



Are There Therapeutic Benefits of Cannabinoid Products in Adult Mental Illness?

**Philip G. Tibbo, MD, FRCPC¹; Kyle A. McKee, MSc¹; Jeffrey H. Meyer, MD, PhD, FRCPC²;
Candice E. Crocker, MSc, PhD³; Katherine J. Aitchison, BM, BCH, PhD, FRCPsych⁴;
Raymond W. Lam, MD, FRCPC⁵; David N. Crockford, MD, FRCPC⁶**

A position statement developed by the Canadian Psychiatric Association's (CPA) Research Committee and approved by the CPA's Board of Directors on May 13, 2020.

The Canadian Psychiatric Association (CPA; www.cpa-apc.org) is the professional association for over 4,700 psychiatrists and 900 psychiatry residents in Canada. In addressing its mission, the CPA uses evidence-based methods to not only educate and inform the public and its own membership but also to develop mental health programs, services and policies.

In response to the federal government legalizing and regulating access to cannabis in 2017, the CPA published a position statement with respect to cannabis use and adverse health consequences in youth and young adults¹ based on the accumulating evidence of

negative consequences of early sustained use (e.g., National Academies of Sciences and Medicine, 2017).² However, psychiatrists and other mental health professionals are also being asked about the potential *therapeutic* uses of cannabis and cannabinoid products for mental illnesses; information is widely distributed on cannabis use being associated with mental wellness and suggesting cannabis use as a treatment for a variety of mental health concerns. As the CPA is evidence based, it is prudent to examine the existing research in this area to inform our membership needs and thus the public.

¹ Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

² Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Ontario, Canada; Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

³ Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada; Department of Diagnostic Imaging, Nova Scotia Health Authority, Halifax, Nova Scotia, Canada

⁴ Departments of Psychiatry and Medical Genetics, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada; Neuroscience and Mental Health Institute, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada; Mood and Anxiety Disorders Program, University of Alberta Hospital, Edmonton, Alberta, Canada

⁵ Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

⁶ Department of Psychiatry, University of Calgary, Alberta, Canada

© Canadian Psychiatric Association 2020. All rights reserved. This document may not be reproduced in whole or in part without written permission of the CPA. Members' comments are welcome and will be referred to the appropriate CPA council or committee. Please address all correspondence and requests to: President, Canadian Psychiatric Association, 141 Laurier Avenue West, Suite 701, Ottawa, ON K1P 5J3; Tel: 613-234-2815; Fax: 613-234-9857; e-mail: president@cpa-apc.org. Reference 2020-38s.

Suggested Citation: Tibbo PG, McKee K, Meyer J et al. Are there therapeutic benefits of cannabinoid products in adult mental illness? *Can J Psychiatry*. 2020;Volume(in press), PP-PP.

Note: It is the policy of the Canadian Psychiatric Association to review each position paper, policy statement and clinical practice guideline every five years after publication or last review. Any such document that has been published more than five years ago and does not explicitly state it has been reviewed and retained as an official document of the CPA, either with revisions or as originally published, should be considered as a historical reference document only.

