





Hôpital du Valais  
Spital Wallis



# SCHIZOPHRÉNIE

## ADOLESCENCE

### CANNABIS

# HISTOIRE DE TROIS FRÈRES

Jeudi 26 mars 2015

**Nicolas Donzé**  
*Biologiste FAMH en chimie clinique  
Toxicologue forensique SSML*



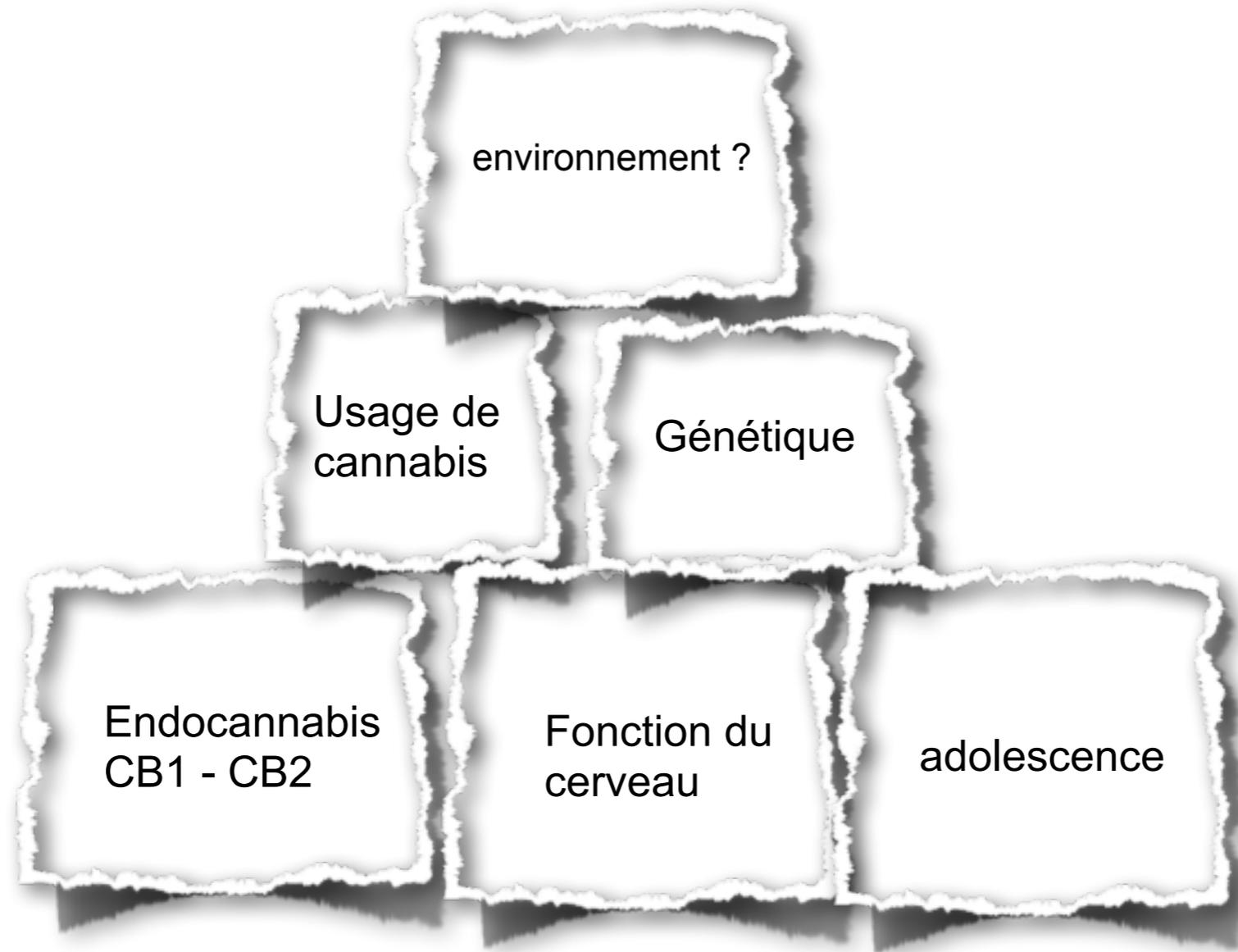
- Réflexion
- Neurobiologie
- La schizophrénie
- L'adolescence
- Le cannabis
- Review  
*cannabis <-> Schizophrénie*
- Take home message



Combien faut-il de grains de sables pour faire un tas de sable ?

Combien faut-il d'éléments pour construire une maladie ou un malade ?

Combien faut-il de grains de sables pour faire un tas de sable ?



Combien faut-il d'éléments pour construire une maladie ou un malade ?

# LE CERVEAU

*Primum non nocere*



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

1400 grammes

10 milliards de neurones

100 milliards de cellules de soutien

100 trillions de connexions ( $10^{18}$ )

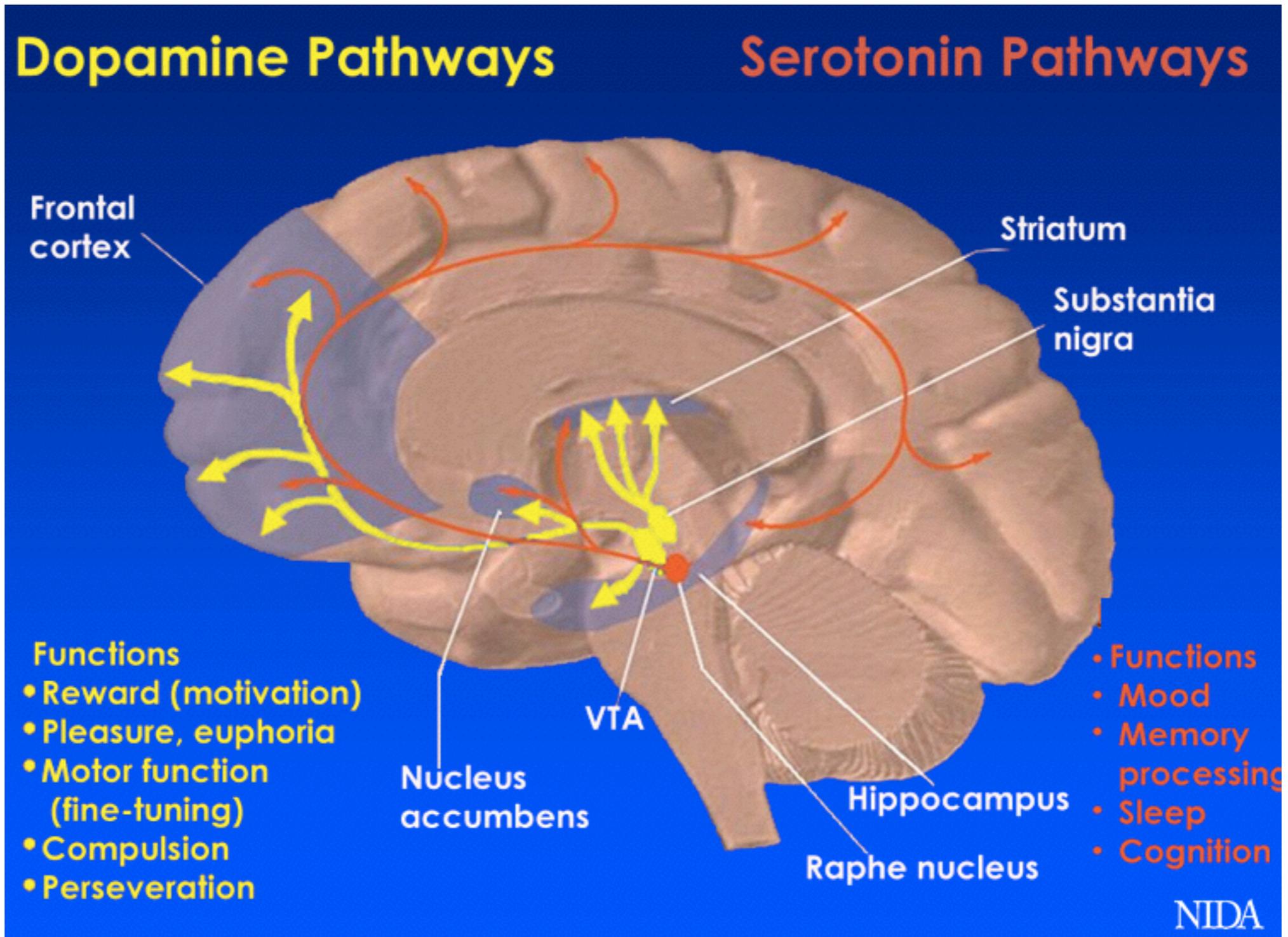


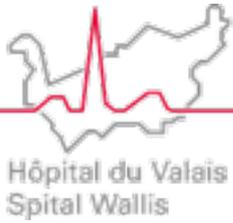
Le cerveau

De nulle part ailleurs que le cerveau vient la joie, le bonheur, les rires, l'envie et la tristesse, la douleur, l'abattement et les lamentations.

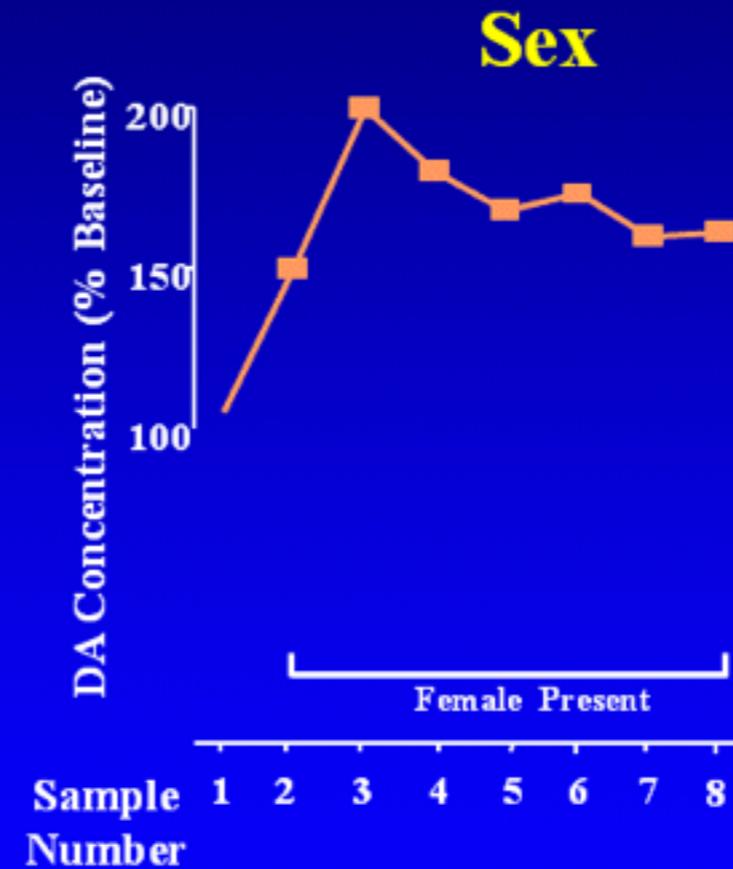
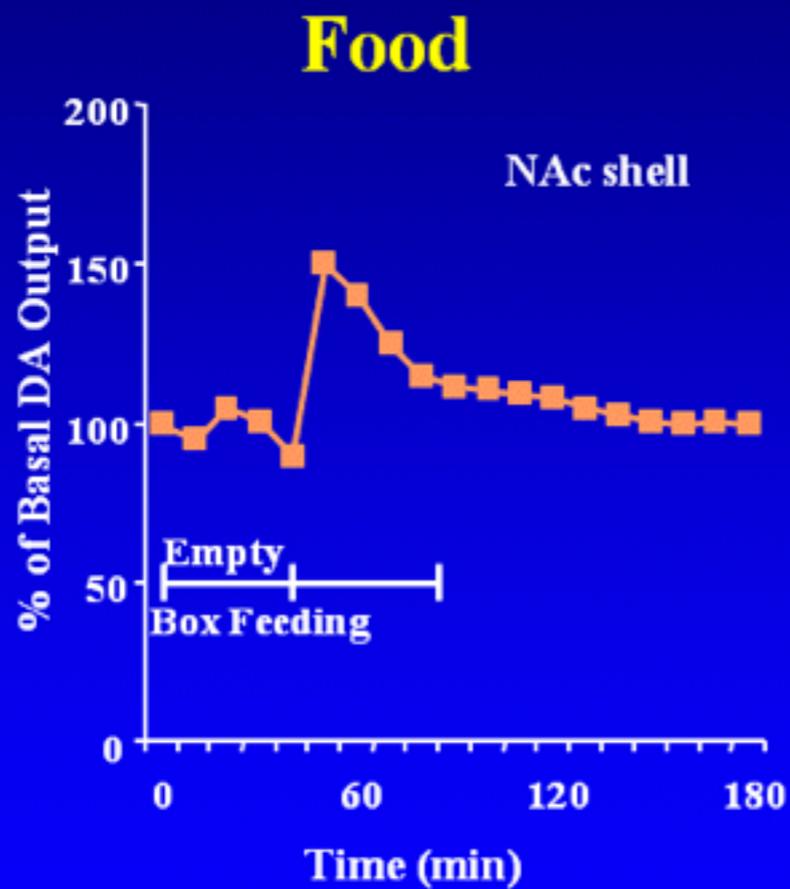
Et avec ce même organe, nous acquérons la sagesse, la connaissance, nous voyons, nous entendons et nous pouvons distinguer le bien du mal, faire la différence entre ce qui est agréable de ce qui est répugnant.

