

Cette présentation a été effectuée le 27 novembre 2023, au cours de la journée *Cannabis et substances psychoactives chez les jeunes : les moments clés de prévention dans une perspective de parcours de vie* dans le cadre des 26es Journées annuelles de santé publique.



# Cannabis, santé mentale et développement des capacités cognitives chez les jeunes : état des lieux et nouveaux éclairages

Didier Jutras-Aswad  
Professeur agrégé, Département de Psychiatrie, Université de Montréal  
Médecin-psychiatre et chercheur-clinicien FRQS, CHUM




## Déclaration de conflit d'intérêts réels ou potentiels

Activités de recherche et d'éducation financées par les Instituts de recherche en santé du Canada, le Fonds de Recherche Québec - Santé, Santé Canada et le Ministère de la Santé et des Services Sociaux.

Je reçois du matériel de recherche de Cardiol Therapeutics et Exka pour des essais cliniques (2022-24) financés par les organismes subventionnaires gouvernementaux.

Je suis reconnaissant de vivre et travailler à Tiohtià:ke/Montréal, territoires non cédés de la nation Kanien'kehá:ka. Ce projet de recherche a lieu sur des terres traditionnelles non cédées et occupées continuellement par plusieurs Premières Nations à travers le territoire connu sous le nom de Québec.



# Objectifs

1. Se familiariser avec les principales connaissances sur le cannabis et son lien avec la santé mentale et le développement cognitif
2. Connaître quelques éclairages récents entourant ces connaissances
3. Contribuer à mettre la table pour les échanges à venir sur l'intégration de ces connaissances dans les interventions préventives pour les jeunes

# Légalisation – Pourquoi?

- Substance largement consommée
- La [Loi sur le cannabis](#) crée un cadre juridique strict pour contrôler la production, la distribution, la vente et la possession de cannabis partout au Canada
- La Loi vise à atteindre trois objectifs :
  - Protéger les jeunes / Garder le cannabis hors de la portée des jeunes
  - Protéger la santé et la sécurité publiques en permettant aux adultes d'avoir accès à du cannabis de qualité contrôlée
  - Réduire les activités criminelles / Empêcher les profits d'aller aux organisations criminelles

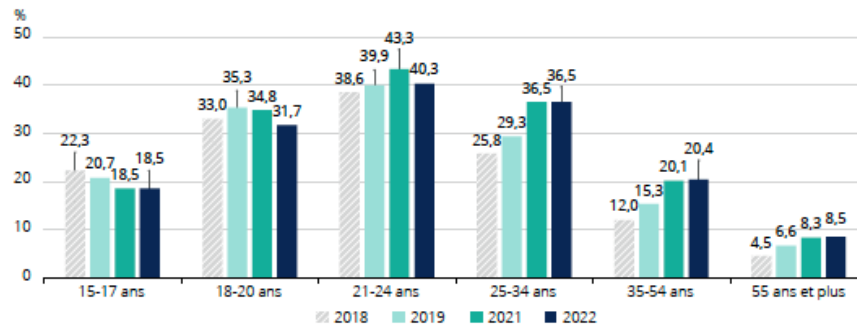
## Cannabis worldwide

 **183.3 million**  
Users according to the UNODC



## Enquête québécoise sur le cannabis

Consommation de cannabis au cours des 12 mois précédant l'enquête selon l'âge, population de 15 ans et plus, Québec, 2018, 2019, 2021 et 2022



<https://statistique.quebec.ca/fr/document/enquete-quebecoise-sur-le-cannabis-2022>

## 5 ans post-légalisation: bilan

### Outcomes associated with nonmedical cannabis legalization policy in Canada: taking stock at the 5-year mark

Benedikt Fischer PhD, Didier Jutras-Aswad MD MSc, Wayne Hall PhD

■ Cite as: *CMAJ* 2023 October 10;195:E1351-3. doi: 10.1503/cmaj.230808

- La plupart des indicateurs de santé publique (consommation, utilisation des services, etc.) sont stables ou légèrement détériorés
- Variations notables entre les provinces
- Bénéfices francs sur le plan de la judiciarisation, justice sociale et de la stigmatisation
- Il reste beaucoup à mieux comprendre, tant sur les effets de la substance que sur l'impact de la légalisation