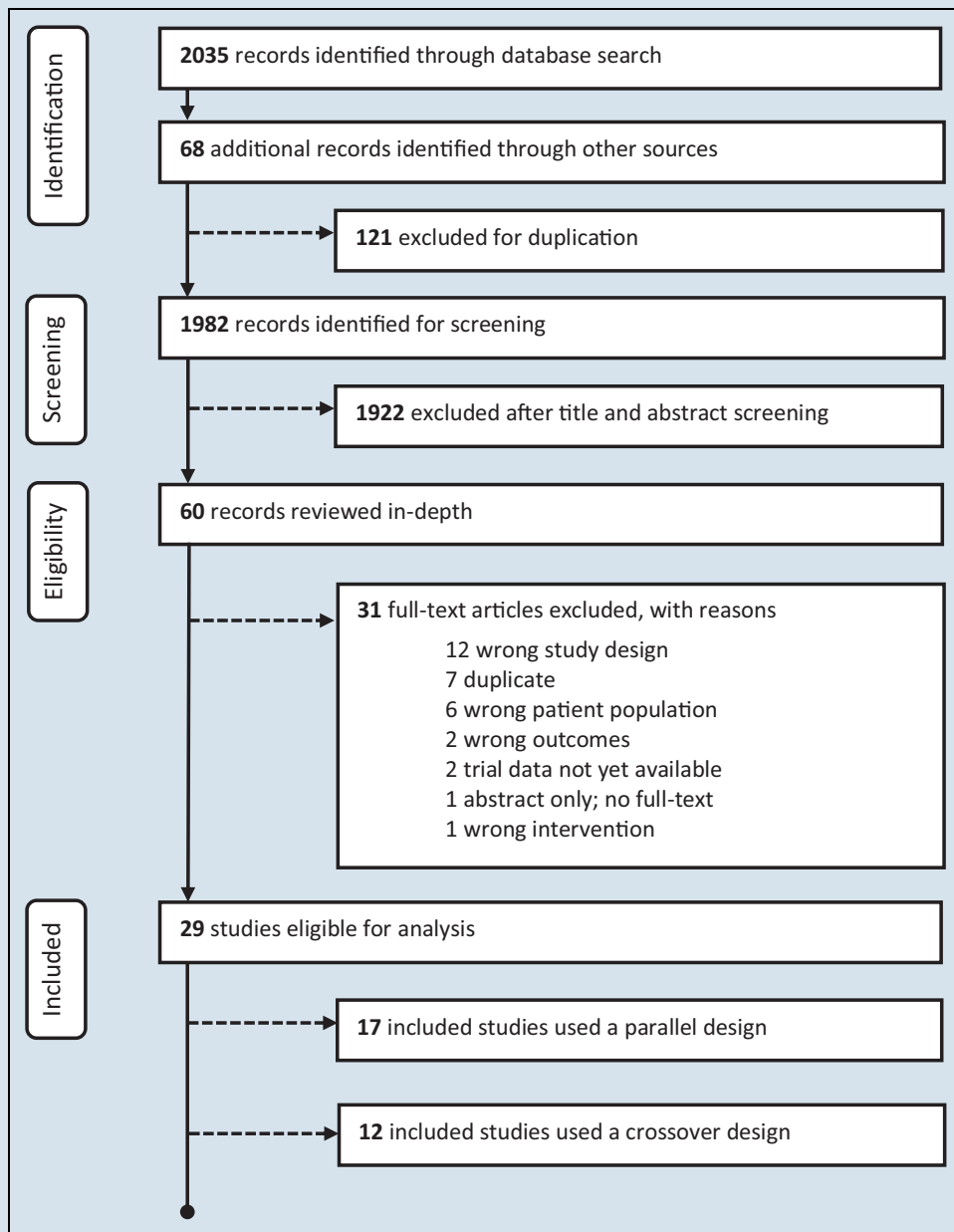


Figure 1. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) flow diagram.

In Canada, before a new medication can be approved (or, an existing medication can be prescribed to treat a previously unrecognized condition), it must pass through Health Canada’s regulatory approval process. As part of this process, clinical trial data must show a positive therapeutic effect on symptoms and that this effect is not associated with significant risks (e.g., potential side effects). For therapeutic indications and clinical decision making, Level 1 evidence is usually required. Level 1 evidence includes systematic reviews of randomized control trials (RCTs) or high-quality individual RCTs (see Centre for Evidence-based Medicine for details, <http://www.cebm.net>.)

The CPA has systematically reviewed the existing literature on RCTs examining potential beneficial uses of cannabis and cannabinoid products to treat mental illness. This review incorporated studies in adults only (greater than 18 years old). Of the 1,982 papers identified, 29 RCTs were available to review (see Figure 1 for systematic review flow diagram). Methodological quality for each study was assessed using Cochrane Collaboration guidelines.³ The 29 publications were in the following clinical areas: anxiety disorders (three RCTs),⁴⁻⁶ post-traumatic stress disorder (one RCT),⁷ psychotic disorders (six RCTs),⁸⁻¹³ anorexia nervosa (two RCTs),^{14,15} cannabis dependence management (nine RCTs),¹⁶⁻²⁴

nicotine/opioid dependence (five RCTs),²⁵⁻²⁹ attention-deficit hyperactivity disorder (one RCT)³⁰ and Tourette's disorder (two RCTs).^{31,32}

The clinical trials identified followed accepted designs (parallel or crossover design methodology); however, sample sizes were relatively small in most of the RCTs, which weakens the conclusions, and they evaluated a variety of naturally derived and synthetic tetrahydrocannabinol (THC; e.g., nabilone, dronabinol, nabiximols) and cannabidiol products at varying doses across studies, making comparisons difficult. Results were often not specific to the primary psychiatric symptoms that the trial was designed to address. Of note, no studies used combustible dried cannabis or cannabis edibles. Results of some studies showed atypical dose-response effects. Also, there were no RCTs investigating the potential benefits of cannabinoid products in major depressive disorder (i.e., clinical level depression) or bipolar disorders. While different inclusion and exclusion criteria were used for manuscript selection, the results discussed here are comparable to another recent systematic review and meta-analysis on this topic.³³