Hippocrates (400 av J.C)





## Natural Rewards Elevate Dopamine Levels



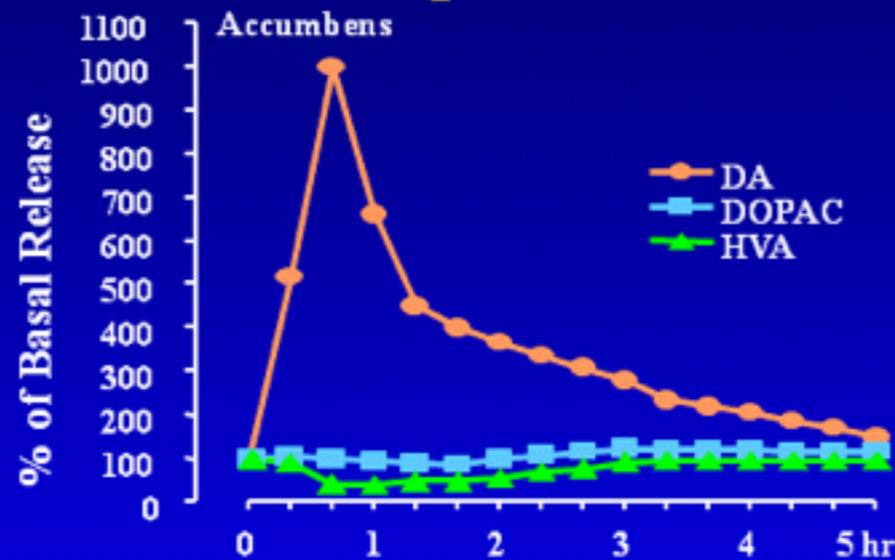
Di Chiara et al., Neuroscience, 1999., Fiorino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.

NIDA

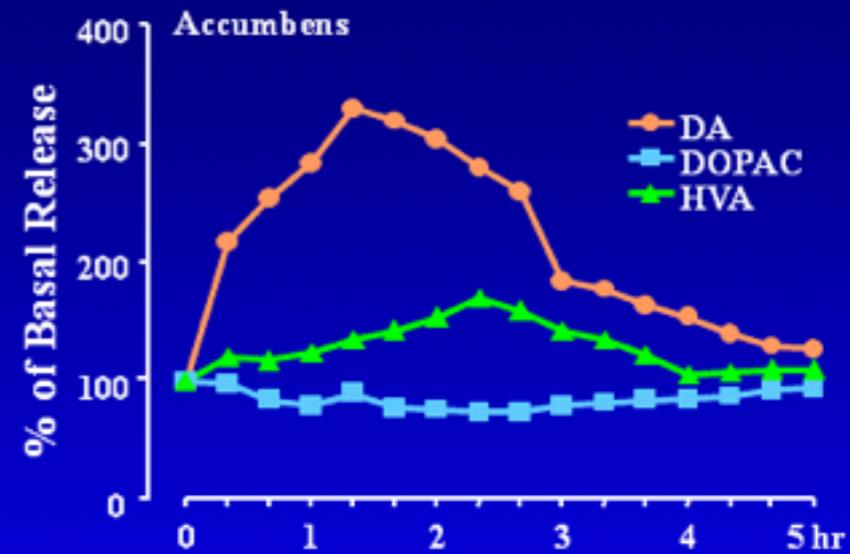


## Effects of Drugs on Dopamine Release

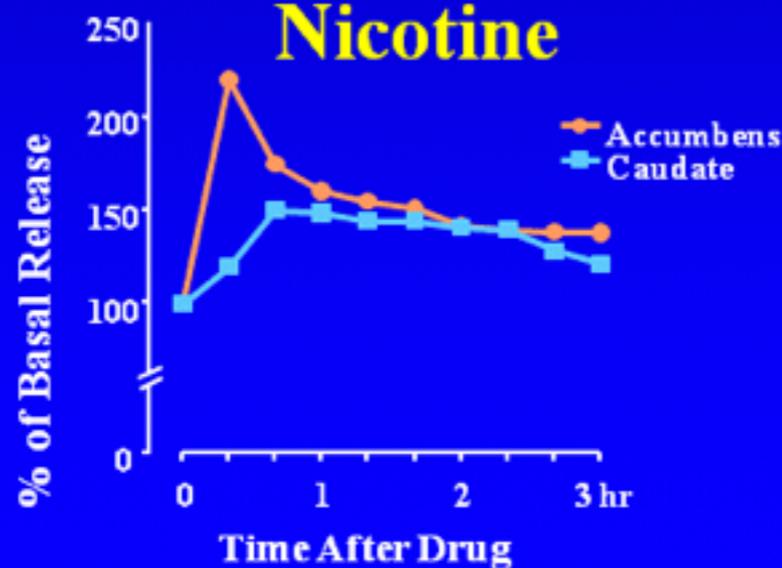
### Amphetamine



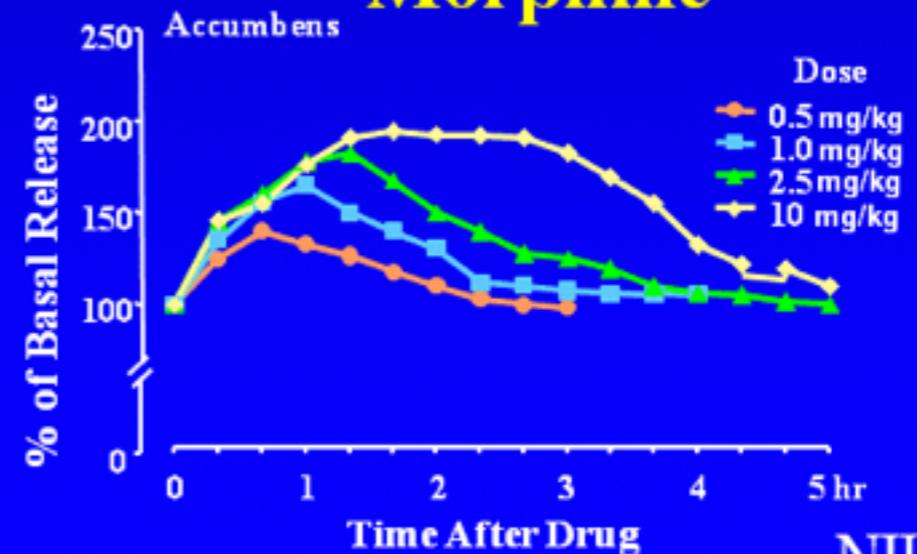
### Cocaine



### Nicotine



### Morphine



Di Chiara and Imperato, PNAS, 1988

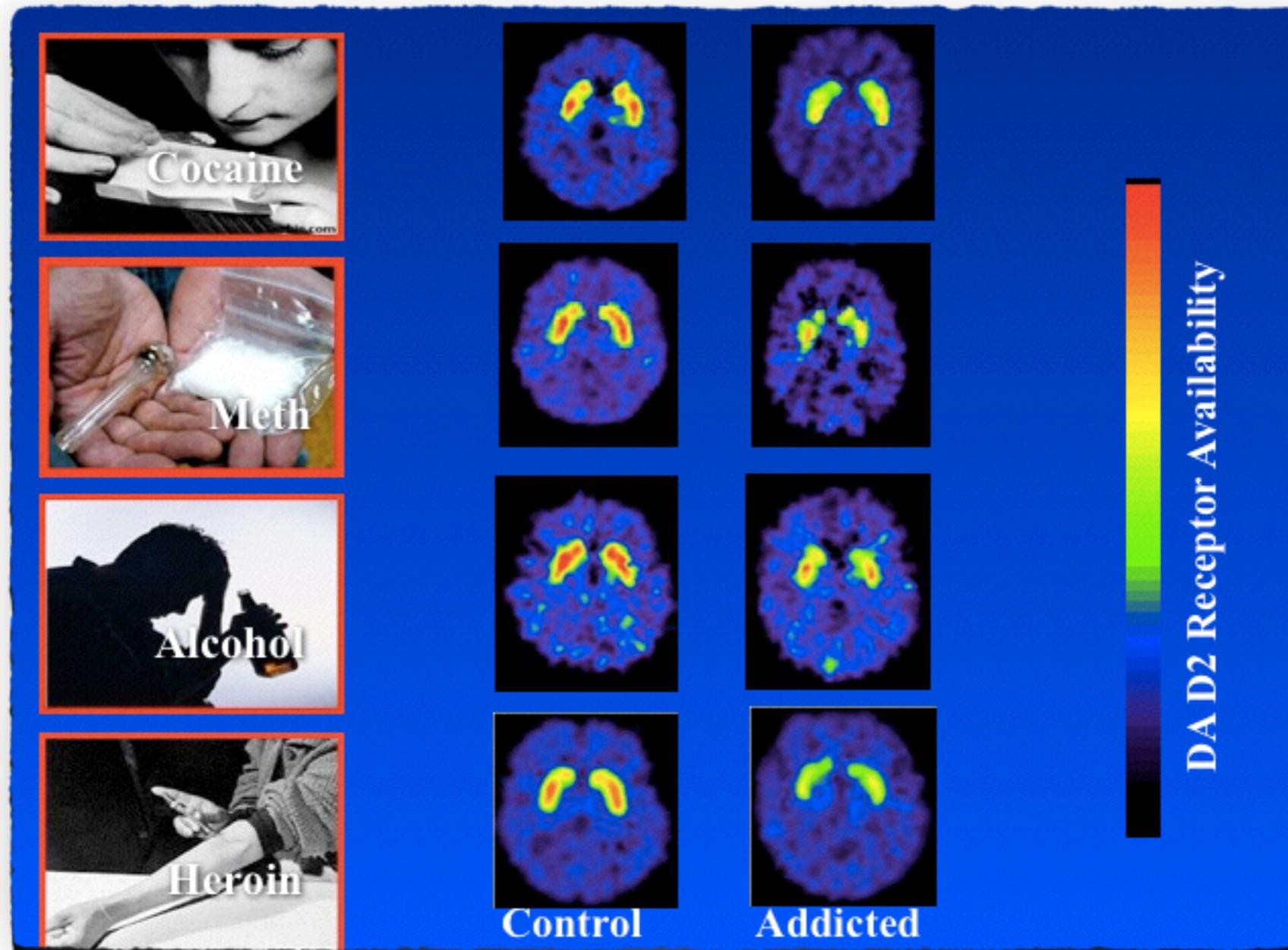
NIDA

# LE CERVEAU

Primum non nocere



Le nombre de récepteurs de type D2 de la Dopamine diminue dans l'addiction.