## La plante et ses principes actifs

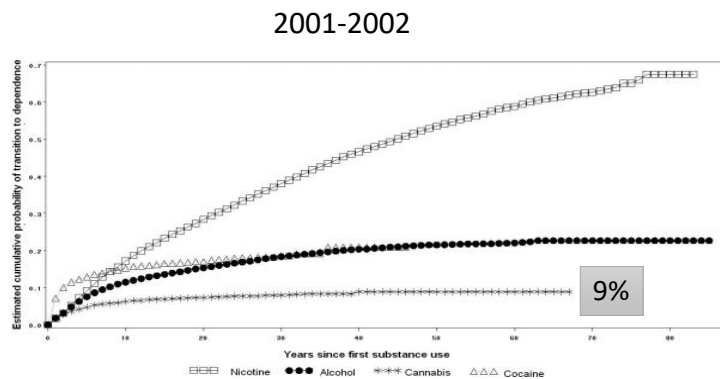


Image: santemontreal.qc.ca/population/cannabis/

- Variétés : indica, sativa, hybride
- Cannabinoïdes :
  - Plus de 100 molécules
  - Ex. THC, CBD
- Terpènes :
  - Confèrent le profil aromatique
  - Propriétés thérapeutiques possibles mais peu étudiées
- Composés organiques concentrés dans les trichomes situés sur la fleur de la plante (colas)

Diapositive tirée de : *Cannabis et système endocannabinoïde, Introduction à la psychopharmacologie des drogues d'abus*, PHL6032, Didier Jutras-Aswad MD MSc FRCPC

## Potentiel addictif - Cannabis et autres substances



Lopez-Quintero C et al., *Drug Alcohol Depend.* 2011; Fengold D et al., *Drug Alcohol Review*, 2020

- Données de NESARC
- Risque de transition à un TUC: 27%
- Plus élevé chez ceux qui initient précocément la consommation

# Cannabis et troubles mentaux

Author, year	Cannabinoid specific exposure	Outcome	Studies			eOR (95% CI)	eOR (95% CI)
			(k)	n/No	CE/CES		
<b>General population</b>							
Kiburi 2021	Cannabis	Psychosis	18	2512/67 684	II/II		1.71 (1.47 to 2.00)
Borges 2016	Cannabis heavy use	Suicide attempt	12	1066/21 956	III/III		3.20 (1.72 to 5.94)
Moore 2007	Cannabis most frequent use	Psychotic symptoms	6	1465/59 671	III/III		2.18 (1.45 to 3.27)
Gibbs 2015	Cannabis use	Mania symptoms	2	NR/5520	IV/III		3.00 (1.73 to 5.23)
Gurney 2015	Cannabis weekly use	Testicular cancer non-seminoma	3	719/2138	IV/III		2.82 (1.77 to 4.48)
Gurney 2015	Cannabis >10 years use	Testicular cancer non-seminoma	3	719/2138	IV/III		2.39 (1.47 to 3.86)
Gurney 2015	Cannabis current use	Testicular cancer non-seminoma	2	532/1803	IV/III		2.20 (1.57 to 3.07)
Lorenzetti 2019	Cannabis regular use	Medial orbitofrontal cortex volume	6	NR/356	IV/III		1.72 (1.29 to 2.30)
Lorenzetti 2019	Cannabis regular use	Total orbitofrontal cortex volume	7	NR/472	IV/III		1.63 (1.31 to 2.03)
Johnson 2017	Cannabis use	Physical dating violence perpetuation	13	NR/17 356	IV/III		1.45 (1.19 to 1.77)
Moore 2007	Cannabis use	Depression	11	NR/17 628	IV/III		1.21 (1.11 to 1.31)

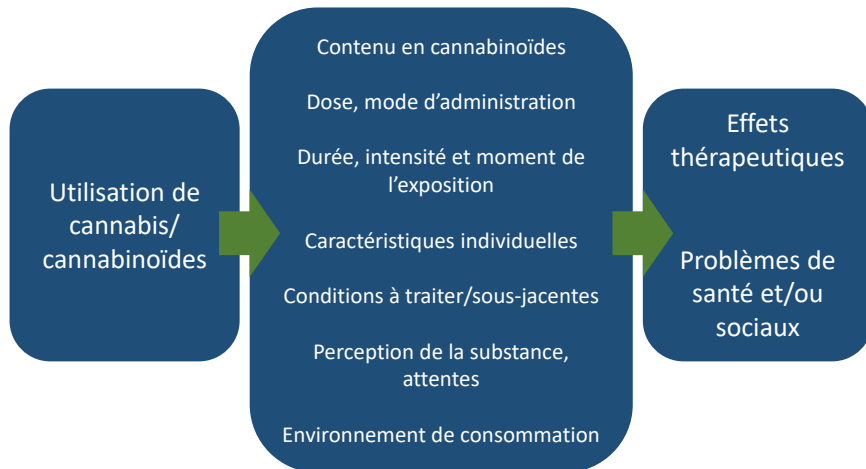
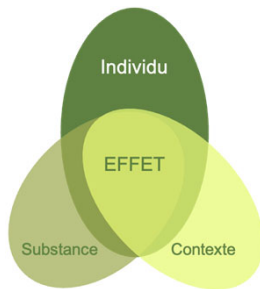
Marco Solmi et al. BMJ 2023;382:bmj-2022-072348

