

Santé mentale et cannabis : stop à l'enfumage

S'il existe une corrélation entre troubles mentaux et consommation de cannabis, il ne s'agit pas d'une relation de causalité simple. Il est impossible de déclarer que le cannabis serait à lui seul à l'origine de maladies complexes au tableau clinique diversifié comme la schizophrénie ou la baisse de quotient intellectuel. Un seul facteur causal ne peut être responsable d'une maladie, ni ne permettre de la soigner. Lorsque des personnes consomment c'est aussi pour soulager une maladie mentale préexistante. Dans les cas spécifiques de la schizophrénie, il faut prendre en compte les facteurs génétiques ou environnementaux dont le rôle est essentiel. Parallèlement, des biais méthodologiques sont présents dans de nombreuses études et déforment les résultats : inadéquate définition des échantillons, utilisation du mauvais diagnostic notamment. Dans tous les cas, les corrélations entre cannabis et schizophrénie sont très faibles et en tirer des conséquences politiques serait irrationnel.

Quelques faits établis

Il existe aujourd'hui quelques faits scientifiques communément admis qui soulignent des corrélations entre consommation de cannabis et troubles psychiatriques en généralⁱ. Par exemple, l'effet à court terme du cannabis fait apparaître temporairement des symptômes psychotiques, comme des modifications des perceptions ou un relâchement des associations conceptuelles : c'est le « high »ⁱⁱ. Ce dernier disparaît rapidement avec l'élimination du THC. De plus, les capacités d'apprentissage peuvent être altérées temporairement lorsque l'on est intoxiqué, car une perturbation de la mémoire à court terme est l'un des effets de l'inhalation de THC les plus connusⁱⁱⁱ. En outre, en agissant sur le cerveau et le relaxant, il est souvent attractif pour les personnes souffrant de troubles mentaux.

Corrélation n'est pas causalité

Il ne faut pas tirer des conséquences abusives des corrélations constatées. Ainsi, cela ne signifie pas que le cannabis cause une maladie mentale chronique comme la schizophrénie,

souvent prise comme sujet d'étude, ni qu'il n'ait pour effet une diminution durable de l'intelligence. Aujourd'hui, l'idée que la schizophrénie soit directement provoquée par la consommation de cannabis est sans base solide, notamment car la corrélation est au mieux faible.

« Qu'est-ce que la science nous dit en fait ? Premièrement, que l'hypothèse que le cannabis cause la schizophrénie de façon spontanée est essentiellement sans preuves. »

Matthew N. Hill

Il est vrai que l'administration d'une haute dose de THC à des individus sains peut produire des symptômes temporaires psychotiques^{iv}, mais ces symptômes disparaissent rapidement et ne sont pas représentatifs d'une condition psychiatrique à proprement parler.

De plus, la schizophrénie est expliquée par d'autres facteurs d'une façon plus satisfaisante. Ainsi, le fait d'avoir vécu le divorce de ses parents est plus fortement associé au développement successif de la schizophrénie^v. De plus, les mêmes corrélations entre consommation et troubles mentaux existent pour les autres substances addictives : alcool^{vi}, tabac^{vii} ou les

amphétamines^{viii}, sans qu'il ne soit possible non plus d'établir une relation causale.

« Il y eu une augmentation abrupte de la prévalence de consommation en Australie lors des 30 dernières années ainsi qu'une baisse concomitante de l'âge initial de celle-là. Il y aucune preuve d'une augmentation significative de l'incidence de la schizophrénie lors de ces 30 dernières années.¹ »

Louisa Degenhardt et Michael Lynskey

En conclusion, la corrélation n'implique pas de sens causal et n'explique pas la relation en détail. Ainsi, il est possible qu'un facteur de risque commun soit à l'origine des deux phénomènes observés ou encore que la causation soit inverse^{ix}.

Causalité inverse : l'hypothèse de l'automédication

Les personnes souffrant de troubles mentaux utilisent le cannabis comme automédication^x pour de nombreuses raisons, tout comme d'autres psychotropes. Par exemple, les populations atteintes de schizophrénie ont plus de symptômes positifs, mais également moins de symptômes négatifs comme le retrait social^{xi}. On étudie également le traitement de cette maladie par l'administration de CBD, aux effets psychotropes négligeables avec de premiers résultats encourageants^{xii}. En outre, le cannabis est utile pour oublier certains événements traumatisants^{xiii} qui causent parfois des troubles mentaux successifs. Si ces résultats se confirment, on parlera de médication. Notons que l'usage thérapeutique pour le traitement des maladies mentales du

¹ "There was a steep rise in the prevalence of cannabis use in Australia over the past 30 years and a corresponding decrease in the age of initiation of cannabis use. There was no evidence of a significant increase in the incidence of schizophrenia over the past 30 years."