- ☑ mot d'origine grec qui signifie **esprit fendu**.
- ☑ Terme inventé par un psychiatre zurichois, Eugen Bleuler (1857 - 1939).
- ☑ **Psychose** (grec ψυχή, *psyche*, « esprit, âme », et -ωσις, *-osis*, « anomalie ») : terme générique psychiatrique désignant un trouble ou une condition anormale, de l'esprit évoquant le plus souvent **une perte de contact avec la réalité**.
- ☑ Se déclare chez les jeunes, le plus souvent entre 15 et 25 ans
- ☑ Prévalence : 1% de la population mondiale
- ☑ Incidence : 1.5 pour 10'000 (0.015 %)
- ☑ Ratio homme / femme : 1.4 : 1. Maladie touchant un peu plus les hommes que les femmes.

## Symptômes les plus fréquents

### Symptômes « positifs » :

- Délires
- Hallucinations auditives ou visuelles

### Symptômes « négatifs » :

- Perte de motivation, manque d'initiative
- Retrait social, repli sur soi
- Emotions perturbées, inadaptées
- Troubles de la pensée, incohérence du langage
- Troubles de la mémoire

UpToDate, Schizophrenia : Epidemiology and pathogenesis, Feb 2015



## Pathogénèse

- Origine inconnue
- Humaine uniquement
- Syndrome impliquant plusieurs maladie

## Pathogénèse

- Origine inconnue
- Humaine uniquement
- Syndrome impliquant plusieurs maladie

### Probable composante génétique

=> Polygénique  
gène (dopamine et glutamate)  
gène sur le chromosome 22 (22q11)

## Pathogénèse

- ✓ Origine inconnue
- ✓ Humaine uniquement
- ✓ Syndrome impliquant plusieurs maladie

### Probable composante génétique

=> Polygénique  
gène (dopamine et glutamate)  
gène sur le chromosome 22 (22q11)

### Risque de l'environnement

=> problème périnatal  
hémorragie  
Début des contractions avant la 37ème semaine  
Incompatibilité de groupe sanguin  
Hypoxie foetal

Infection maternel

Agents infectieux  
virus influenza ?  
Herpes simplex virus ?  
Présence d'IgG contre toxoplasma gondii ?  
virus de la rougeole ?

*Etat inflammatoire (cytokines)*

## Pathogénèse

- ✓ Origine inconnue
- ✓ Humaine uniquement
- ✓ Syndrome impliquant plusieurs maladie

**Cannabis**

### Probable composante génétique

=> Polygénique  
gène (dopamine et glutamate)  
gène sur le chromosome 22 (22q11)

### Risque de l'environnement

=> problème périnatal  
hémorragie  
Début des contractions avant la 37ème semaine  
Incompatibilité de groupe sanguin  
Hypoxie foetal

**Infection maternel**

Agents infectieux  
virus influenza ?  
Herpes simplex virus ?  
Présence d'IgG contre toxoplasma gondii ?  
virus de la rougeole ?

*Etat inflammatoire (cytokines)*



## Autres pathologies liées à la schizophrénie

- Désordres dépressifs
- Anxiété : sociale, désordre compulsif et obsession
- Abus de drogues

## Neurotransmetteurs impliqués

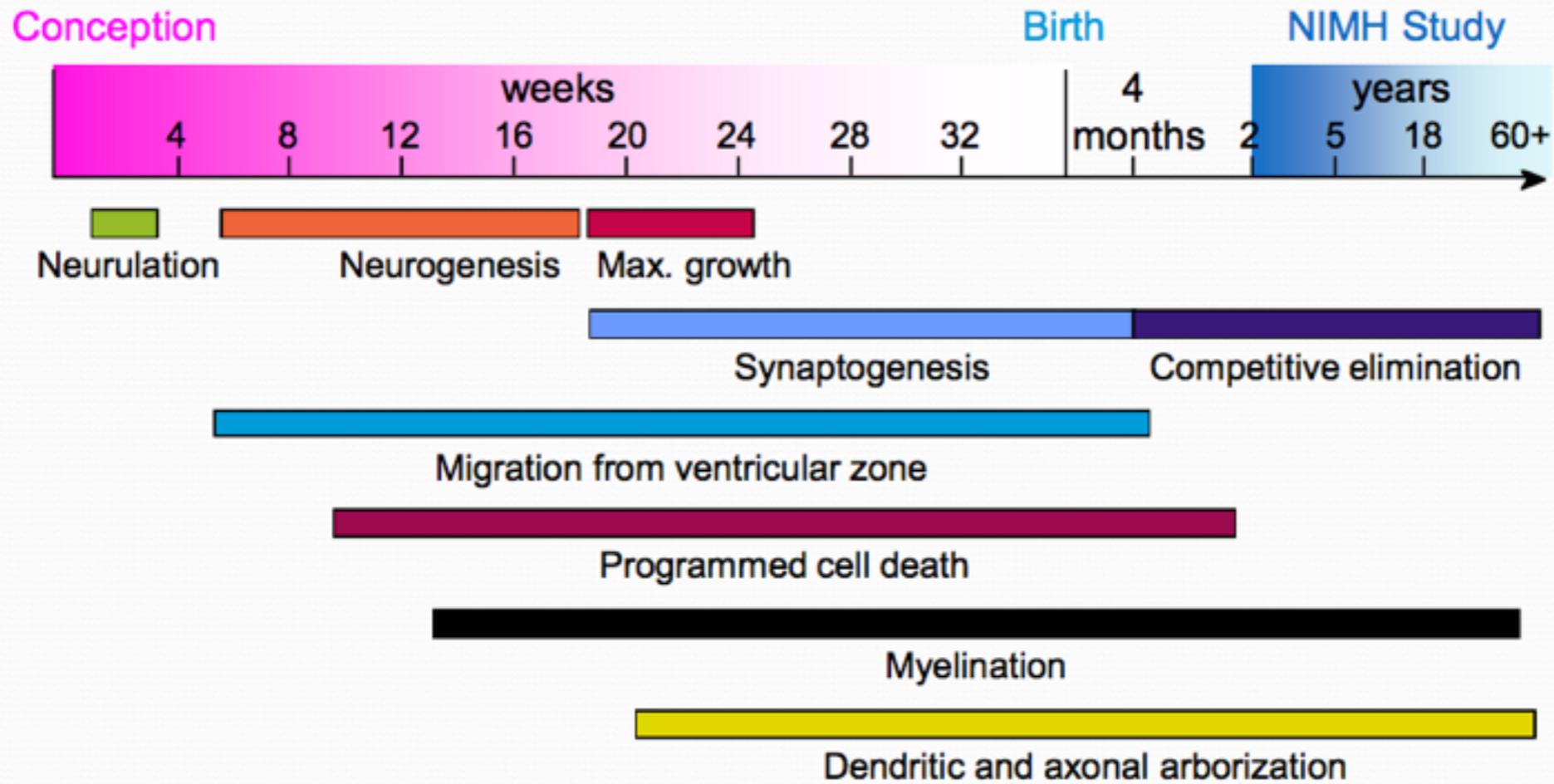
- Dopamine** : Neurotransmetteur lié au système de la récompense. Une augmentation de la libération de dopamine pourrait jouer un rôle dans la schizophrénie (Dopamine hypothesis)
- Glutamate** : Neurotransmetteur excitateur. Une diminution de l'activité de ce système de régulation (NMDAR) pourrait jouer un rôle dans la schizophrénie
- GABA** : Neurotransmetteur inhibiteur. Ce système semble ne pas bien fonctionner chez les schizophrènes
- ACETYLCHOLINE (NicotinicR)**
- (endocannabinoïdes ...)

# L'ADOLESCENCE

Primum non nocere



## Time Course of Critical Events in the Determination of Human Brain Morphometry



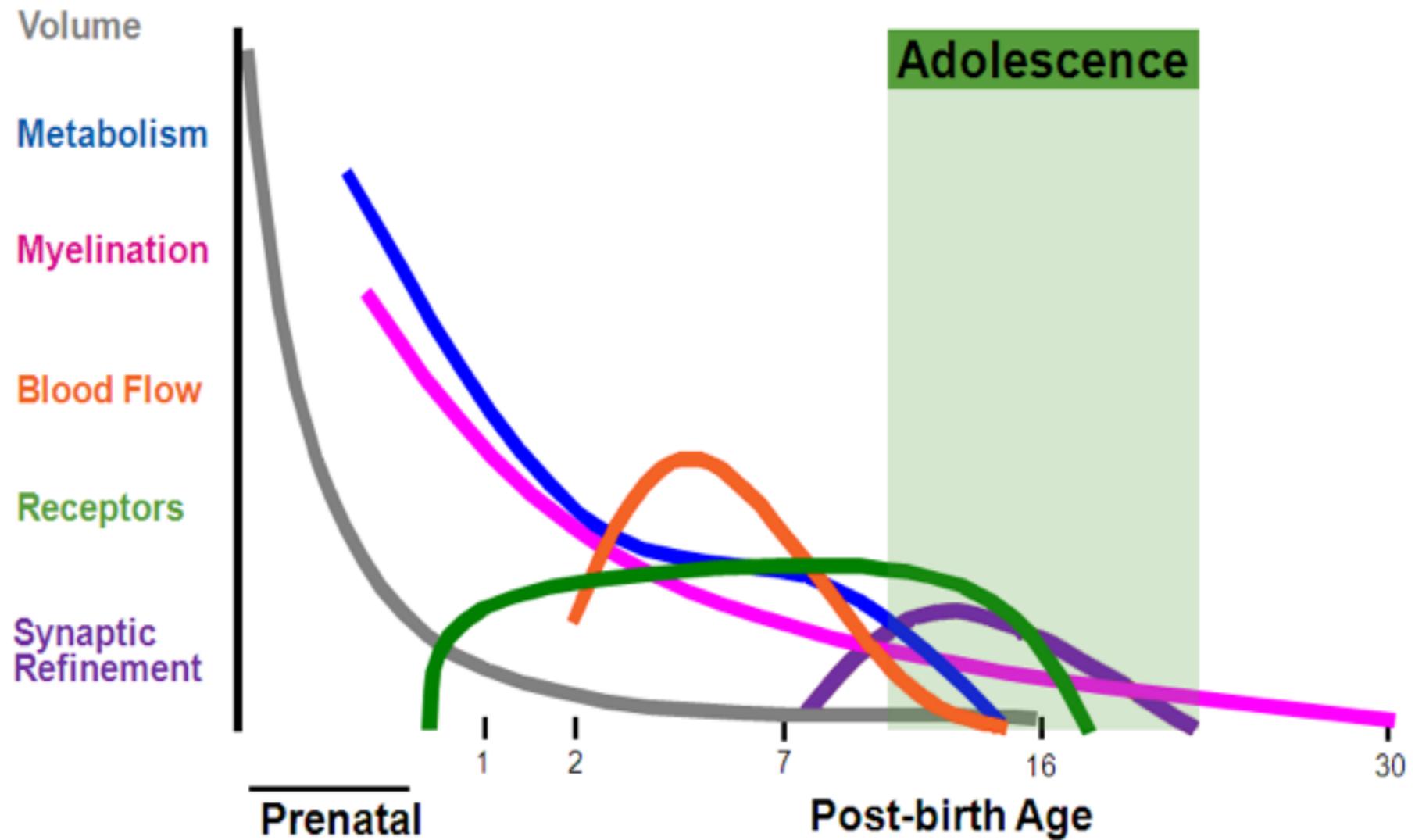
Judith L. Rapoport MD  
NIMH, Bethesda MD

