

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **21 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame ARGOTE Mathilde**

Titre de la thèse : « *Consommation de cannabis et désorganisation de la pensée dans la schizophrénie: approche clinique et neurofonctionnelle* »



Résumé

La désorganisation de la pensée est un symptôme caractéristique de la schizophrénie, définie comme appartenant aux troubles de la pensée, du langage et de la communication. Il décrit l'incapacité d'un individu à former, organiser et produire un discours cohérent. Lorsque cette désorganisation de la pensée est sévère, les retombées sur la schizophrénie sont négatives. Par ailleurs, la comorbidité¹ la plus fréquente de la schizophrénie est la consommation de cannabis. En effet, il est estimé qu'un individu sur quatre ayant cette pathologie présente également un trouble d'usage de cannabis. La consommation de cannabis représente à la fois un facteur de risque de développer la schizophrénie, et est également un facteur aggravant des symptômes psychotiques. Ce travail de thèse s'articule autour d'une question centrale : la désorganisation de la pensée est-elle plus sévère en présence de consommation de cannabis chez les individus ayant une schizophrénie ?

Ce travail de thèse propose deux approches afin de répondre à cette question : une approche sur données cliniques et une approche sur données de neuro-imagerie. Dans le **Chapitre 1**, nous mettons en évidence par une revue systématique et méta-analyse la plus grande sévérité clinique de la désorganisation de la pensée chez des individus avec traits schizotypiques ; ayant vécu un premier épisode psychotique ; et avec schizophrénie. Nous

¹ La présence, en même temps chez une même personne, de plusieurs maladies chroniques qui nécessitent, chacune, des soins sur le long terme.

études ensuite l'ensemble des symptômes cliniques de la schizophrénie en tenant compte des variables susceptibles de biaiser les résultats, par une méta-analyse sur données individuelles rassemblant les données de plus de 3000 participants. Nous mettons ainsi en lumière l'association à double sens, à la fois positive et négative, de la consommation de cannabis avec la sévérité de divers symptômes. Ces résultats n'apportent pas de preuve du rôle causal du cannabis, mais alimentent le débat persistant sur le potentiel double rôle du cannabis à la fois néfaste et protecteur dans la schizophrénie.

L'approche sur données de neuroimagerie présentée dans le **Chapitre 2** s'intéresse à l'étude des bases cérébrales qui sous-tendent la désorganisation de la pensée par la réalisation d'une étude expérimentale. Dans le cadre de cette étude, nous avons recruté 50 individus ayant une schizophrénie, répartis en 25 consommateurs réguliers de cannabis et 25 non-consommateurs. Les résultats préliminaires de cette étude n'ont pas permis de mettre en évidence d'association entre la désorganisation de la pensée et les aires cérébrales associées à ce symptôme. De plus, aucune différence significative en ce qui concerne la connectivité fonctionnelle au niveau du cerveau entier n'a été trouvée lors de la comparaison entre les groupes consommateurs et non consommateurs. Ces résultats, couplés aux plus récents travaux sur ce sujet, mettent en question la robustesse des connaissances actuelles sur les bases cérébrales sous-jacentes à ce symptôme.

En conclusion, nos résultats soulignent d'une part la différence d'intensité de multiples symptômes en présence de consommation de cannabis chez des individus ayant une schizophrénie, ouvrant la voie pour de nouvelles études explorant le rôle causal du cannabis dans ces variations de sévérité. D'autre part, nous montrons que les bases cérébrales sous-jacentes à la désorganisation de la pensée manquent de robustesse et nécessitent davantage de recherche. Nous suggérons de nouvelles approches pour de futures recherches.