# Cannabis et évolution de la psychose

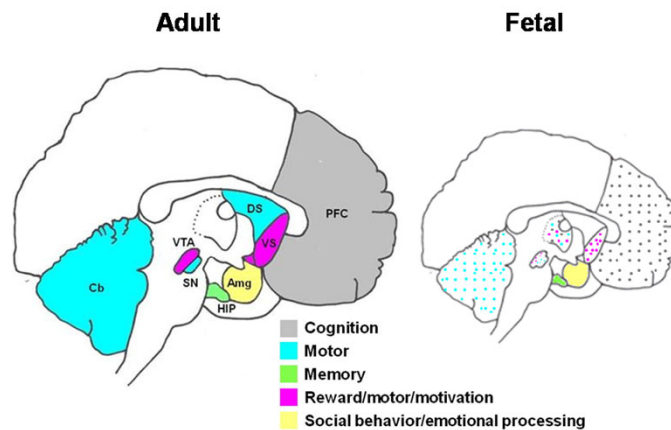
Author, year	Cannabinoid specific exposure	Outcome	Studies			eOR (95% CI)	eOR (95% CI)
			(k)	n/No	CE/CES		
<b>Pregnant women</b>							
Marchant 2022	Marijuana use	Small for gestational age	6	2078/22 921	I/I		1.61 (1.41 to 1.83)
Conner 2016	Marijuana use	Low birth weight	12	6204/57 438	I/I		1.43 (1.27 to 1.62)
Marchant 2022	Marijuana use	Neonatal ICU admission	6	1315/18 615	III/III		1.41 (1.15 to 1.71)
Conner 2016	Marijuana use	Pre-term delivery	14	8060/81 326	III/III		1.32 (1.14 to 1.54)
<b>Drivers</b>							
Rogeberg 2019	THC positive	Car crash, culpability	13	NR/78 025	IV/I		1.53 (1.39 to 1.67)
Rogeberg 2019	THC positive	Car crash	13	NR/78 025	IV/I		1.27 (1.21 to 1.34)
Hostiuc 2018	Cannabis use	Car unfavourable traffic events	23	NR/245 021	IV/II		1.89 (1.58 to 2.26)
Hostiuc 2018	Cannabis use	Car death after car crash	5	NR/66 705	IV/II		1.72 (1.40 to 2.10)
Hostiuc 2018	Cannabis use	Car injury	12	NR/95 441	IV/III		2.15 (1.42 to 3.28)
Hostiuc 2018	Cannabis use	Car collision	6	NR/82 875	IV/III		1.91 (1.34 to 2.72)
<b>Psychosis</b>							
Foglia 2017	Cannabis current use	Adherence to antipsychotic treatment	3	NR/259	IV/III		5.78 (2.68 to 12.46)
Foglia 2017	Cannabis any use	Adherence to antipsychotic treatment	11	NR/3055	IV/III		2.46 (1.97 to 3.07)
Bogaty 2018	Cannabis current use	Premorbid IQ	7	NR/515	IV/III		1.99 (1.34 to 2.96)
Schoeler 2016	Cannabis continued use	Psychosis relapse	24	NR/16 257	IV/III		1.88 (1.34 to 2.71)
Schoeler 2016	Cannabis use	Working memory	19	NR/2468	IV/III		1.44 (1.21 to 1.71)