# L'ADOLESCENCE

*Primum non nocere*



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



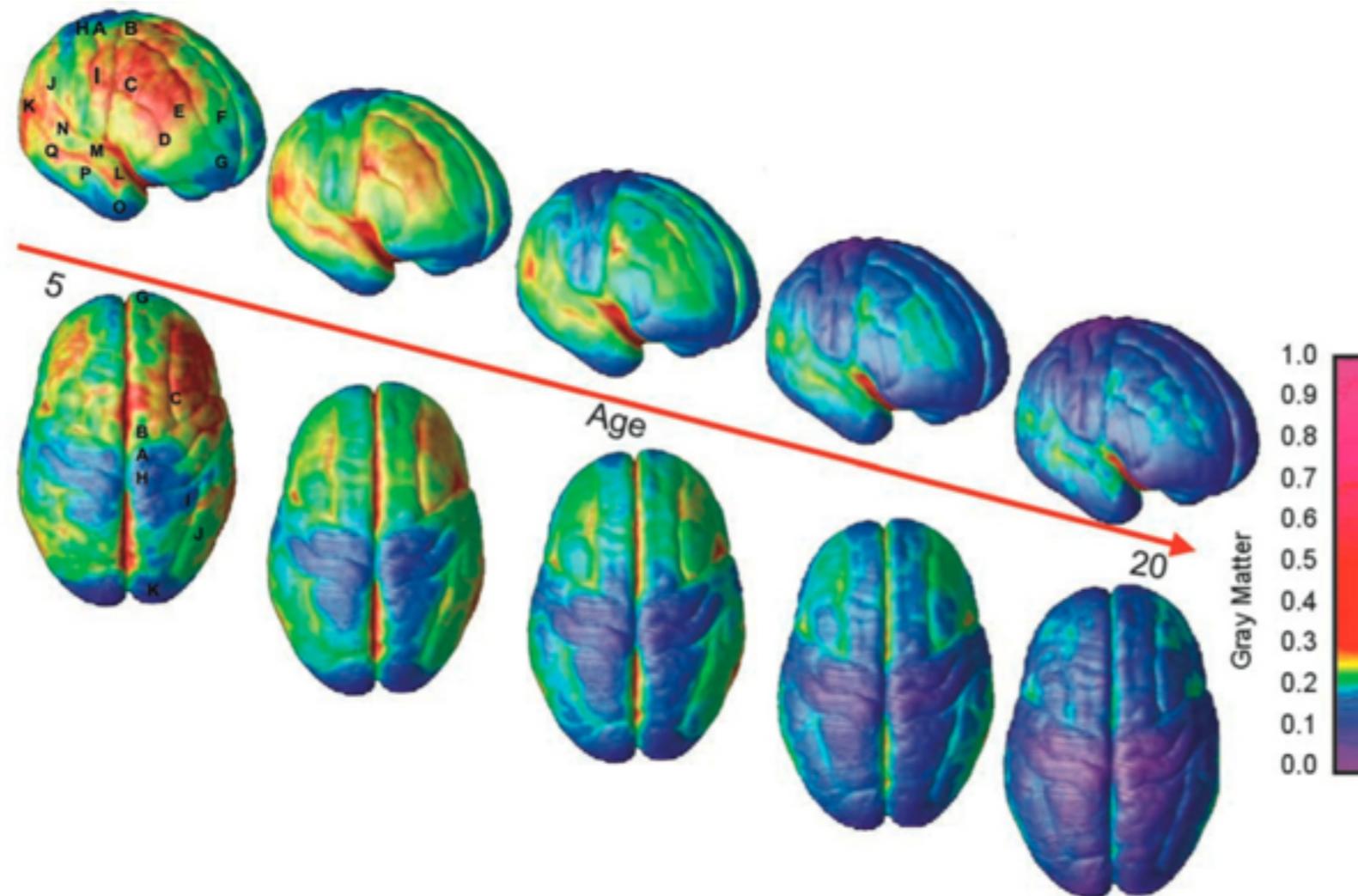
Source: Gogtay, Giedd, et al., 2004.

Copyright © 2004 The National Academy of Sciences, USA  
Gogtay, N., Giedd, J.N., et al. (2004)

Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood  
Proceedings of the National Academy of Sciences, 101 (21), 8174 – 8179

# L'ADOLESCENCE

*Primum non nocere*



Source: Gogtay, Giedd, et al., 2004.

Copyright © 2004 The National Academy of Sciences, USA

Gogtay, N., Giedd, J.N., et al. (2004)

Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood  
Proceedings of the National Academy of Sciences, 101 (21), 8174 – 8179



Utilisé par les Assyriens 2000 ans av. J.C  
Vertus psychoactives et médicales  
**ganzi-gun-nu** (la drogue qui prend l'esprit)

Utilisé dans la pharmacopée de la médecine chinoise  
recommandation : « *pris en trop grande quantité peut induire la vision de démons* »

En Europe

Troupes de Napoléon à leur retour d'Egypte  
Médecins Anglais à leur retour d'Inde

19ème siècle Club des Hachichins (Dr Moreau)

*Expérience de Théophile Gautier*

- *l'hyperesthésie (allodynie) des sensation, particulièrement auditives*
- *la dilatation du temps*
- *'apparition de figures grotesques*

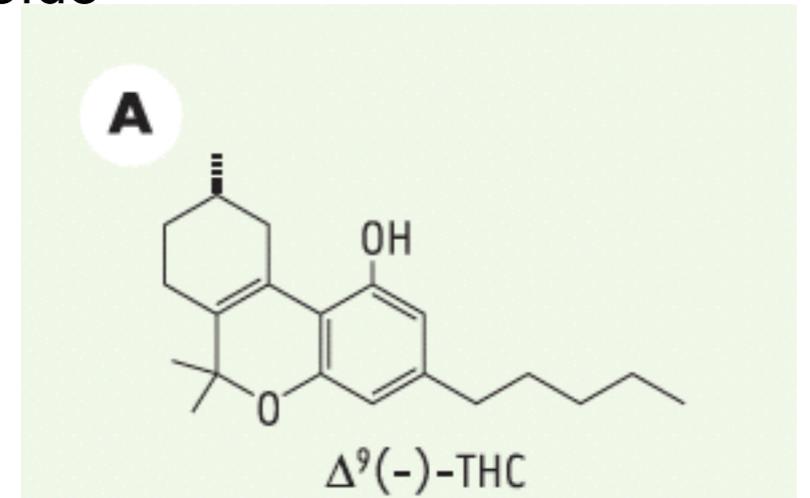
# LE CANNABIS

Primum non nocere



Au milieu du XIXème siècle :  
les chimistes cherchaient dans le *cannabis sativa* un alcaloïde

En 1964 Raphael Mechoulan => un terpénoïde (THC)



Hypothèse, l'action du THC => indépendante d'une liaison à un récepteur.

Jusqu'en 1990 =>



MEDECINE/SCIENCES 2004; 20 : 45-53

"S'il existait un gouvernement qui eut intérêt à corrompre ses gouvernés, il n'aurait qu'à encourager l'usage du cannabis".

Baudelaire (1821-1867)

# LE CANNABIS

*Primum non nocere*



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

421 substances chimiques

Plus de 2'000 composés sont produits lors de la pyrolyse

60 cannabinoïdes

**DIOL** (non psychoactif)

CANNABI

**NOL** (10 % = **T**etra**H**ydro**C**annabinol ,THC)





## Absorption THC

Fumée

Rapide, immédiate exposition du SNC

Biodisponibilité : 2 - 56 %

Type de joint	1.75 % de THC	3.55 % de THC
Concentration sanguine après 1 inhalation	7.0 ± 8.1 µg/L	18.1 ± 12 µg/L
Concentration au pic après 9'	84 µg/L (50 - 129 µg/L)	162 µg/L (76 - 267 µg/L)
Concentration après 2 h	< 5 µg/L	< 5 µg/L
fenêtre de détection	3 à 12 h	6 à 27 h

Human cannabinoid pharmacokinetics, Marilyn Huestis  
Chem Biodivers 2007 August, 4 (8): 1770 - 1804

## Absorption du Cannabidiol

non-psychothotique

neuroprotecteur

analgésique

sédatif

anti-émétique

anti-spasmodique

anti-inflammatoire

Effet anxiogène du THC ↘

Effet secondaire THC ↘

20 mg CBD i.v

après 1h => 37 - 61 µg/L

Fumée

après 1 h => 3.0 - 17.8 µg/L



## Distribution du THC

Diminution rapide dans le plasma  
rétention dans les tissus gras et le cerveau

## Métabolisme

Métabolisé dans le cerveau et le foie

CYP 450 2C9  
CYP 450 2C19  
CYP 450 3A4

Il semble qu'il y a une différence  
entre femmes et hommes.

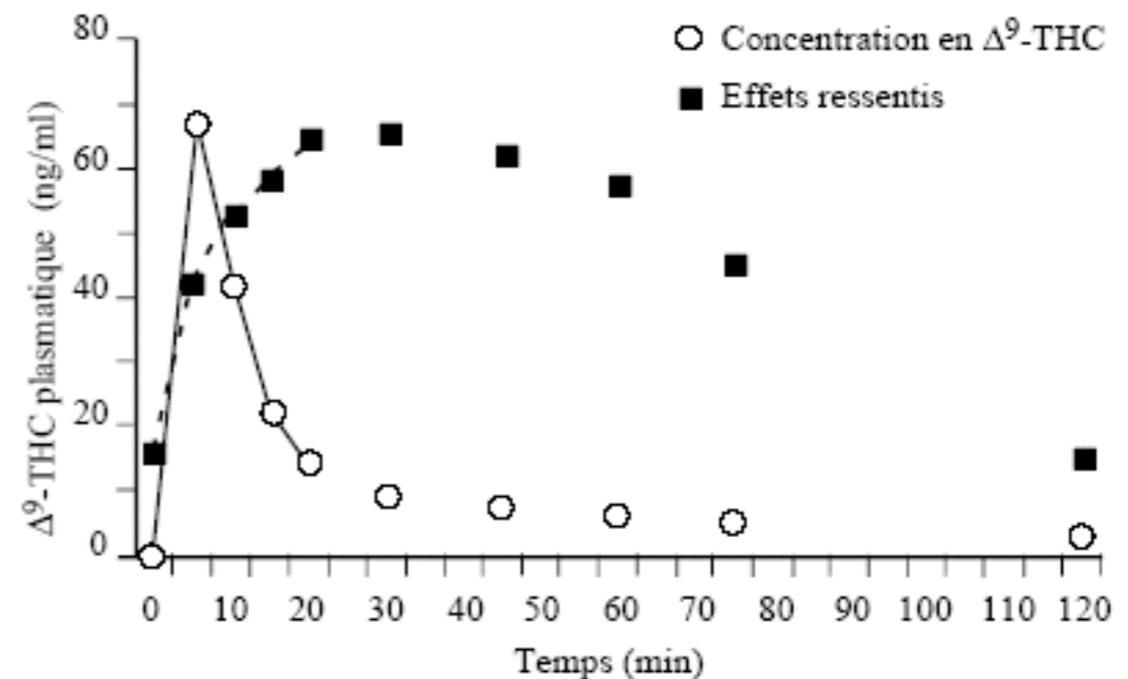
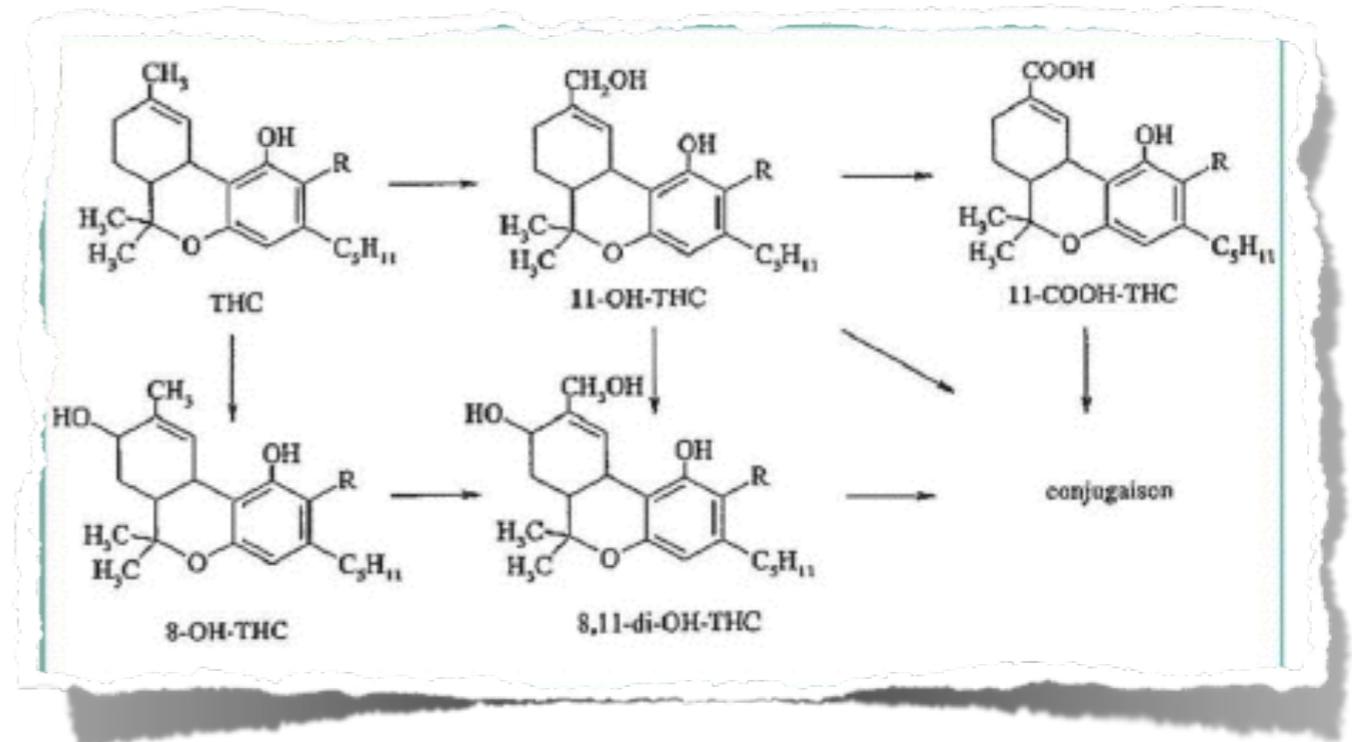