With respect to the use of cannabis and cannabinoid products in mental illness, based on the current evidence, the CPA:

- Acknowledges there are no current Health Canada-approved indications for use of cannabis or cannabinoid products for the treatment of mental illness.
- Acknowledges there is some limited evidence for use of cannabinoid products (excluding combustible dried cannabis and cannabis edibles) for the treatment of mental illness, but the evidence base is currently of low-quality and below that required to meet Level 1 evidence.
- Strongly discourages cannabis and cannabinoid product use by anyone experiencing mental illness. Use of cannabis or a cannabinoid product should never delay (or replace) more evidence-based forms of treatment. We encourage patients to discuss potential harms of use with their treating physician.
- Recommends that mental health care professionals should approach counselling around cannabinoid-based treatments with appropriate caution given the known side effects and lack of positive RCTs.
- Recommends that any discussion of the potential therapeutic benefit of cannabinoid products be balanced with the risk for adverse outcomes (e.g., worsening of the underlying illness, addiction,

cognitive impairment) and should be within the context of the methodology of the current RCTs, which includes carefully chosen cannabinoid products, dosing, side effect monitoring and regimented drug administration.

- To better assess whether cannabinoid-based products have any therapeutic value, larger neuroscience-based, hypothesis-driven RCTs are needed and should include varying lower risk products (e.g., low THC concentration), dose ranges and routes of administration. Narrowing the knowledge gap with high-quality RCTs should be a priority for all stakeholders.
- Recommends that agencies (e.g., provincial/federal governments, nonprofit organizations) address the apparent disconnect between popular public opinion and the lack of available high-level research evidence supporting the therapeutic uses of cannabinoid products in mental illness.

References

1. Tibbo P, Crocker CE, Lam RW, Meyer J, Sareen J, Aitchison KJ. Implications of cannabis legalization on youth and young adults. *Can J Psychiatry*. 2018;63(1):65-71.
2. National Academies of Sciences and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. National Academies Press; 2017.
3. Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, Reeves B, Eldridge S. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V, editors. *Cochrane methods*. Cochrane database of systematic reviews; 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD201601>.

Trauma- and Stress-related Disorders

Anxiety

4. Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Chagas MHN, et coll. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(6):1219-1226.
5. Crippa JAS, Derenusson GN, Ferrari TB, et coll. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol*. 2011; 25(1):121-130.
6. Fabre LF, McLendon D. The efficacy and safety of nabilone (a synthetic cannabinoid) in the treatment of anxiety. *J Clin Pharmacol*. 1981;21:377S-382S.

Post-traumatic Stress Disorder

7. Jetly R, Heber A, Fraser G, et coll. The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: a preliminary randomized, double-blind, placebo-

controlled cross-over design study. *Psycho Neuroendocrinology*. 2015;51(2):585-588.

Schizophrenia

8. Boggs DL, Kelly DL, McMahon RP, et coll. Rimonabant for neurocognition in schizophrenia: a 16-week double blind randomized placebo controlled trial. *Schizophr Res*. 2012;134(2-3): 207-210.
9. Boggs DL, Surti T, Gupta A, et coll. The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;235(7): 1923-1932.
10. D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, et coll. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: Implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry*. 2005;57(6): 594-608.
11. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, et coll. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Trans Psychiatry*. 2012;2(3):e94-e94.
12. McGuire P, Robson P, Cubala WJ, et coll. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2018;175(3): 225-231.
13. Meltzer HY, Arvanitis L, Bauer D, et coll. Placebo-controlled evaluation of four novel compounds for the treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. 2004; 161(6):975-984.

Eating Disorders

Anorexia-Nervosa

14. Andries A, Frystyk J, Flyvbjerg A, et coll. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Int J Eat Disord*. 2014;47(1):18-23.
15. Andries A, Gram B, Støvning RK. Effect of dronabinol therapy on physical activity in anorexia nervosa: a randomised, controlled trial. *Eat Weight Disord*. 2015;20(1):13-21.

Substance-related Disorders

Cannabis Dependence

16. Lintzeris N, Bhardwaj A, Mills L, et coll. Nabiximols for the treatment of cannabis dependence. *JAMA Intern Med*. 2019;179(9): 1242.
17. Hill KP, Palastro MD, Gruber SA, et coll. Nabilone pharmacotherapy for cannabis dependence: a randomized, controlled pilot study. *Am J Addict*. 2017;26(8):795-801.
18. Lundahl LH, Greenwald MK. Effect of oral THC pretreatment on marijuana cue-induced responses in cannabis dependent volunteers. *Drug Alcohol Depend*. 2015;14:9187-193.
19. Trigo JM, Soliman A, Quilty LC, et coll. Nabiximols combined with motivational enhancement/cognitive behavioral therapy for the treatment of cannabis dependence: a pilot randomized clinical trial. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190768.
20. Schlienz NJ, Lee DC, Stitzer ML, et coll. The effect of high-dose dronabinol (oral THC) maintenance on

cannabis self-administration. *Drug Alcohol Depend*. 2018;18: 7254-7260.

