavant, dans une confrontation avec la police, qu’il qualifiait d’assassinat. Les idées de persécution par la police n’étaient pas congruentes à l’humeur. La mère du patient décrivait une périodicité automnale, des pleurs incoercibles, une diminution des activités habituelles, notamment des sorties, des sentiments de révolte, une irritabilité, une agressivité avec absences du domicile durant deux ou trois jours. Elle décrivait également, lors des épisodes d’hyperactivité de son fils,

Annexe 1. – Cannabis abuse screening test (CAST) de l’OFDT (6)

Au cours des 12 derniers mois :

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire votre consommation de cannabis sans y parvenir ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l’école...) ?

Deux réponses positives au test doivent amener à s’interroger sérieusement sur les conséquences de la consommation. Trois réponses positives ou plus devraient amener à demander de l’aide.

des sentiments de bien-être, de bonne humeur, d'achats inconsidérés, d'hyperactivité avec multiplication des contacts et des voyages dans le domaine du cinéma. Elle envisageait pour son fils un traitement traditionnel en Afrique.

Sur le plan des conduites addictives, celles-ci ont débuté à l'âge de 14 ans par la consommation de tabac (quatre à cinq cigarettes par jour), avec dépendance à l'âge de 16 ans (20 cigarettes par jour minimum). Monsieur X a débuté sa consommation de cannabis à l'âge de 14 ans (cinq à sept joints par jour), avec dépendance à l'âge de 21 ans (15 joints par jour). Il a débuté sa consommation d'alcool à l'âge de 15 ans (une à deux bières par jour), avec consommation régulière et importante, accompagnée d'ivresses fréquentes entre 19 et 21 ans (jusqu'à trois bouteilles de champagne ou de whisky par jour depuis l'âge de 20 ans), entrecoupées de périodes d'abstinence. Le patient déclarait n'avoir pris qu'une seule fois de la cocaïne par voie intranasale, qu'il ne supportait pas, et n'avoir jamais consommé de crack, d'ecstasy, ni de LSD.

Il existait également des traits de personnalité psychopathiques, notamment une opposition à l'autorité, des fugues et renvois par l'institution scolaire, des troubles des conduites avec impulsivité, hétéro-agressivité, mépris et transgression des règles sociales, des récidives dans des actes médico-légaux sans culpabilité et des incarcérations multiples sans en tirer d'expérience. Cette symptomatologie est apparue avant l'âge de 15 ans. Monsieur X a en outre été incarcéré plusieurs fois pour conduites délictuelles avec hétéro-agressivité, violence, menace de mort et détention de stupéfiants en 2001 (deux ans d'incarcération), en 2003 (un an), en 2004 (huit mois), en 2005 (six mois) et en 2006 (un mois). Il ne pouvait cependant pas décrire avec exactitude les circonstances des différentes arrestations.

Discussion

Ce cas clinique illustre les difficultés diagnostiques inhérentes à l'intrication, depuis l'adolescence, de symptômes liés soit aux conduites addictives, soit à des variations de l'humeur, soit aux troubles de la personnalité.

Monsieur X a présenté un épisode maniaque typique, en particulier selon les critères des classifications internationales (DSM-IV et CIM-10), avec notamment l'existence d'une excitation psychomotrice, d'idées de grandeur, d'une logorrhée, d'une insomnie, d'une fuite des idées, d'une distractibilité... pendant plusieurs semaines. L'existence antérieure de variations de l'humeur, confirmée par

Annexe 2. – Troubles bipolaires de types I et II (DSM-IV)

- Troubles bipolaires de type I

Caractérisés par la survenue au cours de la vie d'au moins un épisode maniaque ou mixte (symptômes d'excitation maniaque et dépressifs survenant simultanément).

Prévalence en population générale adulte : 0,6 % dans l'étude OMS de Merikangas et al. (n = 61 392) (7).

- Troubles bipolaires de type II

Caractérisés par la survenue d'un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs et d'au moins un épisode d'hypomanie.