Figure 3 : Concentrations en  $\Delta^9$ -THC (cercles ouverts) et effets physiques et psychiques « ressentis » par le sujet (carrés pleins) en fonction du temps, après consommation d'une cigarette contenant 9 mg de  $\Delta^9$ -THC (d'après Harder et coll., 1997)

# LE CANNABIS

$T_{1/2}$  du THC :

- Occasionnels : 20 - 57 h
- Réguliers : 3 – 13 jours



Marilyn Huestis

La durée de la détection du THC et de ses métabolites => habitudes de consommation.

Une étude (18 consommateurs réguliers de cannabis après une période d'abstinence de 7 jours)

=> 7eme jour, 50 % des participants (dans le sang)

=> THC > 1.6 µg/L (1.2 – 5.5 µg/L).

=> THC-COOH 2.8 – 45.6 µg/L.

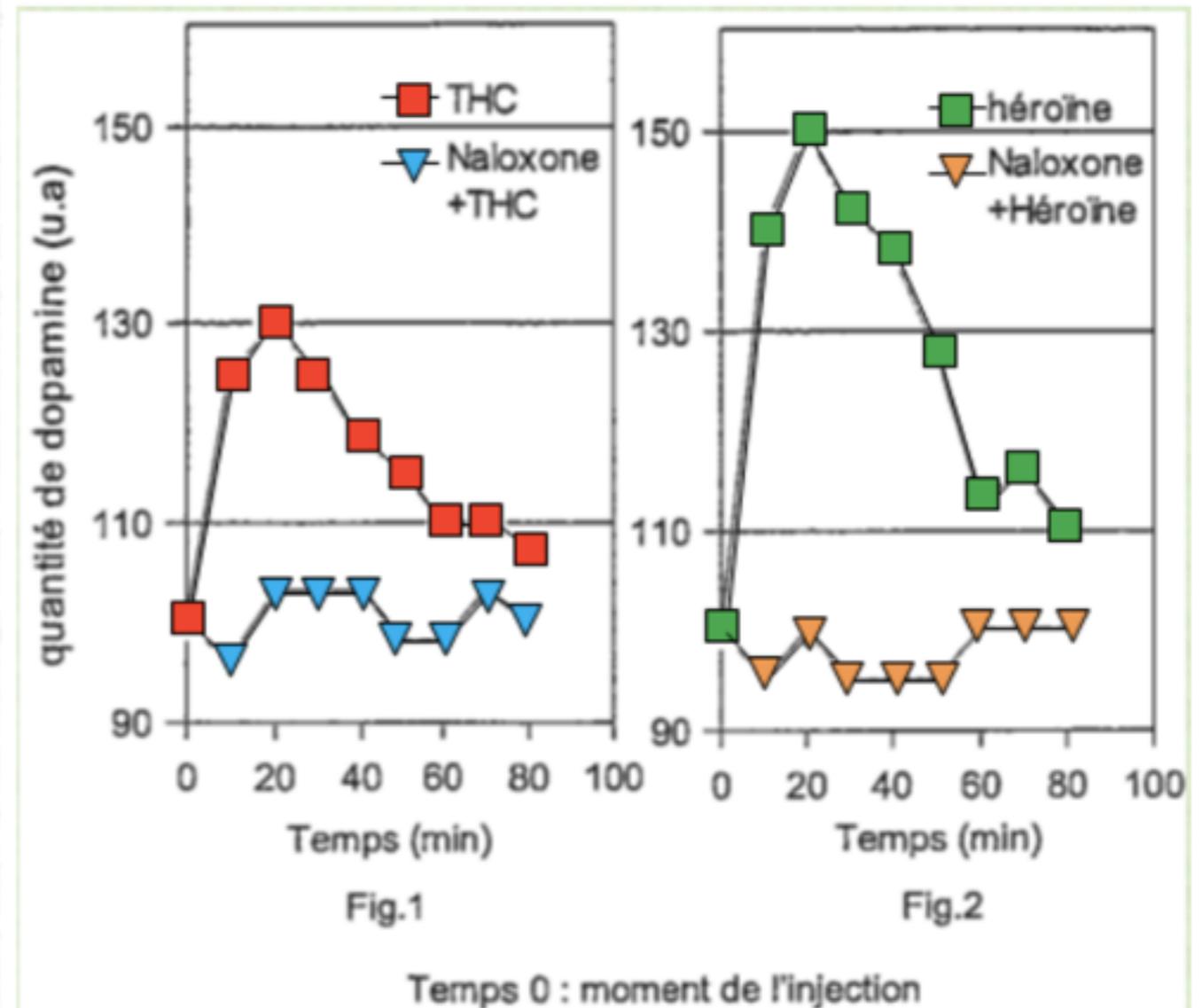
=> la seule présence de THC dans le plasma n'indique pas forcément une consommation récente chez des consommateurs réguliers.

# LE CANNABIS



Science 27 June 1997:  
Vol. 276 no. 5321 p. 1945  
DOI: 10.1126/science.276.5321.1945q  
• THIS WEEK IN SCIENCE

Two reports focus on the effects of cannabinoids, the active component in marijuana, in the brain. Corticotropin-releasing factor (CRF) has been associated with the mediation of the stress and negative affective consequences of withdrawal from drugs of abuse, such as alcohol, cocaine, and opiates. [De Fonseca et al.](#), studying brain CRF systems, now show that cannabinoids should be added to the above list. Rats were treated daily for 2 weeks with a potent synthetic cannabinoid (HU-210). Withdrawal, induced by a cannabinoid antagonist, increased the brain CRF and also produced a brain pattern (*Fos* activation) characteristic of withdrawal. The results imply that long-term exposure to cannabinoids are accompanied by neuroadaptive changes that lead to enhanced release of CRF in the central amygdala of the brain as well as activation of the central amygdaloid nuclei during withdrawal. A key brain system for the rewarding properties of drugs (and pleasurable experiences) is the mesolimbic dopamine pathway, which terminates in the nucleus accumbens and uses dopamine as a neurotransmitter. [Tanda et al.](#) have now shown that cannabinoids, the active ingredient in marijuana, cause release of dopamine in the outer part of the nucleus accumbens (the shell) but not in the core. This effect is similar to the action of more powerful drugs of abuse such as heroin and nicotine and adds to the evidence for the addictive properties of Cannabis. [See the news story by [Wickelgren.](#)]





## => Récepteurs au cannabis (1990)

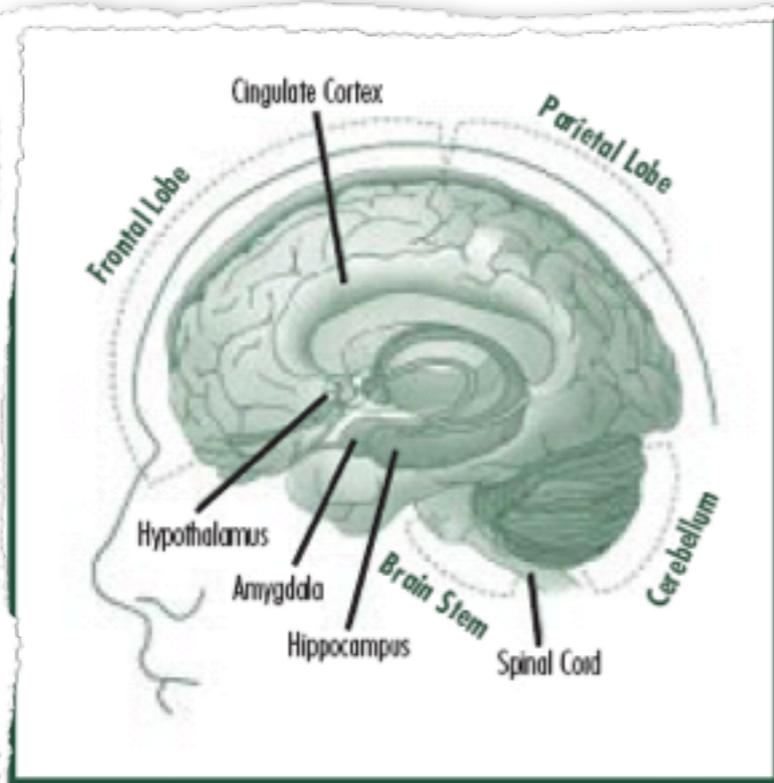
### - **CB 1 (SNC)**

- lié à l'action du système GABA et GLUTAMATE
- Très vite présent au moment de l'embryogenèse
- Leur nombre augmente pendant l'adolescence (chez le rat)
- Nb plus important dans la matière blanche pendant l'enfance qu'à l'âge adulte
- Situé sur le pré-synapse

### - **CB 2 (système immunitaire)**

- situé également dans le SNC
- système de protection
- présent dans de nombreux organe

# LE CANNABIS



When marijuana is smoked, its active ingredient THC travels throughout the body, including the brain, to produce its many effects. THC attaches to sites called cannabinoid receptors on nerve cells in the brain, affecting the way those cells work. Cannabinoid receptors are abundant in parts of the brain that regulate movement, coordination, learning and memory, higher cognitive functions such as judgment, and pleasure.

Brain Region	Functions Associated With Region
<b>Brain regions in which cannabinoid receptors are abundant</b>	
Cerebellum	Body movement coordination
Hippocampus	Learning and memory
Cerebral cortex, especially cingulate, frontal, and parietal regions	Higher cognitive functions
Nucleus accumbens	Reward
Basal ganglia Substantia nigra pars reticulata Entopeduncular nucleus Globus pallidus Putamen	Movement control
<b>Brain regions in which cannabinoid receptors are moderately concentrated</b>	
Hypothalamus	Body housekeeping functions (body temperature regulation, salt and water balance, reproductive function)
Amygdala	Emotional response, fear
Spinal cord	Peripheral sensation, including pain
Brain stem	Sleep and arousal, temperature regulation, motor control
Central gray	Analgesia
Nucleus of the solitary tract	Visceral sensation, nausea and vomiting

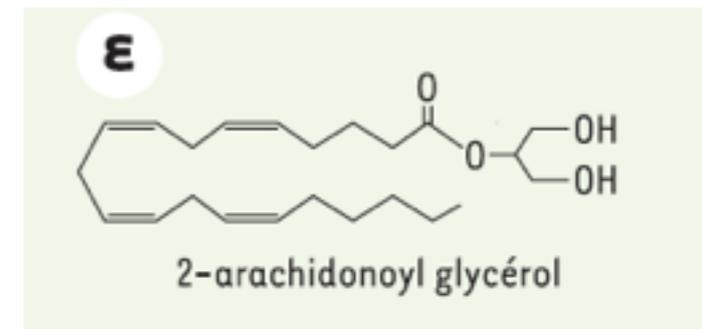
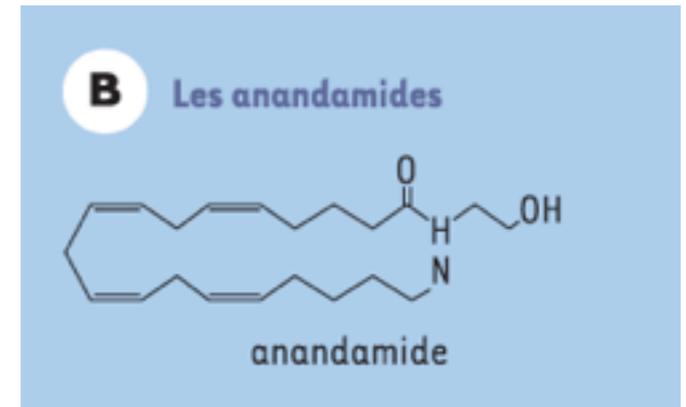
Learning and memory, higher cognitive functions such as judgment, and pleasure.