Marco Solmi et al. BMJ 2023;382:bmj-2022-072348

# Cannabis, cognition et santé mentale



# Récepteurs CB1: distribution anatomique



Jutras-Aswad D et al., Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009

# Cannabis et développement cérébral: effet de l'âge

Molecular Psychiatry

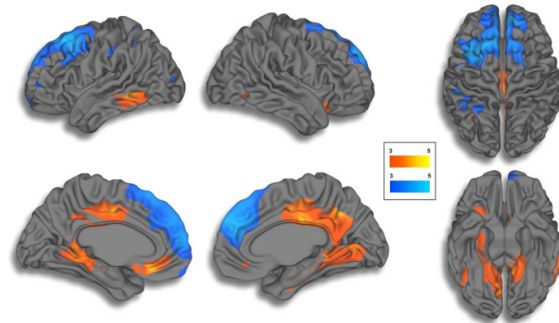
www.nature.com/mp

## ARTICLE

### Differential associations of adolescent versus young adult cannabis initiation with longitudinal brain change and behavior

Matthew D. Albaugh<sup>1</sup>, Max M. Owens<sup>1</sup>, Anthony Juliano<sup>1</sup>, Jonatan Ottino-Gonzalez<sup>1</sup>, Renata Cupertino<sup>1</sup>, Zhipeng Cao<sup>1</sup>, Scott Mackey<sup>1</sup>, Claude Lesage<sup>2</sup>, Pierre Rioux<sup>2</sup>, Alan Evans<sup>2</sup>, Tobias Banaschewski<sup>3</sup>, Arun L.W. Bokde<sup>3</sup>, Patricia Conrod<sup>4</sup>, Sylvane Desrivieres<sup>5</sup>, Herta Flor<sup>6,7</sup>, Antoine Grigis<sup>8</sup>, Penny Gowland<sup>9</sup>, Andreas Heinz<sup>10</sup>, Bernd Ittermann<sup>11</sup>, Jean-Luc Martinot<sup>12</sup>, Marie-Laure Palliere Martinot<sup>13</sup>, Eric Artiges<sup>14</sup>, Frauke Nees<sup>15,16</sup>, Dimitri Papadopoulos Orfanos<sup>17</sup>, Tomáš Paus<sup>18</sup>, Luce Probstka<sup>19</sup>, Sabina Milleret<sup>20</sup>, Juliane H. Froehner<sup>21</sup>, Michael N. Smolke<sup>22</sup>, Henrik Walter<sup>23</sup>, Robert Whelan<sup>24</sup>, Gunter Schumann<sup>25,26</sup>, Alexandra Potter<sup>1</sup>, Hugh Garavan<sup>1</sup> and IMAGEN Consortium\*

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Limited 2023



# Cannabis et impacts sur la santé: effet de l'âge

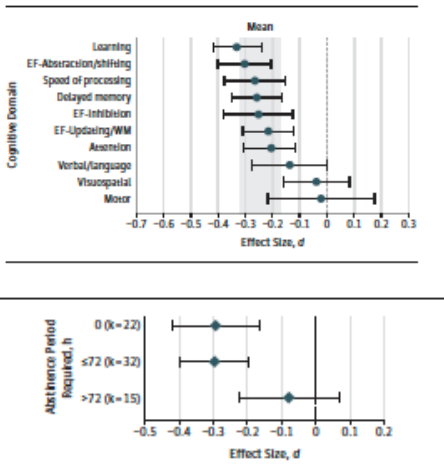
## Variations of cannabis-related adverse mental health and addiction outcomes across adolescence and adulthood: A scoping review

Navdeep Kaur<sup>1</sup>, Gabriel Bastien<sup>1,2</sup>, Lea Gagnon<sup>1</sup>, Johann Graham<sup>2,3</sup>, Violaine Mongeau-Pérusse<sup>2</sup>, Hamzah Bakouni<sup>1</sup>, Florence Morissette<sup>2</sup>, Camille Theriault<sup>2</sup>, Benedikt Fischer<sup>4,5,6,7</sup> and Didier Jutras-Aswad<sup>1,2\*</sup>

TYPE Systematic Review  
PUBLISHED 10 October 2022  
DOI 10.3389/fpsyg.2022.973988

- Les preuves d'effets indésirables à long terme plus graves chez les adolescents
  - Psychose, TU cannabis et usage de nicotine: substantielles
  - Dépression, suicidalité, consommation/TU d'autres substances: mixtes
  - Anxiété: limitées
- Effets indésirables suite à une exposition aiguë au cannabis: tendance inverse - adultes signalant plus souvent des effets indésirables que les adolescents