21. Trigo JM, Lagzdins D, Rehm J, et coll. Effects of fixed or self-titrated dosages of Sativex on cannabis withdrawal and cravings. *Drug Alcohol Depend*. 2016;161(2016):298-306.
22. Levin FR, Mariani JJ, Brooks DJ, et coll. Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 2011;116(1-3): 142-150.
23. Vandrey R, Stitzer ML, Mintzer MZ, et coll. The dose effects of short-term dronabinol (oral THC) maintenance in daily cannabis users. *Drug Alcohol Depend*. 2013;128(1-2):64-70.
24. Allsop DJ, Copeland J, Lintzeris N, et coll. Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(3):281.

Opioid Dependence

25. Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, et coll. Cannabidiol for the reduction of cue-induced craving and anxiety in drug-abstinent individuals with heroin use disorder: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2019;176(11): 911-922.
26. Bisaga A, Sullivan MA, Glass A, et coll. The effects of dronabinol during detoxification and the initiation of treatment with extended release naltrexone. *Drug Alcohol Depend*. 2015; 15:438-445.
27. Lofwall MR, Babalonis S, Nuzzo PA, et coll. Opioid withdrawal suppression efficacy of oral dronabinol in opioid dependent humans. *Drug Alcohol Depend*. 2016;16:4143-4150.

Tobacco Dependence

28. Morgan CJA, Das RK, Joye A, et coll. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav*. 2013;38(9):2433-2436.
29. Robinson JD, Cinciripini PM, Karam-Hage M, et coll. Pooled analysis of three randomized, double-blind, placebo controlled trials with rimonabant for smoking cessation. *Addict Biol*. 2018;23(1): 291-303.

Neurodevelopmental Disorders

Attention-deficit Hyperactivity Disorder

30. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, et coll. Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomised-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27(8): 795-808.

Tourette's Disorder

31. Müller-Vahl K, Schneider U, Koblenz A, et coll. Treatment of Tourette's syndrome with δ 9 -tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. *Pharmacopsychiatry*. 2002;35(02):57-61.
32. Muller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, et coll. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(4):459-465.

Systematic Review and Meta-analysis

33. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, Farrell M, Degenhart L. Cannabinoids for the

Are There Therapeutic Benefits of Cannabinoid Products in Adult Mental Illness?

treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:9:95-1010.

Searched databases: Academic Search Premier, Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Ovid

MEDLINE, PsycARTICLES, PsycINFO, PubMed, Scopus, Web of Science™.

Additional records searched: Google Scholar (first 25 pages); ClinicalTrials.gov; World Health Organization's International Clinical Trials Registry, and Health Canada's Clinical Trials Database.



Les produits cannabinoïdes ont-ils des avantages thérapeutiques pour la maladie mentale chez les adultes?

**Philip G. Tibbo, MD, FRCPC¹; Kyle A. McKee, MSc¹; Jeffrey H. Meyer, MD, PhD, FRCPC²;
Candice E. Crocker, MSc, PhD³; Katherine J. Aitchison, BM, BCH, PhD, FRCPsych⁴;
Raymond W. Lam, MD, FRCPC⁵; David N. Crockford, MD, FRCPC⁶**

Une déclaration de principe élaborée par le Comité de la recherche de l'Association des psychiatres du Canada (APC) et approuvée par le Conseil d'administration de l'APC le 13 mai 2020.

L'Association des psychiatres du Canada (APC; www.cpa-apc.org) est l'association professionnelle de plus de 4 700 psychiatres et 900 résidents en psychiatrie au Canada. Pour accomplir sa mission, l'APC utilise des méthodes fondées sur des données probantes afin de non seulement éduquer et informer le public et ses propres membres, mais également d'élaborer des programmes, services et politiques de santé mentale.

En réponse au gouvernement fédéral qui a légalisé le cannabis et en a réglementé l'accès en 2017, l'APC a publié une déclaration de principe sur l'usage du cannabis

et les conséquences nocives pour la santé chez les adolescents et les jeunes adultes,¹ qui s'appuyant sur les preuves croissantes des conséquences néfastes d'une utilisation précoce soutenue (p. ex., National Academies of Sciences and Medicine, 2017).² Cependant, les psychiatres et d'autres professionnels de la santé mentale se font demander s'il y a des avantages *thérapeutiques* potentiels à l'utilisation du cannabis et des produits cannabinoïdes pour les maladies mentales. Il circule beaucoup d'information sur l'utilisation du cannabis qui serait associé au bien-être mental et sur la suggestion que

¹ Département de psychiatrie, Université Dalhousie, Halifax, Nouvelle-Écosse.