Nucleus of the solitary tract	Visceral sensation, nausea and vomiting
Central gray	Analgesia

=> Agonistes cannabinoïdes endogènes

## Endocannabis

- Lipides
- Arachidonylethanolamide (*Anandamide*)
- 2 Arachidonoyl- glycérol (2-AG)
- non stockés dans des vésicules
- synthétisé sur demande
- stimulation de la sécrétion de dopamine
- Métabolisé par l'enzyme FAAH (fatty acid amide hydrolase)

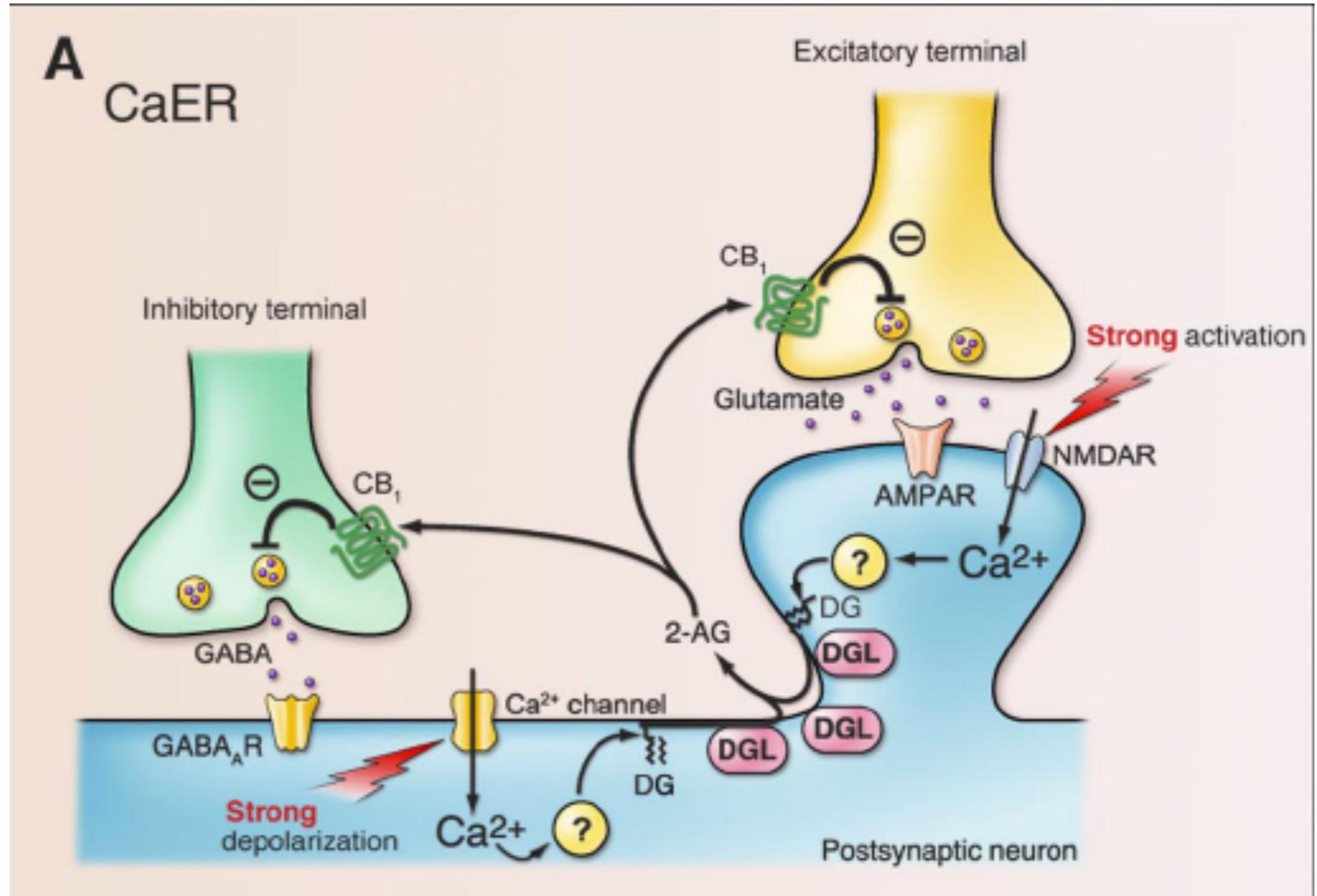


# LE CANNABIS

*Primum non nocere*



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



# LE CANNABIS

*Primum non nocere*



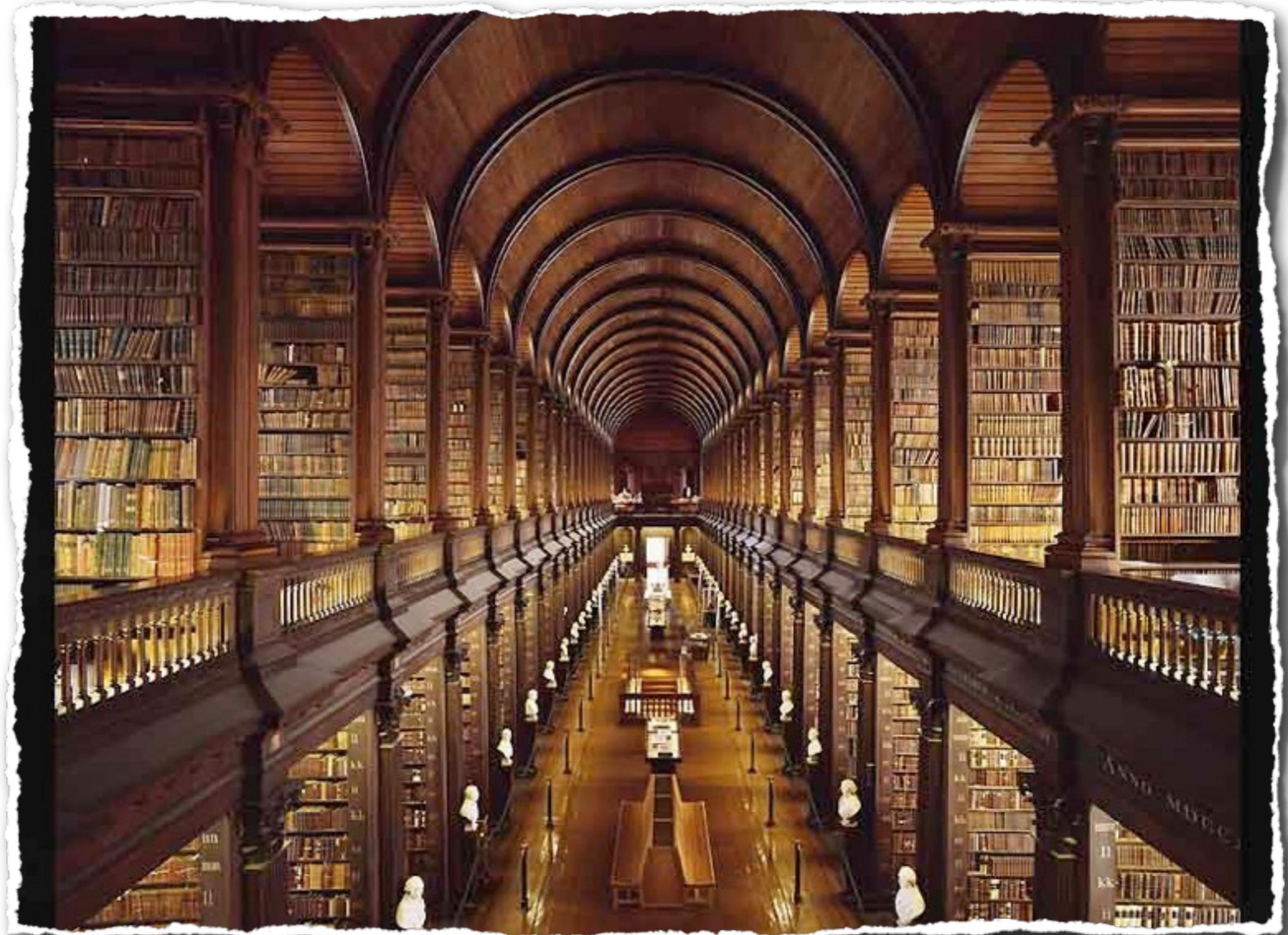
- ✓ Régulation de la neurogenèse
- ✓ Régulation de la neurotransmission synaptique
- ✓ Régulation de l'activité de la dopamine
- ✓ Régulation de la plasticité neuronale pendant la période foetale, post natale et durant l'adolescence
- ✓ Gestion de l'oubli et filtrage de l'information
- ✓ Gestion de l'anxiété
- ✓ Gestion de l'humeur et des émotions
- ✓ Gestion de la mémoire, de l'apprentissage,
- ✓ Régulation de la température corporelle
- ✓ Gestion de l'appétit et du poids (*le 2-AG présent dans le lait maternel stimule la tétée*)
- ✓ Rôle dans la dépression
- ✓ Régulation fonction cardiaque : fréquence, pression artériel
- ✓ Contrôle motricité
- ✓ Contrôle de la sécrétion de la prolactine et de la LH
- ✓ Contrôle de l'implantation de l'embryon in utéro
- ✓ Rôle important dans la construction de l'addiction envers différentes drogues (nicotine, opiacés, alcool, cocaïne, etc.)
- ✓ Rôle dans la rechute dans les cas d'addiction (héroïne, nicotine, amphétamine, cocaïne, etc.)

# REVIEW



Hôpital du Valais  
Spital Wallis

*Primum non nocere*



## La première étude

Andreasson et coll.

=> 50 000 jeunes conscrits suédois (18 – 20 ans) pendant 15 ans.

Si plus de 50 fois du cannabis

6 x plus de risque de développer une schizophrénie que chez les non-consommateurs

Cette cohorte a été suivie pendant 12 années supplémentaires.

=> Risque d'une schizophrénie :

proportionnel à l'importance de la consommation du cannabis pendant l'adolescence, non modifié si les sujets avaient aussi consommé d'autres substances.

*Lancet 1987 ; 2 : 1483-1486*

## Une forte dose de cannabis => troubles psychotiques de courte durée

Cannabis = drogue la plus consommée par les schizophrènes (env. 40 %)  
*(réduire leurs symptômes négatifs et/ou les effets secondaires des antipsychotiques)*

### Cannabis

- => troubles psychotiques positifs,
- => augmente la durée de ces troubles
- => risque de rechutes

L'usage important du cannabis à l'adolescence augmente le risque de troubles psychotiques ultérieurs, et ce particulièrement chez les sujets prédisposés à ces troubles

Et cette prédisposition est associée à des facteurs génétiques ainsi qu'à un dysfonctionnement du systeme endocannabinoïde

*Neuropsychiatrie : Tendances et Débats 2009 ; 36 : 29 - 34*

*D'Souza et coll.*

Administration intraveineuse de THC (2.5 et 5 mg)  
Etude double aveugle et contrôlée par un placebo,

Consommateurs de cannabis occasionnel  
(Eviter l'exposition d'individus "naïfs" à ce dernier).