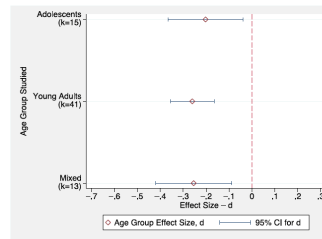
# Cannabis et cognitions: effet de l'âge



## JAMA Psychiatry | Original Investigation Association of Cannabis With Cognitive Functioning in Adolescents and Young Adults A Systematic Review and Meta-analysis

J. Cobb Scott, PhD, Samantha T. Slomak, MD, Jason D. Jones, PhD, Adam F. G. Rosen, BS, Tyler M. Moore, PhD, Ruben C. Gur, PhD

Figure 2. Mean weighted effect sizes and 95% confidence intervals for age groups. CI = confidence interval; d = standardized mean difference.



# Cannabis et cognitions: effet de l'âge

## Associations between adolescent cannabis use and young-adult functioning in three longitudinal twin studies

Jonathan D. Schaefer<sup>1,2</sup>, Nayla R. Hamdi<sup>3</sup>, Stephen M. Malone<sup>4</sup>, Scott Vrieze<sup>5</sup>, Syla Wilson<sup>6</sup>, Matt McGue<sup>7</sup>, and William G. Iacono<sup>8</sup>

# PNAS

Table 3. Individual-level associations between cumulative adolescent cannabis use and young-adult outcomes

Functional domain	Young-adult outcome	n	OR (95% CI)	P value
Psychiatric	Major depressive disorder	3,284	1.16 (1.07, 1.25)	<0.001
	Anxiety disorder	2,422	1.26 (1.11, 1.43)	<0.001
	Antisocial personality disorder	3,286	1.75 (1.57, 1.95)	<0.001
	Noncannabis illicit drug-use disorder	3,284	1.80 (1.62, 2.00)	<0.001
Cognitive	β (95% CI)			
	WAIS-R vocabulary	2,585	-0.11 (-0.16, -0.07)	<0.001
	WAIS-R block design	2,739	-0.03 (-0.07, 0.01)	0.172
	WAIS-III digit span forward	1,689	0.01 (-0.06, 0.07)	0.866
	WAIS-III digit span backward	1,681	-0.03 (-0.09, 0.03)	0.371
Socioeconomic	Educational attainment	3,282	-0.22 (-0.27, -0.18)	<0.001
	Occupational status	2,927	-0.16 (-0.20, -0.11)	<0.001
	Annual income	2,910	-0.06 (-0.09, -0.03)	<0.001

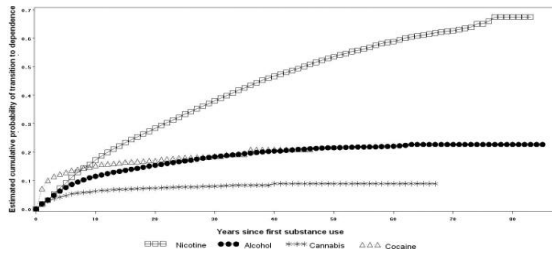
All models included participant age, sex, cohort, and zygosity as covariates. n = sample size; OR = odds ratio.

Table 4. MZ-only cotwin control analyses of cumulative adolescent cannabis use and young-adult outcomes

Functional domain	Young-adult outcome	n	MZ-only cotwin control analyses			
			Between-pair estimate		Within-pair estimate	
			OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Psychiatric	Major depressive disorder	2084	1.14 (1.01, 1.29)	0.040	1.11 (0.90, 1.36)	0.341
	Anxiety disorder	1551	1.25 (1.04, 1.51)	0.017	1.58 (0.98, 2.54)	0.062
	Antisocial personality disorder	2086	2.07 (1.71, 2.50)	<0.001	1.18 (0.93, 1.50)	0.184
	Noncannabis illicit drug-use disorder	2088	1.85 (1.54, 2.21)	<0.001	1.09 (0.82, 1.44)	0.558
Cognitive	β (95% CI)					
	WAIS-R vocabulary	1582	-0.19 (-0.26, -0.11)	<0.001	-0.04 (-0.12, 0.05)	0.373
	WAIS-R block design	—	—	—	—	—
	WAIS-III digit span forward	—	—	—	—	—
	WAIS-III digit span backward	—	—	—	—	—
Socioeconomic	Educational attainment	2083	-0.22 (-0.30, -0.15)	<0.001	-0.15 (-0.23, -0.06)	<0.001
	Occupational status	1862	-0.18 (-0.25, -0.11)	<0.001	-0.11 (-0.21, -0.01)	0.030
	Annual income	1854	-0.07 (-0.11, -0.02)	0.002	-0.06 (-0.11, -0.01)	0.023