² Centre de toxicomanie et de santé mentale, Toronto, Ontario, Canada et département de psychiatrie, Université de Toronto, Toronto, Ontario, Canada.

³ Département de psychiatrie, Université Dalhousie, Halifax, Nouvelle-Écosse; Département d'imagerie diagnostique, Régie de la santé de la Nouvelle-Écosse, Halifax, Nouvelle-Écosse, Canada.

⁴ Départements de psychiatrie et de génétique médicale, Université de l'Alberta, Edmonton, Alberta; Institut de neuroscience et de santé mentale, Université de l'Alberta, Edmonton, Alberta; Programme de troubles anxieux et de l'humeur, Hôpital universitaire de l'Alberta, Edmonton, Alberta.

⁵ Département de psychiatrie, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique.

⁶ Département de psychiatrie, Université de Calgary, Calgary, Alberta.

© Association des psychiatres du Canada, 2020. Tous droits réservés. Ce document ne peut être reproduit intégralement ou en partie sans la permission écrite de l'APC. Les commentaires des membres sont les bienvenus et seront acheminés au conseil ou au comité approprié de l'APC. Veuillez adresser toute correspondance et demande d'exemplaires au président, Association des psychiatres du Canada, 141, av. Laurier Ouest, bureau 701, Ottawa ON K1P 5J3; tél. : 613-234-2815; téléc. : 613-234-9857; courriel : president@cpa-apc. No de référence 2020-38s.

Citation suggérée : Tibbo PG, McKee K, Meyer J et al. Les produits cannabinoïdes ont-ils des avantages thérapeutiques pour la maladie mentale chez les adultes? *Can J Psychiatry*. 2020;Volume(in press), P.

Avis : L'Association des psychiatres du Canada a comme politique de réviser chaque énoncé de principe, déclaration de politique et guide de pratique clinique tous les cinq ans après la publication ou la dernière révision des documents. Tout document qui a été publié plus de cinq ans auparavant et dans lequel il n'est pas mentionné explicitement qu'il a été révisé ou conservé à titre de document officiel de l'APC, soit révisé ou tel que publié à l'origine doit être considéré comme un document de référence historique uniquement.

l'utilisation du cannabis serve de traitement pour divers problèmes de santé mentale. Comme l'APC se fonde sur les données probantes, il est prudent d'examiner la recherche dans ce domaine, pour répondre aux besoins de nos membres et du public.

Au Canada, avant qu'un nouveau médicament ne soit autorisé (ou qu'un médicament existant puisse être prescrit pour traiter une condition précédemment non reconnue), il doit être soumis au processus d'approbation réglementaire de Santé Canada. Dans le cadre de ce processus, les données d'essai clinique doivent démontrer un effet thérapeutique positif sur les symptômes, et que cet effet n'est pas associé à des risques significatifs (p. ex., des effets secondaires néfastes). Pour des indications thérapeutiques et la prise de décisions cliniques, des preuves de Niveau 1 sont habituellement requises. Les preuves de Niveau 1 incluent les revues systématiques d'essais randomisés contrôlés (ERC) ou des ERC individuels de grande qualité (consulter le Centre de médecine fondée sur des données probantes pour plus de détails, <http://www.cebm.net>).

L'APC a systématiquement révisé la littérature existante sur les ERC qui étudient les usages bénéfiques potentiels du cannabis et des produits cannabinoïdes pour traiter la maladie mentale. Cette revue a incorporé seulement les études sur les adultes (de plus de 18 ans). Sur les 1 982 articles repérés, 29 ERC étaient disponibles pour la révision (voir la Figure 1, organigramme de la revue systématique). La qualité méthodologique de chaque étude a été évaluée à l'aide du guide de collaboration Cochrane.³ Les 29 publications traitaient des aspects cliniques suivants: troubles anxieux [3 ERC],⁴⁻⁶ trouble de stress post-traumatique (TSPT) [1 ERC],⁷ troubles psychotiques [6 ERC],⁸⁻¹³ anorexie mentale [2 ERC],^{14,15} gestion de la dépendance au cannabis [9 ERC],¹⁶⁻²⁴ dépendance à la nicotine/aux opioïdes [5 ERC],²⁵⁻²⁹ trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) [1 ERC]³⁰ et le syndrome de Gilles de la Tourette [2 ERC].^{31,32}