## **Observation**

THC induit transitoirement et de façon dose-dépendante  
=> des troubles schizophréniques positifs et négatifs  
=> des troubles de la perception,  
=> un déficit de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique  
=> un déficit des troubles de l'attention.

## **Conclusion**

THC induit transitoirement des comportements, des symptômes et des déficits cognitifs ressemblant à ceux des schizophrènes.

*Neuropsychopharmacology 2004 ; 29 : 1558- 1572.*



La littérature dit :

**THC** affecte la maturation physiologique du cerveau pendant l'adolescence.

**Anandamide**



**CB1<sub>R</sub>**

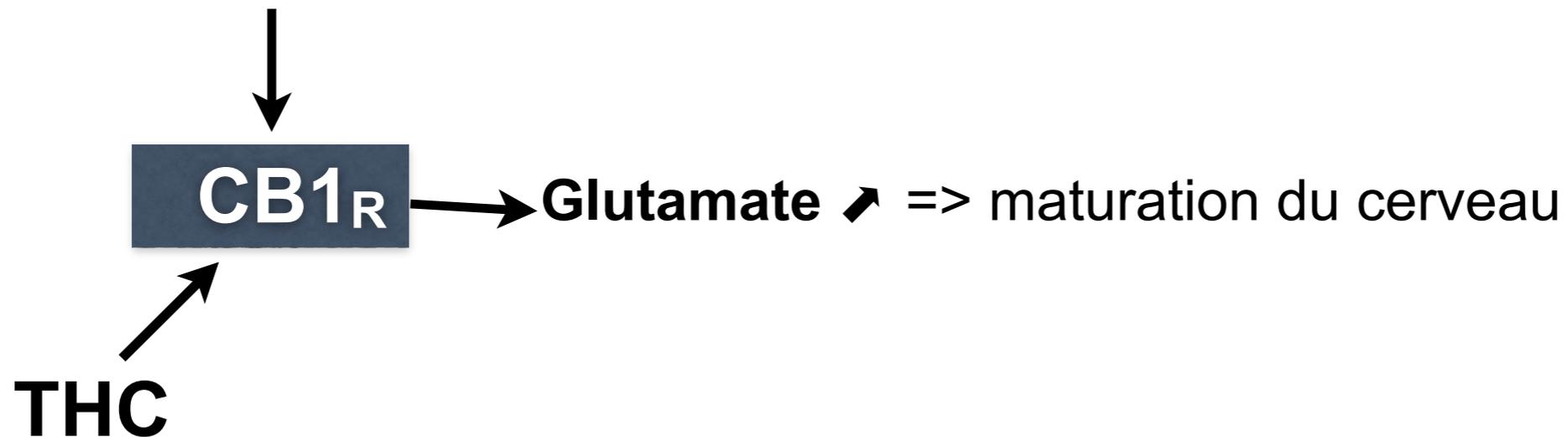
→ **Glutamate** ↗ => maturation du cerveau



La littérature dit :

**THC** affecte la maturation physiologique du cerveau pendant l'adolescence.

**Anandamide**

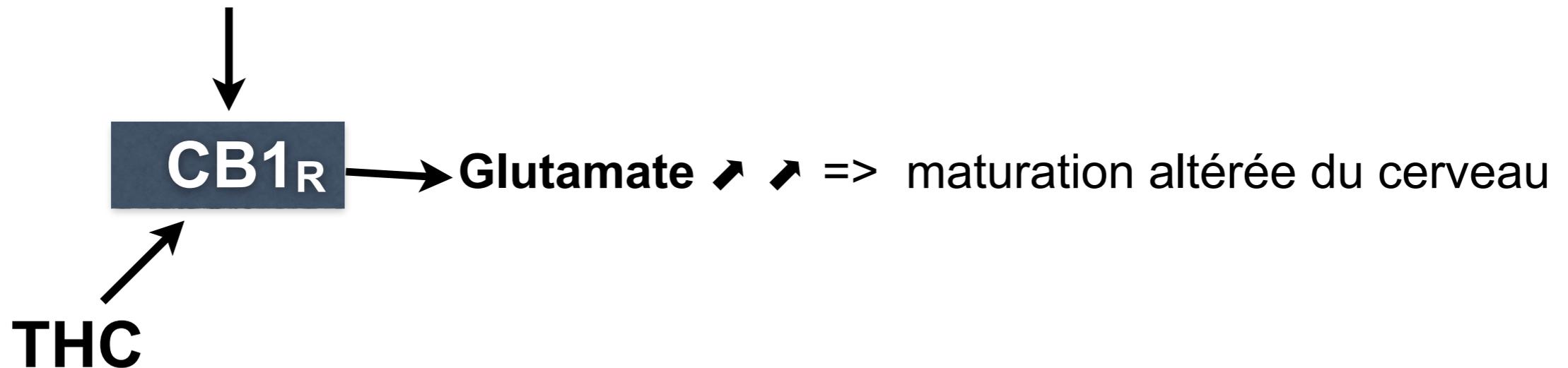




La littérature dit :

**THC** affecte la maturation physiologique du cerveau pendant l'adolescence.

**Anandamide**

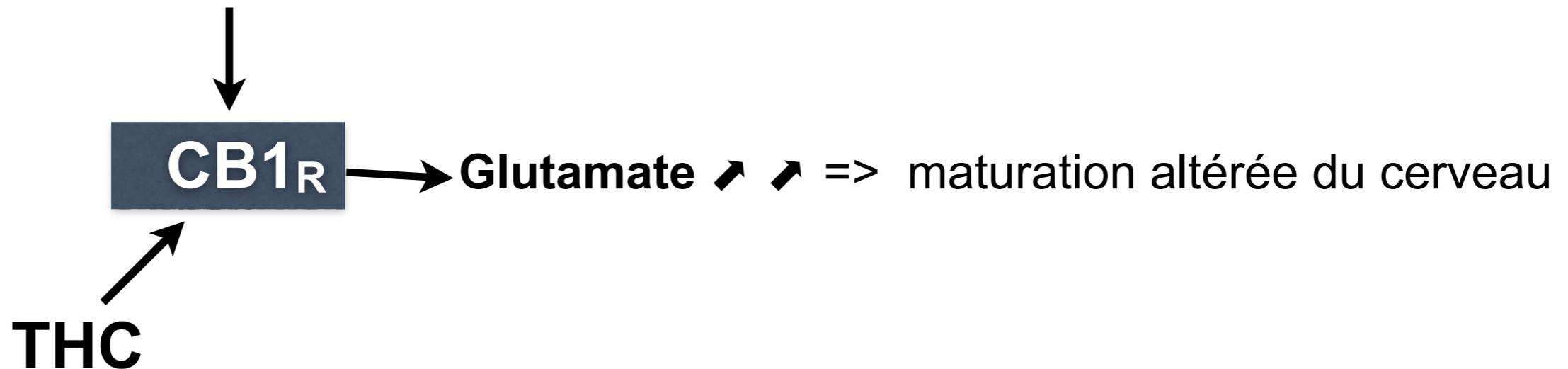




La littérature dit :

**THC** affecte la maturation physiologique du cerveau pendant l'adolescence.

**Anandamide**



*La maturation du cortex préfrontal fondamentale pendant l'adolescence*

*=> THC affecte la maturation du cortex préfrontal pendant l'adolescence.*

*le dysfonctionnement du cortex préfrontal est un point important de la schizophrénie.*

*le THC interfère avec la maturation normal du cortex préfrontal chez l'adolescent => syndrome psychotique ou schizophrénie.*

*Progress in Neurobiology 92 (2010) 370–385*



## Génotype de la COMT et risque d'une psychose si prise de THC

Le gène de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT)  $\Leftrightarrow$  dégradation de la dopamine

le gène de la COMT (chromosome 22q) = impliqué dans la psychose

Microdélétion du chr 22q  $\Rightarrow$  risque élevé d'une schizophrénie à l'âge adulte

Dysfonction de la dopamine  $\Rightarrow$  troubles de l'attention, des fonctions exécutives et de la mémoire, hallucinations et des illusions

Cohorte de 803 sujets suivis depuis leur petite enfance jusqu'à 26 ans.

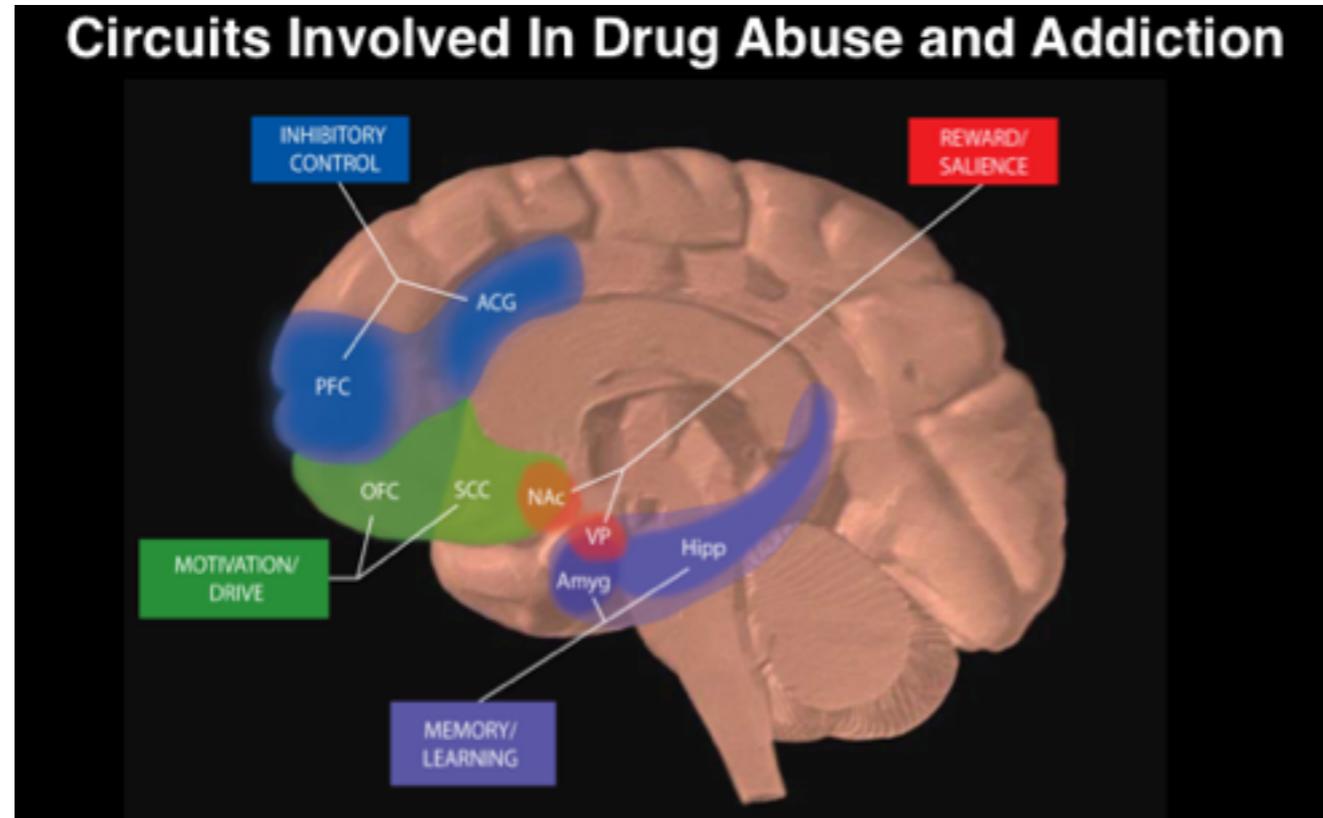
$\Rightarrow$  usage du cannabis à l'adolescence augmente nettement le risque de troubles psychotiques ou d'un trouble schizophréniforme

chez les homozygotes Val158Val (OR : 10.9),  
pas d'effet chez les homozygotes Met158Met (OR : 1.1)  
faible effet chez les hétérozygotes Val158Met (OR : 2.5).