# Cannabis et phase développementale

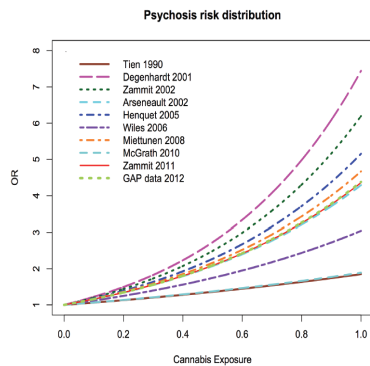


Bivariable and multivariable generalized linear mixed-effects analyses of reduced frequency of crack cocaine use among 122 illicit drug users reporting intentional use of cannabis to reduce crack use, Vancouver, Canada (2012–2015)

Variable	Odds Ratio (95% CI)	p-value	Adjusted Odds Ratio (95% CI) <sup>a</sup>	p-value
<b>Primary variable of interest</b>				
Cannabis use period <sup>a</sup>				
Before	1.00		1.00	
During	1.14 (0.73–1.77)	0.579	0.85 (0.51–1.41)	0.524
After	3.93 (2.57–5.99)	<0.001	1.89 (1.01–3.45)	0.043

Lopez-Quintero et coll., Drug Alcohol Depend, 2011; Socias ME et al, Addict Behav 2017

# Cannabis et psychose selon l'intensité de consommation

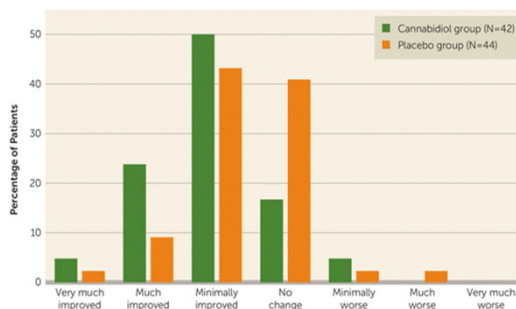
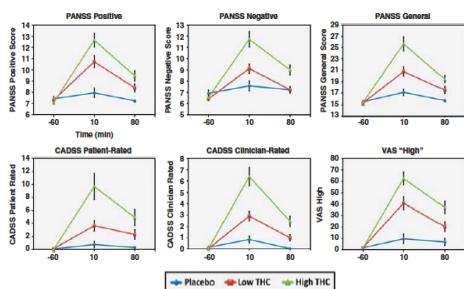


Adjusted association between age at onset of psychosis, age at onset of cannabis and other potential predictors among cannabis using subjects.

	$\beta$	95% confidence interval	p-value
Age at cannabis onset	0.4	0.1-0.7	0.004
Alcohol abuse/dependence	-0.1	-2.0-2.0	0.987
Age	0.6	0.4-0.7	<0.001
Sex	-0.8	-3.0-1.4	0.462
First degree relative with schizophrenia	-1.5	-4.2-1.2	0.268
Constant	2.6	-3.9-9.1	0.420

Marconi et al., Schizophr Bull. 2016; Galvez-Buccollini et al., Schizophr Res. 2012.

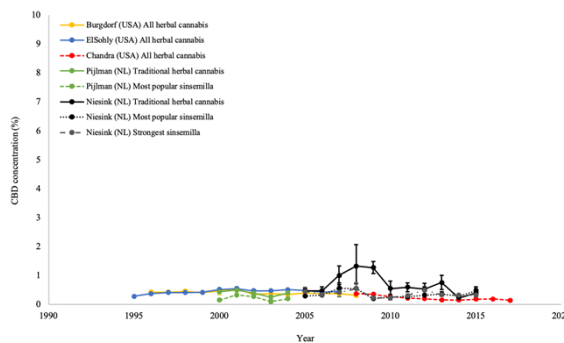
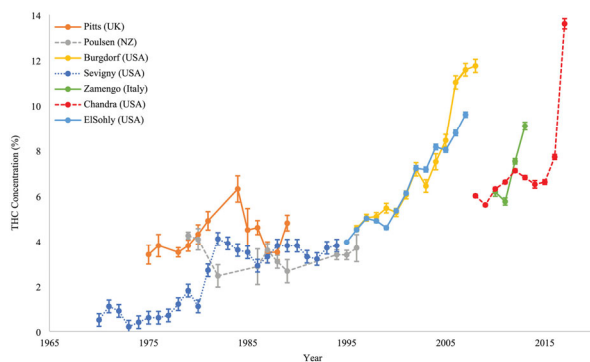
# Cannabis et santé mentale