Les essais cliniques relevés utilisaient des méthodes approuvées (méthodologie parallèle ou au plan croisé), toutefois les tailles d'échantillons étaient relativement petites dans la plupart des ERC, ce qui affaiblit les conclusions. Les essais ont évalué une variété de produits dérivés naturels et synthétiques de tétrahydrocannabinol (THC) (p. ex., nabilone, dronabinol, nabiximols) et des produits de cannabidiol (CBD) à diverses doses selon l'étude, compliquant ainsi les comparaisons. Les résultats étaient souvent non spécifiques des principaux symptômes psychiatriques que devait aborder l'étude. À noter, aucune

étude n'utilisait de cannabis séché et consommé par combustion ou de produits du cannabis comestibles. Les résultats de certaines études ont indiqué des effets dose-réponse atypiques. Par ailleurs, aucun ERC ne recherchait les bénéfices potentiels des produits cannabinoïdes dans le trouble dépressif majeur (c.-à-d., la dépression de niveau clinique) ou dans les troubles bipolaires. Bien que différents critères d'inclusion et d'exclusion aient été utilisés pour la sélection du manuscrit, les résultats présentés ci-bas sont comparables à ceux d'une autre revue systématique et méta-analyse sur ce sujet.³³

En ce qui a trait à l'utilisation du cannabis et des produits cannabinoïdes dans la maladie mentale, selon les données probantes actuelles, l'APC:

- Reconnaît qu'il n'y a pas présentement d'indications approuvées par Santé Canada concernant l'usage du cannabis ou des produits cannabinoïdes pour le traitement de la maladie mentale.
- Reconnaît qu'il existe certaines données probantes liées à l'usage des produits cannabinoïdes (excluant le cannabis séché utilisé par combustion et les produits du cannabis comestibles) dans le traitement de la maladie mentale, cependant les données probantes sont présentement de faible qualité, et inférieures aux exigences requises pour satisfaire aux preuves de Niveau 1.
- Déconseille vivement l'usage du cannabis et des produits cannabinoïdes à quiconque souffre de maladie mentale. L'usage du cannabis et des produits cannabinoïdes ne devrait jamais retarder (ou remplacer) des formes de traitement fondées davantage sur des données probantes. Nous encourageons les patients à discuter des effets néfastes potentiels de l'usage du cannabis avec leur médecin traitant.
- Recommande que les professionnels œuvrant en santé mentale adoptent une approche prudente des conseils offerts au sujet des traitements basés sur les cannabinoïdes, compte tenu des effets secondaires connus et du manque d'ERC positifs.
- Recommande que toute discussion sur l'avantage thérapeutique potentiel des produits cannabinoïdes soit contrebalancée par le risque d'effets indésirables (p. ex., détérioration de la maladie sous-jacente, dépendance, trouble neurocognitif) et doit s'intégrer dans le contexte de la méthodologie des ERC actuels, qui inclue des produits cannabinoïdes soigneusement choisis, le dosage, la surveillance des effets secondaires et l'administration stricte des médicaments.