*Biol Psychiatry* 2006 ; 60 : 141-151.  
*Am J Hum Genet* 2003 ; 73 : 34-48.  
*Biol Psychiatry* 2005 ; 57 : 1117- 1127.

## Les récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CBR1) et la schizophrénie

CBR<sub>1</sub> = nombreux dans régions cérébrales



Zones impliquées dans la pathogénie de la schizophrénie

Une altération du gène du CBR1 => un risque ↗ de schizophrénie

Etudes post-mortem => densité des CBR1 ↗ chez des schizophrènes, *(indépendamment d'une consommation du cannabis)*

*Neuropsychiatrie : Tendances et Débats 2009 ; 36 : 29 - 34  
Pharmacol Rev 2002 ; 54 : 161-202.*

## **Anandamide et schizophrénie Leweke et coll.**

= > taux d'anandamide ↗ dans le LCR d'un petit groupe de schizophrènes, traités ou non.

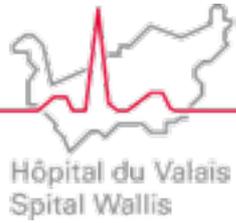
### **Giuffrida et coll.**

= > taux fortement élevé chez des schizophrènes paranoïdes non traités.

=> taux d'anandamide revenu à la normale si antipsychotiques classiques (*antagonistes D2*) => *normalisent les taux de l'anandamide via l'inhibition des récepteurs D2* .

=> taux d'anandamide reste élevé si antipsychotiques atypiques *action sur récepteurs 5HT2A (récepteur à sérotonine)*

NeuroReport 1999 ; 10 : 1665-1669.



## Anandamide et schizophrénie

### De Marchi et coll.

=> taux sanguins de chez des schizophrènes avant et après TTT  
l'anandamide

ARNm du CBR1,

ARNm du CBR2

FAAH (enzyme catabolique de l'anandamide)

=> Anandamide ↗ avant TTT, et normale après TTT.

=> ARNm du CBR2 et de la FAAH ↗ avant TTT, et normale après TTT.

=> Schizophrénie : altération du système endocannabinoïde sanguin.

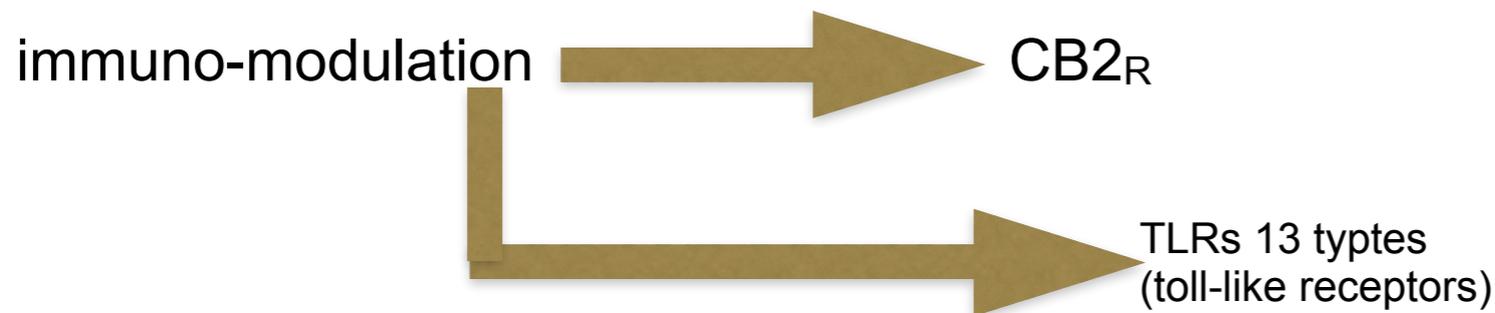
*lié aux troubles des réponses immunitaires des schizophrènes, troubles qui peuvent aussi être supprimés par des antipsychotiques ?*



## Endocannabinoïde, inflammation et schizophrénie

Rebecca J et al

Systeme endocannabinoïde =>



Défense immunitaire,  
Homéostasie,  
Réponse aux blessures.

Activé par bactéries et virus

=> possible déficience de la neurogenèse

Schizophrène

=> TLRs 13 et 14 sont plus exprimés sur les monocytes des schizophrènes

=> Stimulation précoce des TLRs (prénatal) pourrait favoriser un développement de la maladie (TTT anti-inflammatoire pourrait être une nouvelle voie)

=> Concentration des endocannabinoïdes chez schizophrènes



**Table 1** Summary of prospective studies of cannabis use and psychotic symptoms

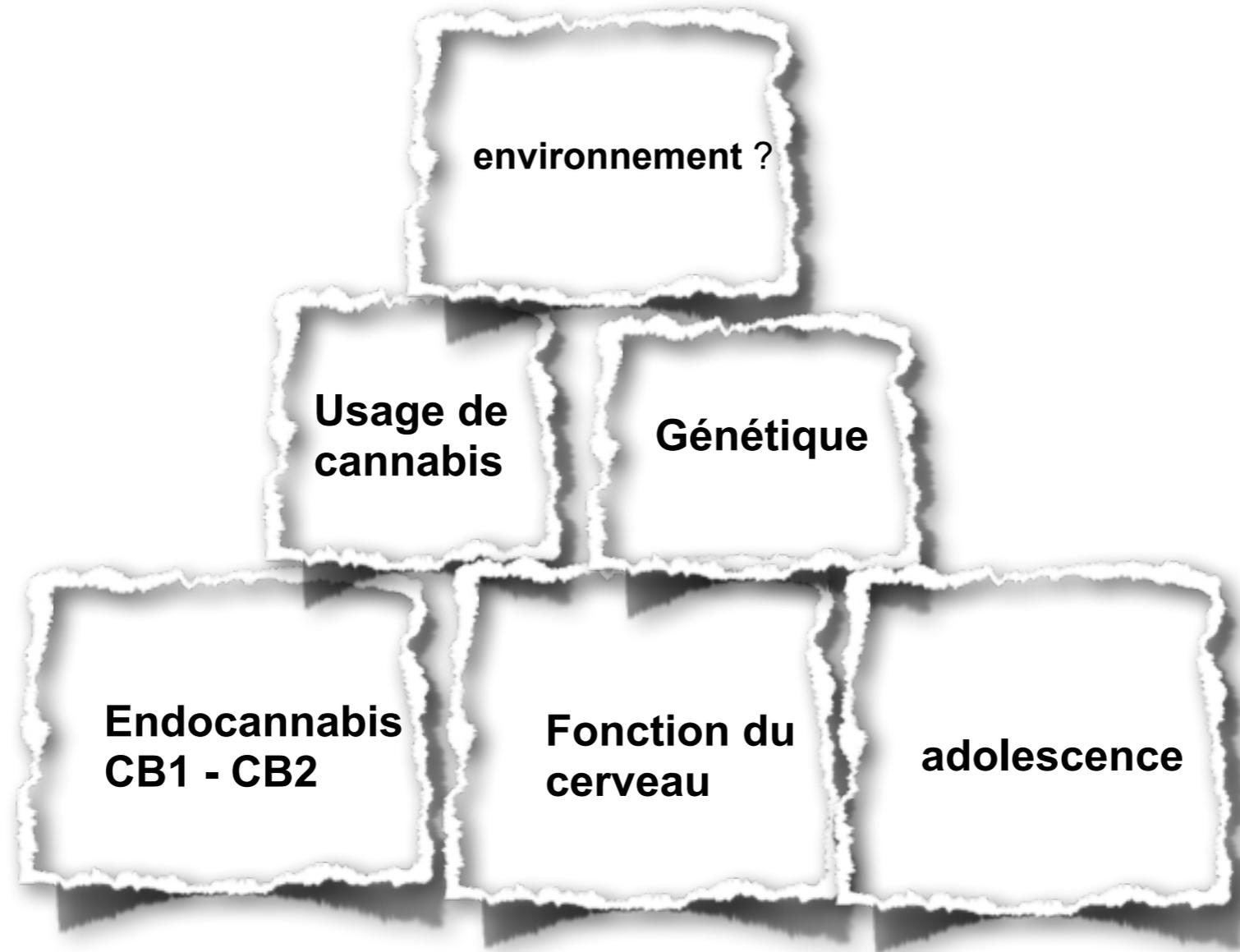
Study	Sample	Assessment	Outcome measure	Cannabis use criteria	Association between cannabis and psychosis (95%CI)
Andreasson et al. (1987)	45,570 male Swedish military conscripts aged 18 to 21	At 15 year follow-up	Clinical diagnosis of schizophrenia	Structural interview	Relative risk 6 (4.0 to 8.9)
Tien and Anthony (1990)	4,994 adult household residents		Diagnostic interview	Self-report (daily use)	Odds ratio 2.62
Arseneault et al. (2002)	759 members of New Zealand birth cohort	At age 26	DMS-IV criteria for schizophreniform disorder	Cannabis use (three times or more)	Cannabis users by age 15; odds ratio 1.95 (0.76 to 5.01)
van Os et al. (2002)	4,104 participants in Dutch general population study	Assessed three times over 4 years	BPRS (>1 positive rating on psychotic symptom items)	Cannabis use derived from Composite International Diagnostic Interview (CIDI)	Odds ratio 6.81 (1.79 to 25.92)
Zammit et al. (2002)	50,087 Swedish subjects	>97% population aged 18 to 20	Admissions to hospital for ICD-8/9 schizophrenia and other psychoses	Structure interview	Odds ratio 1.3 (1.1 to 1.5) in cannabis only users; odds ratio for using cannabis >50 times was 6.7 (2.1 to 21.7)
Caspi et al. (2005)	803 members of New Zealand birth cohort	At age 26	DMS-IV criteria for schizophreniform disorder	Self-report	Participants with Val/Val variant of COMT gene; odds ratio 10.9 (2.2 to 54.1)
Henquet et al. (2005)	2,437 German participants aged 14 to 24	At baseline and 4 year follow-up	One or two psychotic outcomes	L-section of M-CIDI	Odds ratio 2.23 (1.30 to 3.84)
Ferdinand et al. (2005)	1,580 Dutch individuals	At 14-year follow-up (initially 4- to 16-year-old subjects)	Psychotic symptoms were assessed with the CIDI	CIDI	Odds ratio 2.81 (1.79 to 4.43)
Fergusson et al. (2005)	1,055 members of New Zealand birth cohort	At age 25	No. of psychotic symptoms in past month	Cannabis dependence	Daily cannabis users; incident rate ratio 1.77 (1.28 to 2.44)

Despite considerable variation in how cannabis exposure and psychosis were elicited or defined, there is a notable consistency in unadjusted odds ratio across the population groups studied. This table suggests that cannabis abuse is a risk factor, increasing the chance for developing schizophrenia or a schizophrenic-like psychotic illness by approximately threefold

Combien faut-il de grains de sables pour faire un tas de sable ?

Combien faut-il d'éléments pour construire une maladie ou un malade ?

Combien faut-il de grains de sables pour faire un tas de sable ?



Combien faut-il d'éléments pour construire une maladie ou un malade ?

MERCI



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



*Primum non nocere*

www.hopitalvs.ch

Hôpital du Valais  
Spital Wallis

Disciplines, maladies, corps humain

PATIENTS ET VISITEURS | PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ | DISCIPLINES MÉDICALES | L'HÔPITAL DU VALAIS

# Contact

La psychiatrie  
au centre

**Vous souhaitez**

- Préparer votre séjour à l'Hôpital
- Travailler à l'Hôpital du Valais
- Organiser votre venue à l'Hôpital
- Contactez ou venez aux urgences
- Trouver une discipline
- Trouver un site hospitalier

**Actualités**

Hôpital miniature 2015

Un mini-hôpital pour promouvoir les métiers et soutenir des élus professionnels dans le...

144

0900144033

Medicine de garde (Fr. 2-24h)

Emploi

Urgences

Patients et visiteurs

Professionnels de la santé

Disciplines médicales

L'Hôpital du Valais

Medias

nicolas.donze@hopitalvs.ch