D'Souza Dc et coll, Neuropsychopharm, 2012; McGuire P et coll, Am J Psychiatry, 2018

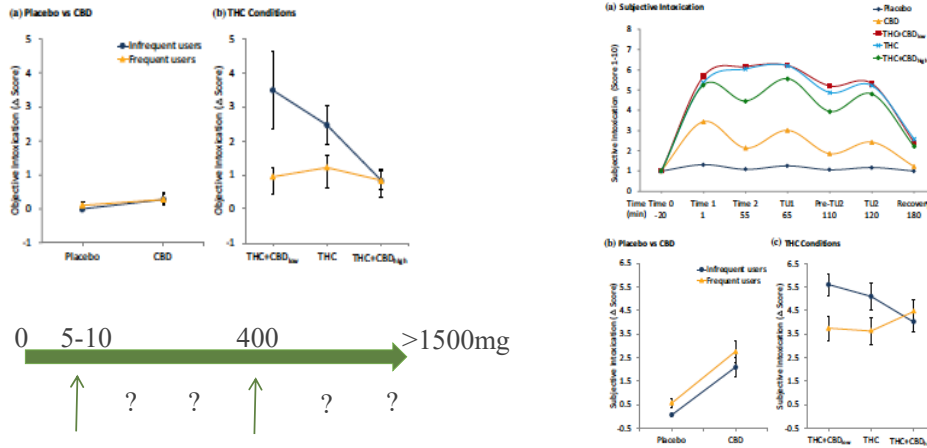
CRCHUM  
CENTRE DE RECHERCHE

# Évolution du taux THC et CBD dans le cannabis



Freeman TP et al. Addiction. 2021 May;116(5):1000-1010.

# CBD: un cannabinoïde «non-psychoactif» ?



Solowij N et al, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2019

CRCHUM  
CENTRE DE RECHERCHE

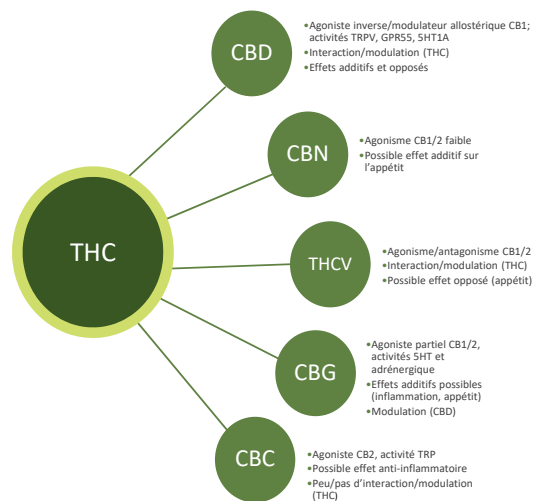
# Le cannabis: une substance complexe

## The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No “Strain,” No Gain

Ethan B. Russo\*

International Cannabis and Cannabinoids Institute, Prague, Czechia

PERSPECTIVE  
published: 09 January 2019  
doi: 10.3389/fpls.2018.01969



Marcu, J.P., Neuropharmacol Drug Abuse 2016; Navarro G, Frontiers in pharmacology, 2018; Jadoon Ka et al, Diabetes Care. 2016; Englund A et al, J Psychopharmacol. 2016; liste complète disponible sur demande

CRCHUM  
CENTRE DE RECHERCHE

# Cannabis et modes d'administration

Méthodes de consommation du cannabis au cours des 12 derniers mois selon le genre et l'âge, population de 15 ans et plus ayant consommé du cannabis au cours des 12 derniers mois, Québec, 2022