Louisa Degenhardt Michael Lynskey, W. H. (2003). Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 37–48.

cannabis remonte à l'antiquité et était connu dans les médecines traditionnelles et utilisées par les guérisseurs de l'époque^{xiv}. En outre, les personnes atteintes de schizophrénie sont plus sensibles^{xv} à la libération de dopamine provoquée par le cannabis^{xvi}. Cela les rend plus réceptifs aux plaisirs associés à la consommation de la substance.

« L'importance d'un point de vue santé publique de prévenir la consommation de cannabis pour réduire la schizophrénie ou la psychose demeure incertaine. »

Matt Hickman, Peter Vickerman et al.²

La prise en compte sérieuse de l'hypothèse de l'automédication, combinée au potentiel thérapeutique des cannabinoïdes, pourrait mener les études à s'interroger également sérieusement sur le mieux-être induit par la consommation de cannabis chez des personnes vulnérables.

Génétique et environnement

L'hypothèse la plus solide concerne le risque spécifique pour certaines personnes ayant des vulnérabilités particulières. Ainsi, il semble que certaines dispositions génétiques^{xvii} peuvent se « déclencher » lors de la consommation de cannabis. Ce serait alors seulement la conjonction des deux risques qui pourrait précipiter le diagnostic de la maladie^{xviii}. En d'autres termes, certains facteurs de risques provoquent une hypersensibilité à la consommation de cannabis^{xix}. Dans un ordre d'idées différent, l'environnement joue également un rôle^{xx}. Par exemple, en ayant subi des événements

² "The public health importance of preventing cannabis to reduce schizophrenia or psychosis remains uncertain."

Hickman, M., Vickerman, P., MacLeod, J., Lewis, G., Zammit, S., Kirkbride, J., & Jones, P. (2009). If cannabis caused schizophrenia - How many cannabis users may need to be prevented in order to prevent one case of schizophrenia? England and Wales calculations. *Addiction*, 104(11), 1856–1861.

traumatisants ou survenus durant l'enfance dans un milieu difficile, on augmente parallèlement le risque de consommation de cannabis et celui de la schizophrénie.

La difficulté de l'échantillon non biaisé

Des limitations supplémentaires viennent s'ajouter à ces considérations, notamment le biais de sélection lors du choix des participants. De nombreuses études se basent sur des consommateurs réguliers de cannabis, eux-mêmes représentant à la base un groupe plus sujet aux troubles mentaux : certains peuvent utiliser l'automédication, d'autres avoir une exacerbation de leurs symptômes psychiatrique sous l'effet du cannabis. En procédant ainsi, il est impossible de déterminer la causalité. En les comparant avec un groupe de contrôle aléatoire, on a donc un biais problématique.

L'épineuse question du diagnostic de la schizophrénie

Il est important de clarifier ce qu'est la schizophrénie, alors que cette maladie est souvent confondue avec d'autres symptômes psychiatriques. Il s'agit d'une maladie psychique définie par le DSM 5, ouvrage de référence qui définit les maladies mentales, devant avoir un impact significatif sur le fonctionnement social ou occupationnel pendant au moins six mois. Il faut, selon cette définition, souffrir de délire, d'hallucinations ou d'un discours désorganisé ainsi que d'un second symptôme additionnel dans une liste étendue.

Cette définition complexe explique pourquoi de nombreuses études se basent sur des critères plus larges voir parfois complètement différente. Une étude abondamment reprise par les médias romands présentait cette erreur parmi d'autres^{xxi}. Une psychose toxique temporaire sous l'effet du THC n'est pas équivalente à la schizophrénie, qui est chronique. Cela serait confondre le sommeil

induit par les somnifères avec la maladie du sommeil.

L'intelligence en danger ?

Certaines études tentent de trouver une relation entre performances intellectuelles et consommation de cannabis^{xxii}. Il semble que la consommation importante de cannabis cause des troubles car les effets aigus de la plante sur la mémoire à court terme diminuent les capacités d'apprentissage. Sur le long terme, cela peut avoir pour effet des retards scolaires ou des déficits cognitifs, sans que le cannabis n'agisse sur la structure du cerveau. C'est le temps perdu à ne pas étudier qui explique le déficit.

Il est évident qu'une consommation de cannabis sur un mode addictif peut avoir d'importantes conséquences sur les activités d'une personne, comme l'apprentissage. Toutefois, cela est également vrai de nombreux autres comportements compulsifs répétés, qu'il s'agisse de l'abus d'autres substances ou le fait de rester assis sur son canapé pendant des années.