Prévalence en population générale adulte : 0,4 % dans l'étude OMS de Merikangas et al. (n = 61 392) (7).

l'entourage, avec notamment des périodes de dépression de l'humeur, ralentissement et tristesse, est évocatrice d'un trouble bipolaire de type I (accès maniaque actuel et épisodes dépressifs majeurs antérieurs, annexe 2). Cependant, l'existence d'idées de persécution par la police non congruentes à l'humeur n'exclut pas un éventuel diagnostic de trouble schizo-affectif. Ces idées de persécution ont peut-être également été favorisées par la consommation de cannabis, qui induit ce type de symptômes chez environ 15 % des sujets en population générale (8, 9).

Monsieur X présentait également une dépendance au cannabis depuis l'âge de 21 ans environ (critères DSM-IV et CIM-10), avec notamment les critères de consommation régulière (15 joints tous les jours), d'impossibilité de contrôler la consommation et de réduction des activités sociales, professionnelles ou de loisirs à cause de la consommation. Malgré l'existence de conduites d'alcoolisation, il n'y avait pas assez d'arguments pour évoquer une éventuelle alcoolodépendance.

Monsieur X présentait enfin un trouble de personnalité psychopathique (ou antisociale, critères DSM-IV et CIM-10), dont les caractéristiques ont été détaillées ci-dessus.

Ces pathologies interagissent entre elles et posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques (10, 11). L'intoxication au cannabis peut se manifester par une humeur expansive, mais, outre l'intensité de la symptomatologie et l'existence d'une insomnie totale, très inhabituelles dans l'intoxication cannabique, il faut souligner que l'épisode maniaque persistait après l'arrêt de la consommation de cannabis, durant les trois jours de garde à vue, suivie de l'hospitalisation. En revanche, il est possible que le sevrage de cannabis ait favorisé l'excitation psychomotrice au troi-

sième jour de garde à vue, mais là encore, l'intensité des symptômes est inhabituelle dans le sevrage cannabique. La consommation de cannabis et d'alcool peut masquer les troubles de l'humeur (10, 11).

Données récentes de la littérature

La comorbidité trouble bipolaires et conduites addictives est très fréquente (1-3). Cependant, les études cliniques explorant les liens, notamment cliniques, entre consommation de cannabis et troubles bipolaires sont rares. Certaines études ont retrouvé que les patients bipolaires consommateurs de cannabis avaient un âge de début de la maladie plus précoce que les non-consommateurs (12, 13). Toutefois, peu de caractéristiques cliniques concernant la consommation de cannabis spécifiquement chez les patients bipolaires ont clairement été mises en évidence dans la littérature. Ce cas clinique d'accès maniaque dans le cadre d'un trouble bipolaire de type I, intriqué à une dépendance au cannabis et à un trouble de personnalité antisociale, illustre les données récentes de la littérature.

Le retard de diagnostic des troubles bipolaires est d'environ huit à dix ans par rapport au début des troubles (3, 5). Il est notamment retardé par l'existence de conduites addictives qui peuvent masquer les troubles bipolaires : une étude longitudinale a ainsi retrouvé un retard de diagnostic de deux ans du fait des addictions (14). Lorsque les troubles de l'humeur ne sont pas diagnostiqués, les patients sont souvent étiquetés comme "caractériels", "manquant de discipline", etc., et ne sont alors traités que lors de décompensations aiguës ultérieures.

La consommation de cannabis de notre patient semble plus importante lors des épisodes thymiques, en particulier lors des épisodes dépressifs, dans un but d'automédication. Plusieurs études ont effectivement souligné que les conduites addictives survenaient lors des épisodes thymiques, mais plutôt lors des épisodes maniaques. Cependant, ces travaux n'ont pas étudié spécifiquement la consommation de cannabis, mais les conduites addictives dans leur ensemble (5). Au long cours, plusieurs études ont retrouvé que les conduites addictives aggravaient l'évolution du trouble bipolaire (5, 14).