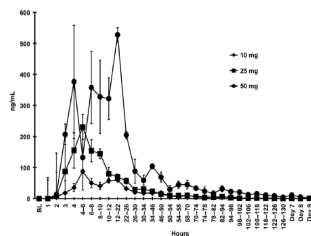
	Fumé	Inhalé par « dabbing »	Vapoté	Vaporisé	Mangé dans un produit alimentaire	Bu	Ingéré dans une pilule	Consommé sous forme de gouttes orales
	%							
<b>Total</b>	<b>81,6</b>	<b>5,4</b>	<b>24,0</b>	<b>17,1</b>	<b>33,4</b>	<b>16,9</b>	<b>14,8</b>	<b>29,5</b>
<b>Genre</b>								
Homme	84,8 <sup>a</sup>	7,4 <sup>a</sup>	24,1	18,5	33,8	17,3	15,2	28,9
Femme	77,0 <sup>a</sup>	2,4 <sup>a</sup>	23,9	15,1	32,8	16,2	14,3	30,5
<b>Âge</b>								
15-17 ans	86,5 <sup>a</sup>	11,4 <sup>abc</sup>	70,2 <sup>ab</sup>	29,7 <sup>abc</sup>	38,3 <sup>a</sup>	7,9 <sup>abc</sup>	4,5 <sup>abcd</sup>	10,9 <sup>abcd</sup>
18-20 ans	90,6 <sup>b</sup>	7,6 <sup>d</sup>	46,1 <sup>ab</sup>	25,0 <sup>de</sup>	46,7 <sup>ab</sup>	10,8 <sup>def</sup>	8,5 <sup>ab</sup>	14,5 <sup>efgh</sup>
21-24 ans	90,0 <sup>c</sup>	7,2 <sup>e</sup>	31,7 <sup>a</sup>	18,6 <sup>ad</sup>	44,9 <sup>c</sup>	20,7 <sup>adg</sup>	11,8 <sup>c</sup>	28,6 <sup>de</sup>
25-34 ans	86,0 <sup>d</sup>	5,8 <sup>af</sup>	26,1 <sup>b</sup>	19,3 <sup>b</sup>	38,3 <sup>b</sup>	23,1 <sup>bah</sup>	13,0 <sup>d</sup>	30,5 <sup>de</sup>
35-54 ans	78,4 <sup>abcd</sup>	4,9 <sup>fb</sup>	18,9 <sup>ab</sup>	16,1 <sup>ca</sup>	30,5 <sup>abc</sup>	17,1 <sup>cfi</sup>	19,3 <sup>acd</sup>	34,3 <sup>de</sup>
55 ans et plus	71,1 <sup>abcd</sup>	2,4 <sup>fg</sup>	8,9 <sup>ab</sup>	9,5 <sup>abcd</sup>	17,9 <sup>abc</sup>	7,5 <sup>ghj</sup>	15,5 <sup>b</sup>	28,3 <sup>de</sup>

<https://statistique.quebec.ca/fr/document/enquete-quebecoise-sur-le-cannabis-2022>

# Cannabis et modes d'administration

## Pharmacokinetic Characterization of 11-nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in Urine Following Acute Oral Cannabis Ingestion in Healthy Adults

Nicolas J. Schlienz<sup>1,\*</sup>, Edward J. Cone<sup>1</sup>, Evan S. Herrmann<sup>2</sup>, Natalie A. Lembeck<sup>1</sup>, John M. Mitchell<sup>3</sup>, George E. Bigelow<sup>1</sup>, Ronald Fiegel<sup>4</sup>, Charles P. LoDico<sup>4</sup>, Eugene D. Hayes<sup>5</sup>, and Ryan Vandrey<sup>1</sup>



Source: Schlienz NJ et al, J Anal Toxicol. 2018

- Concentration en THC, CBD, cannabinoïdes et autres substances
- Interaction avec les autres ingrédients
- Sous-type de produits
- Corrélation entre les taux circulants et l'effet réel chez l'utilisateur

## En conclusion...

- Le cannabis est associé à un risque plus élevé de développer différents symptômes et troubles mentaux, de même que certains déficits cognitifs
- Les tailles d'effet sont souvent petites à moyennes; données parfois contradictoires, le plus souvent sans mise à jour récente dans un contexte de produits qui évoluent
- Ces tailles d'effets varient parfois en fonction de l'âge d'exposition, mais pas systématiquement
- Les données suggèrent l'amélioration des problèmes/déficits avec une moindre consommation et l'arrêt de la consommation, notamment pour la cognition
- Intégration de ces connaissances dans les interventions de prévention: humilité, nuances et optimisme

QUESTIONS?  
COMMENTAIRES!

Courriel: [didier.jutras-aswad@umontreal.ca](mailto:didier.jutras-aswad@umontreal.ca)