Une relation complexe

Les troubles de la santé mentale sont fréquents et souvent accompagnés de consommation de substances psychoactives. Il est probable que les personnes concernées adoptent ce comportement en grande partie pour le soulagement qu'elles leur procurent ou simplement la sensation euphorique ou relaxante, mais également pour se traiter. Vouloir absolument chercher à trouver des relations causales directes serait méconnaître la complexité de la santé mentale.

-
- ⁱ Malone, D., Hill, M., & Rubino, T. (2010). Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models. *British Journal of Pharmacology*, *160*(3), 511–522. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-5381.2010.00721.x/full>
- D'Souza, D. C., Sewell, R. A., & Ranganathan, M. (2009). Cannabis and psychosis/schizophrenia: Human studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0024-2>
- Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. M. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: Examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.2.110>
- ⁱⁱ Cortes-Briones, J. A., Cahill, J. D., Skosnik, P. D., Mathalon, D. H., Williams, A., Sewell, R. A., ... D'Souza, D. C. (2015). The psychosis-like effects of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol are associated with increased cortical noise in healthy humans. *Biological Psychiatry*, *78*(11), 805–13. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.023>
- Bhattacharyya, S., Atakan, Z., Martin-Santos, R., Crippa, J. A., Kambeitz, J., Malhi, S., ... McGuire, P. K. (2015). Impairment of inhibitory control processing related to acute psychotomimetic effects of cannabis. *European Neuropsychopharmacology*, *25*(1), 26–37. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.11.018>
- Atakan, Z., Bhattacharyya, S., Allen, P., Martín-Santos, R., Crippa, J. A., Borgwardt, S. J., ... McGuire, P. (2013). Cannabis affects people differently: inter-subject variation in the psychotogenic effects of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol: a functional magnetic resonance imaging study with healthy volunteers. *Psychological Medicine*, *43*(6), 1255–67. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001924>
- Morrison, P. D., Zois, V., McKeown, D. A., Lee, T. D., Holt, D. W., Powell, J. F., ... Murray, R. M. (2009). The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med*, *39*(10), 1607–1616. <https://doi.org/10.1017/S0033291709005522>
- ⁱⁱⁱ Ranganathan, M., & Cyril, D. (2006). The acute effects of cannabinoids on memory in humans: A review. *Psychopharmacology*, *188*(4), 425–444. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0508-y>
- ^{iv} D'Souza, D. C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y., ... Krystal, J. H. (2004). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, *29*(8), 1558–1572. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300496>
- ^v Andréasson, S., Engström, A., Allebeck, P., & Rydberg, U. (1987). CANNABIS AND SCHIZOPHRENIA A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *The Lancet*, *330*(8574), 1483–1486. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)92620-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)92620-1)
- ^{vi} Wiles, N. J., Zammit, S., Bebbington, P., Singleton, N., Meltzer, H., & Lewis, G. (2006). Self-reported psychotic symptoms in the general population. *The British Journal of Psychiatry*, *188*(6), 519–526. Retrieved from <http://bjp.rcpsych.org/content/188/6/519.short>
- Gulliver, S. B., Rohsenow, D. J., Colby, S. M., Dey, a N., Abrams, D. B., Niaura, R. S., & Monti, P. M. (1995). Interrelationship of smoking and alcohol dependence, use and urges to use. *Journal of Studies on Alcohol*, *56*(2), 202–206. <https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.202>
- ^{vii} Wiles, N. J., Zammit, S., Bebbington, P., Singleton, N., Meltzer, H., & Lewis, G. (2006). Self-reported psychotic symptoms in the general population. *The British Journal of Psychiatry*, *188*(6), 519–526. Retrieved from <http://bjp.rcpsych.org/content/188/6/519.short>
- Weiser, M., Reichenberg, A., Grotto, I., Yasvitzky, R., Rabinowitz, J., Lubin, G., ... Davidson, M. (2004). Higher rates of cigarette smoking in male adolescents before the onset of schizophrenia: A historical-prospective cohort study. *American Journal of Psychiatry*, *161*(7), 1219–1223. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1219>
- Sorensen, H. J., Mortensen, E. L., Reinisch, J. M., & Mednick, S. A. (2011). A prospective study of smoking in young women and risk of later psychiatric hospitalization. *Nord J Psychiatry*, *65*(1), 3–8. <https://doi.org/10.3109/08039481003786386>
- ^{viii} Gulliver, S. B., Rohsenow, D. J., Colby, S. M., Dey, a N., Abrams, D. B., Niaura, R. S., & Monti, P. M. (1995). Interrelationship of smoking and alcohol dependence, use and urges to use. *Journal of Studies on Alcohol*, *56*(2), 202–206. <https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.202>
- ^{ix} Louisa Degenhardt Michael Lynskey, W. H. (2003). Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug and Alcohol Dependence*, *71*, 37–48. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871603000644>