L'impulsivité importante de notre patient peut être liée au trouble de personnalité antisociale. Elle favorise les conduites addictives chez les patients bipolaires, comme chez les sujets sans pathologie psychiatrique associée (15). Dans l'étude NESARC, la comorbidité trouble bipolaire

et dépendance au cannabis est en outre associée à un risque plus fréquent de trouble de personnalité antisociale (OR = 2,8) (15). Baigent a souligné que l'existence d'un trouble de personnalité antisociale était un facteur de chronicité des conduites addictives chez les patients bipolaires (16).

Monsieur X a été incarcéré à plusieurs reprises pour des comportements agressifs, ce qui a vraisemblablement été favorisé par le trouble de personnalité. Chez ce patient, le risque était probablement aussi potentialisé par le trouble de l'humeur : dans une méta-analyse, le risque de violence était effectivement accru chez les patients bipolaires du fait des conduites addictives (17). Swann et al. ont suggéré que les patients bipolaires présentant un trouble de personnalité antisociale étaient plus impulsifs que les patients avec trouble de personnalité antisociale et par rapport aux sujets témoins (18).

Le patient s'est rapidement retrouvé en échec scolaire à l'adolescence, soulevant le rôle de la consommation de cannabis. Celle-ci induit des troubles cognitifs, en particulier des troubles de la mémoire, de l'attention et des fonctions exécutives (19, 20), en particulier lorsque la consommation débute avant l'âge de 15 ans, comme c'est le cas chez Monsieur X (21, 22). Comme les troubles bipolaires prodromiques peuvent également être associés à des troubles cognitifs, il est possible que les deux troubles aient eu un effet synergique délétère sur les fonctions cognitives. Toutefois, il est difficile de faire la part des choses rétrospectivement pour ce patient, surtout en l'absence d'évaluation cognitive et de niveau intellectuel à l'époque et au moment de l'hospitalisation.

Au final, notre patient avait plusieurs facteurs favorisant les conduites addictives, en particulier les troubles de la personnalité et les troubles de l'humeur. Les conduites addictives ont aggravé l'évolution de ces pathologies, réalisant un véritable cercle vicieux. Elles ont longtemps masqué les variations de l'humeur et ont contribué au retard diagnostique. L'utilisation d'outils tels que le *Mood disorder questionnaire* pourrait faciliter le diagnostic de troubles bipolaires en addictologie, mais ses qualités métriques se sont révélées plus faibles chez les patients présentant des addictions qu'en population générale (23). Enfin, la prise en charge simultanée des troubles de l'humeur et des troubles addictifs a contribué à une évolution favorable, ce qui est retrouvé dans la littérature (5). L'efficacité des traitements avec thymorégulateurs et APA dans les doubles diagnostics a été suggérée par plusieurs études, même si, dans les essais randomisés en double aveugle évaluant

l'efficacité des thymorégulateurs et des APA, les patients bipolaires avec abus de substances sont systématiquement exclus (24).

Conclusions

Les conduites addictives, notamment au cannabis, peuvent masquer la présentation clinique et retarder le diagnostic de troubles bipolaires, surtout en cas de troubles de la personnalité surajoutés. Lors du suivi de patients présentant des addictions, il est nécessaire de rechercher systématiquement l'existence de symptomatologie évocatrice de troubles bipolaires émergents, étant donné la gravité de cette pathologie, caractérisée notamment par un retard de diagnostic d'environ huit à dix ans. Lors de la prise en charge, il est important de traiter les différentes pathologies simultanément, compte tenu de l'aggravation de l'évolution du trouble bipolaire par la consommation de cannabis. ■

Conflits d'intérêt. – Les auteurs déclarent l'absence de tout conflit d'intérêt, excepté A. Dervaux qui a reçu des honoraires pour des conférences de Bristol-Myers-Squibb, Otsuka, Lilly et Lundbeck.