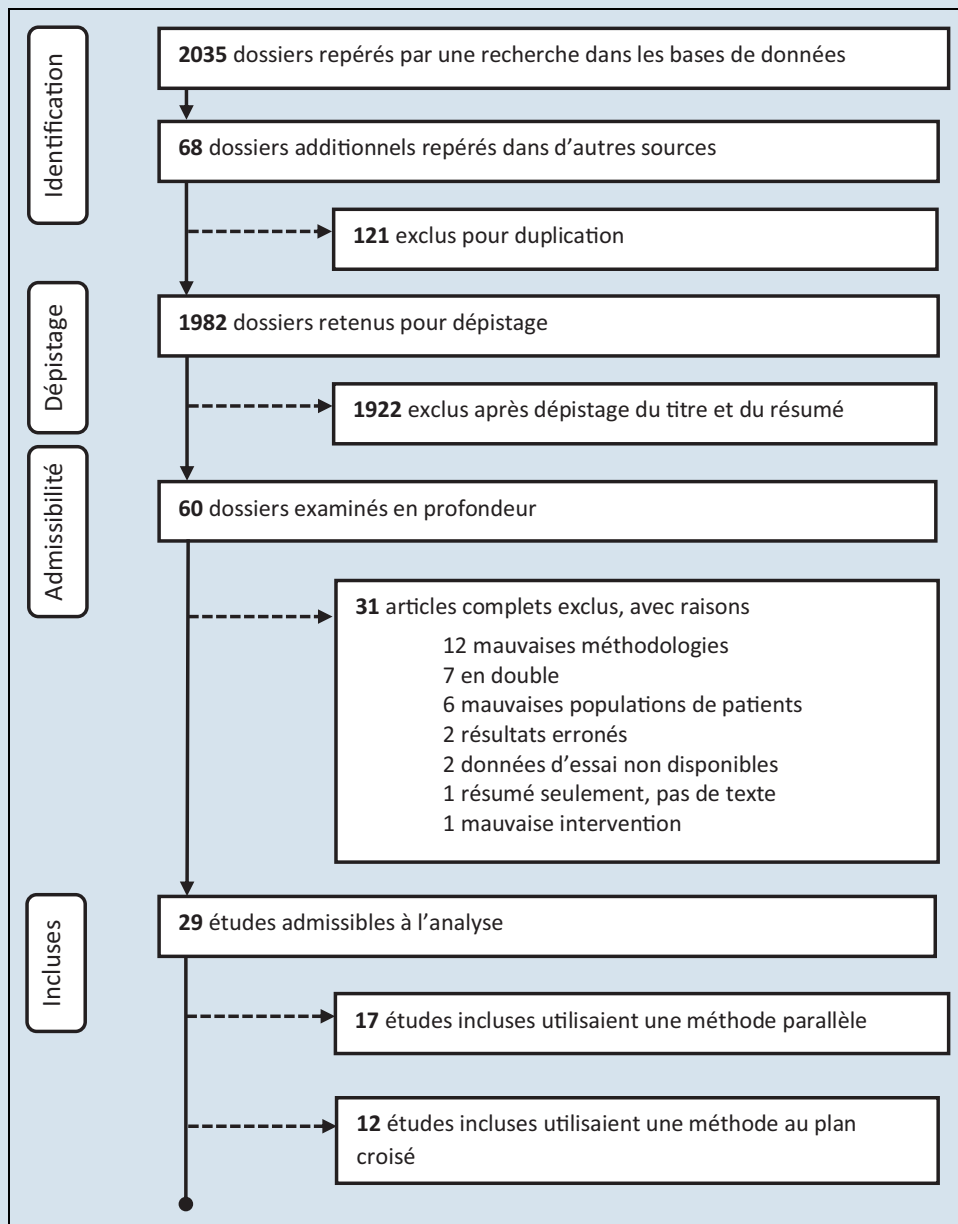


Figure 1. Organigramme des éléments de reportage privilégiés pour les revues systématiques et les méta-analyses (PRISMA).

- Afin de mieux évaluer si les produits cannabinoïdes ont une quelconque valeur thérapeutique, davantage d'ERC basés sur les neurosciences et guidés par des hypothèses seront nécessaires et devraient inclure une variété de produits de faible risque (p. ex., une faible concentration de THC), de gamme posologique, et des voies d'administration. Réduire l'écart des connaissances vis-à-vis les ERC de grande qualité devrait être prioritaire pour tous les parties intéressées.
- Recommande que les agences (p.ex., les gouvernements provinciaux/fédéral, les organisations sans but lucratif) traitent de la différence frappante entre l'opinion publique populaire et le manque de données probantes de haut

calibre disponible appuyant les usages thérapeutiques des produits cannabinoïdes dans la maladie mentale.

Reconnaissance

Les auteurs remercient D^{re} Annie Trépanier pour ses suggestions et son aide dans la préparation de la version française de cette déclaration de principe.

Bibliographie

1. Tibbo P, Crocker CE, Lam RW, Meyer J, Sareen J, Aitchison KJ. Les répercussions de la légalisation du cannabis sur les jeunes et les jeunes adultes. *Can J Psychiatry*. 2018;63(1):65-71.

- National Academies of Sciences and Medicine. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. National Academies Press; 2017.
- Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, et coll. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. Dans : Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V, eds. Cochrane Methods. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2016.

Traumatisme et troubles liés au stress

Anxiété

- Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Chagas MHN, et coll. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharm.* 2011;36(6):1219-1226.
- Crippa JAS, Derenusson GN, Ferrari TB, et coll. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol.* 2011; 25(1):121-130.
- Fabre LF, McLendon D. The efficacy and safety of nabilone (a synthetic cannabinoid) in the treatment of anxiety. *J Clin Pharmacol.* 1981;213:77S-382S.

Trouble de stress post-traumatique

- Jetly R, Heber A, Fraser G, et coll. The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: a preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;51:585-588.