-
- ^x Arendt, M., Rosenberg, R., Fjordback, L., Brandholdt, J., Foldager, L., Sher, L., & Munk-Jørgensen, P. (2007). Testing the self-medication hypothesis of depression and aggression in cannabis-dependent subjects. *Psychological Medicine*, 37(7), 935–945. <https://doi.org/10.1017/S0033291706009688>
- Potvin, S., Stip, E., & Roy, J. (2003). Schizophrenia and addiction: An evaluation of the self-medication hypothesis | Schizophrénie et toxicomanie: Une relecture du concept d'automédication. *Encephale*, 29(3 I). Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/12876543>
- Arendt, M., Rosenberg, R., Fjordback, L., Brandholdt, J., Foldager, L., Sher, L., & Munk-Jørgensen, P. (2007). Testing the self-medication hypothesis of depression and aggression in cannabis-dependent subjects. *Psychological Medicine*, 37(7), 935–945. <https://doi.org/10.1017/S0033291706009688>
- ^{xi} Bersani, G., Orlandi, V., Kotzalidis, G. D., & Pancheri, P. (2002). Cannabis and schizophrenia: Impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252(2), 86–92. <https://doi.org/10.1007/s00406-002-0366-5>
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1992). Influence of cannabis abuse on schizophrenic psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 85(2), 127–130. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1992.tb01456.x>
- Compton, M. T., Furman, A. C., & Kaslow, N. J. (2004). Lower negative symptom scores among cannabis-dependent patients with schizophrenia-spectrum disorders: preliminary evidence from an African American first-episode sample. *Schizophrenia Research*, 71(1), 61–64. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.01.005>
- ^{xii} Leweke, F. M., Piomelli, D., Pahlisch, F., Muhl, D., Gerth, C. W., Hoyer, C., ... Koethe, D. (2012). Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 2(3), e94. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.15>
- ^{xiii} Fraser, G. A. (2009). The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in posttraumatic stress disorder (PTSD). *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 15(1), 84–88. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00071.x>
- ^{xiv} Grotenhermen, Franjo (2015). Hanf als Medizin: Ein praxisorientierter Ratgeber. Schwabe AG
- ^{xv} Kuepper, R., Ceccarini, J., Lataster, J., van Os, J., van Kroonenburgh, M., van Gerven, J. M. A., ... Henquet, C. (2013). Delta-9-Tetrahydrocannabinol-Induced Dopamine Release as a Function of Psychosis Risk: 18F-Fallypride Positron Emission Tomography Study. *PLoS ONE*, 8(7), e70378. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070378>
- ^{xvi} Bossong, M. G., van Berckel, B. N., Boellaard, R., Zuurman, L., Schuit, R. C., Windhorst, A. D., ... Kahn, R. S. (2009). Δ9-Tetrahydrocannabinol Induces Dopamine Release in the Human Striatum. *Neuropsychopharmacology*, 34(3), 759–766. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.138>
- ^{xvii} Louisa Degenhardt Michael Lynskey, W. H. (2003). Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug and Alcohol Dependence*, 71, 37–48. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376871603000644>
- ^{xviii} Hall, W., & Degenhardt, L. (2008). Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry : Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 7(2), 68–71. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00158.x>
- ^{xix} Goldberger, C., Dervaux, A., Gourion, D., Bourdel, M.-C., Lôo, H., Laqueille, X., & Krebs, M.-O. (2010). Variable individual sensitivity to cannabis in patients with schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*, 13(9), 1145–54. <https://doi.org/10.1017/S1461145710000647>
- ^{xx} Os, J. van, Kenis, G., & Rutten, B. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468, 203–212. Retrieved from <http://www.nature.com/nature/journal/v468/n7321/abs/nature09563.html>
- Tsuang, M. (2000). Schizophrenia: genes and environment. *Biological Psychiatry*, 47(3), 210–20. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00289-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00289-9)
- Morgan, C., & Fisher, H. (2007). Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma--a critical review. *Schizophrenia Bulletin*, 33(1), 3–10. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl053>
- ^{xxi} Vaucher, J., Keating, B. J., Lasserre, A. M., Gan, W., Lyall, D., Ward, J., ... Holmes, M. (2016). Cannabis use and risk of schizophrenia: a Mendelian randomization study. *bioRxiv*, Advance on. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.252>
- ^{xxii} Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., ... Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657–E2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>