M.M. Keita, A. Dervaux, K. Soumaoro, L. Laho Diallo, A.M. Koua, M. Doukouré, X. Laqueille

Trouble bipolaire et cannabis. À propos d'un cas

Alcoologie et Addictologie 2014 ; 36 (1) : 55-60

Références bibliographiques

- 1 - 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 : 2511-8.
- 2 - Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 ; 64 : 543-52.
- 3 - Grant BF, Stinson FS, Hasin DS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, Huang B. Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005 ; 66 : 1205-15.
- 4 - Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006 ; 67 : 247-57.
- 5 - Dervaux A, Laqueille X. Dépister et traiter les troubles bipolaires en addictologie. *Le Courrier des Addictions*. 2010 ; 12 (3) : 14-6.
- 6 - Legleye S, Piontek D, Kraus L. Psychometric properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in a French sample of adolescents. *Drug Alcohol Depend*. 2011 ; 113 : 229-35.
- 7 - Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC, Andrade LH, Hu C, Karam EG, Ladea M, Medina-Mora ME, Ono Y, Posada-Villa J, Sagar R, Wells JE, Zarkov Z. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 ; 68 (3) : 241-51.
- 8 - Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry*. 2001 ; 178 : 116-22.
- 9 - Dervaux A, Laqueille X. Cannabis : usage et dépendance. *Presse Méd*. 2012 ; 41 : 1233-40.
- 10 - Sherwood Brown E, Suppes T, Adinoff B, Rajan Thomas N. Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis? *J Affect Disord*. 2001 ; 65 (2) : 105-15.
- 11 - Shalini Theodore R, Ramirez Basco M, Biggan JR. Diagnostic disagreements in bipolar disorder: the role of substance abuse comorbidities. *Depress Res Treat*. 2012 : 435486.
- 12 - De Hert M, Wampers M, Jendricko T, Franic T, Vidovic D, De Vriendt N, Sweers K, Peuskens J, van Winkel R. Effects of cannabis use on age at onset in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Res*. 2011 ; 126 (1-3) : 270-6.
- 13 - Lagerberg TV, Larsson S, Sundet K, Hansen CB, Hellvin T, Andreassen OA, Melle I. Treatment delay and excessive substance use in bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2010 ; 198 (9) : 628-33.
- 14 - Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Moeller FG. Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disord*. 2004 ; 6 (3) : 204-12.
- 15 - Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TP, Rehm J. Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Res*. 2013 ; 209 (3) : 459-65.
- 16 - Baigent M. Managing patients with dual diagnosis in psychiatric practice. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 ; 25 (3) : 201-5.
- 17 - Fazel S, Lichtenstein P, Grann M, Goodwin GM, Långström N. Bipolar disorder and violent crime: new evidence from population-based longitudinal studies and systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 ; 67 (9) : 931-8.
- 18 - Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Interactions between bipolar disorder and antisocial personality disorder in trait impulsivity and severity of illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2010 ; 121 (6) : 453-61.
- 19 - Pope HG Jr, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 ; 58 : 909-15.
- 20 - Solowij N, Battisti R. The chronic effects of cannabis on memory in humans: a review. *Curr Drug Abuse Rev*. 2008 ; 1 : 81-98.
- 21 - Fontes MA, Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, Bressan RA, Lacerda AL. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *Br J Psychiatry*. 2011 ; 198 : 442-7.
- 22 - Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RS, McDonald K, Ward A, Poulton R, Moffitt TE. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012 ; 109 (40) : E2657-64.
- 23 - van Zaane J, van den Berg B, Draisma S, Nolen WA, van den Brink W. Screening for bipolar disorders in patients with alcohol or substance use disorders: performance of the Mood Disorder Questionnaire. *Drug Alcohol Depend*. 2012 ; 124 (3) : 235-41.
- 24 - Dervaux A, Laqueille X. Comparative efficacy of anti-manic drugs in acute mania. *Lancet*. 2012 ; 379 (9819) : 892-3.