Schizophrénie

- Boggs DL, Kelly DL, McMahon RP, et coll. Rimonabant for neurocognition in schizophrenia: a 16-week double blind randomized placebo controlled trial. *Schizophr Res.* 2012;134(2-3): 207-210.
- Boggs DL, Surti T, Gupta A, et coll. The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. *Psychopharmacology (Berl).* 2018;235(7):1923-1932.
- D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, et coll. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry.* 2005;57(6): 594-608.
- Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, et coll. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Transl Psychiatry.* 2012;2(3):e94-e94.
- McGuire P, Robson P, Cubala WJ, et coll. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2018;175(3):225-231.
- Meltzer HY, Arvanitis L, Bauer D, et coll. Placebo-controlled evaluation of four novel compounds for the treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry.* 2004; 161(6):975-984.

Troubles alimentaires

Anorexie mentale

- Andries A, Frystyk J, Flyvbjerg A, et coll. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Int J Eat Disord.* 2014;47(1):18-23.
- Andries A, Gram B, Støving RK. Effect of dronabinol therapy on physical activity in anorexia nervosa: a randomised, controlled trial. *eat weight disord - stud anorexia.* *Bul Obes.* 2015;20(1):13-21.

Troubles liés à une substance

Dépendance au cannabis

- Lintzeris N, Bhardwaj A, Mills L, et coll. Nabiximols for the Treatment of Cannabis Dependence. *JAMA Intern Med.* 2019; 179(9):1242.
- Hill KP, Palastro MD, Gruber SA, et coll. Nabilone pharmacotherapy for cannabis dependence: A randomized, controlled pilot study. *Am J Addict.* 2017;26(8):795-801.
- Lundahl LH, Greenwald MK. Effect of oral THC pretreatment on marijuana cue-induced responses in cannabis dependent volunteers. *Drug Alcohol Depend.* 2015;149:187-193.
- Trigo JM, Soliman A, Quilty LC, et coll. Nabiximols combined with motivational enhancement/cognitive behavioral therapy for the treatment of cannabis dependence: A pilot randomized clinical trial. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190768.
- Schlienz NJ, Lee DC, Stitzer ML, et coll. The effect of high-dose dronabinol (oral THC) maintenance on cannabis self-administration. *Drug Alcohol Depend.* 2018;187:254-260.
- Trigo JM, Lagzdins D, Rehm J, et coll. Effects of fixed or self-titrated dosages of Sativex on cannabis withdrawal and cravings. *Drug Alcohol Depend.* 2016;161(2016):298-306.
- Levin FR, Mariani JJ, Brooks DJ, et coll. Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend.* 2011;116(1-3): 142-150.
- Vandrey R, Stitzer ML, Mintzer MZ, et coll. The dose effects of short-term dronabinol (oral THC) maintenance in daily cannabis users. *Drug Alcohol Depend.* 2013;128(1-2):64-70.
- Allsop DJ, Copeland J, Lintzeris N, et coll. Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(3):281.

Dépendance aux opioïdes

- Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, et coll. Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry.* 2019; 176(11):911-922.
- Bisaga A, Sullivan MA, Glass A, et coll. The effects of dronabinol during detoxification and the initiation of treatment with extended release naltrexone. *Drug Alcohol Depend.* 2015;154:38-45.
- Lofwall MR, Babalonis S, Nuzzo PA, et coll. Opioid withdrawal suppression efficacy of oral dronabinol in opioid dependent humans. *Drug Alcohol Depend.* 2016;164:143-150.

Dépendance au tabac

28. Morgan CJA, Das RK, Joye A, et coll. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: Preliminary findings. *Addict Behav.* 2013;38(9):2433-2436.
29. Robinson JD, Cinciripini PM, Karam-Hage M, et coll. Pooled analysis of three randomized, double-blind, placebo controlled trials with rimonabant for smoking cessation. *Addict Biol.* 2018;23(1):291-303.

Troubles neurodéveloppementaux

Trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

30. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, et coll. Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(8):795-808.

Syndrome de Gilles de la Tourette

31. Müller-Vahl K, Schneider U, Koblenz A, et coll. Treatment of Tourette's Syndrome with Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC): A Randomized Crossover Trial. *Pharmacopsychiatry.* 2002;35(02):57-61.

32. Muller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, et coll. Delta 9-Tetrahydrocannabinol (THC) is Effective in the Treatment of Tics in Tourette Syndrome. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(4):459-465.

Revue systématique et méta-analyse

33. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, Farrell M, Degenhart L. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2019;6:995-1010.

Bases de données recherchées: Academic Search Premier, Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Ovid MEDLINE, PsycARTICLES, PsycINFO, PubMed, Scopus, Web of Science™.

Dossiers additionnels recherchés: Google Scholar (25 premières pages); ClinicalTrials.gov; Plateforme internationale de registre des essais cliniques (ICTRP) de l'Organisation mondiale de la santé, et base de données des essais cliniques de Santé Canada.