

## étude allemande

UN composé de la marijuana traite la schizophrénie avec peu d'effets secondaires : Essai clinique

Les chercheurs dirigés par Markus Leweke de l'université de Cologne en Allemagne ont étudié 39 personnes atteintes de schizophrénie qui ont été hospitalisées pour un épisode psychotique. Dix-neuf patients ont été traités avec l'amisulpride, un médicament antipsychotique qui n'est pas approuvé aux États-Unis, mais qui est comparable aux autres médicaments qui le sont.

Les autres patients ont reçu du cannabidiol (CBD), une substance présente dans la marijuana qui serait responsable de certains de ses effets adoucissants ou anxiolytiques. Contrairement au principal ingrédient de la marijuana, le THC, qui peut produire des réactions psychotiques et aggraver la schizophrénie, *le CBD a des effets antipsychotiques, selon des recherches antérieures menées à la fois sur des animaux et des humains.*

Ni les patients ni les scientifiques ne savaient qui prenait quel médicament. À la fin de l'essai de quatre semaines, les deux groupes ont montré une amélioration clinique significative de leurs symptômes de schizophrénie, et il n'y avait aucune différence entre ceux qui recevaient du CBD ou de l'amisulpride.(SOLIAN)

(PLUS : Le lien complexe entre la marijuana et la schizophrénie)

"Les résultats ont été étonnants", déclare Daniele Piomelli, professeur de pharmacologie à l'université de Californie-Irvine et co-auteur de l'étude. *"Non seulement le CBD était*

*aussi efficace que les antipsychotiques standards , mais il était aussi essentiellement exempt des effets secondaires typiques des médicaments antipsychotiques".*

Les médicaments antipsychotiques peuvent potentiellement causer des troubles du mouvement dévastateurs et parfois permanents ; ils peuvent également réduire la motivation et le plaisir des utilisateurs. La nouvelle génération de médicaments antipsychotiques entraîne aussi souvent une prise de poids et peut augmenter le risque de diabète. *On sait depuis longtemps que ces effets secondaires constituent un obstacle majeur au traitement.*

Dans l'étude allemande, publiée en ligne en mars par la revue Translational Psychiatry, la prise de poids et les troubles du mouvement ont été observés chez des patients prenant de l'amisulpride, mais pas du CBD. *les-schinautes.fr*

*"Ces résultats passionnants devraient stimuler un grand nombre de recherches",* déclare le Dr John Krystal, titulaire de la chaire de psychiatrie à la faculté de médecine de l'université de Yale, qui n'a pas été associé à ces recherches. *Il note que le CBD n'a pas seulement moins d'effets secondaires, mais semble aussi mieux fonctionner sur les "symptômes négatifs"* de la schizophrénie, qui sont notoirement difficiles à traiter.

Les symptômes négatifs comprennent le retrait social, l'émoussement du plaisir et le manque de motivation, qui sont courants dans la schizophrénie. Cependant, comme les médicaments antipsychotiques actuels peuvent eux-mêmes causer les mêmes problèmes, il n'est pas certain que le CBD soit meilleur que l'amisulpride pour traiter ces symptômes, ou si le CBD cause simplement moins d'effets secondaires au départ.

(PLUS : la conduite sous l'emprise de la drogue double presque le risque d'accident de voiture mortel) *les-schinautes.fr*

Néanmoins, les nouvelles recherches aident à élucider les complexités complexes du système cannabinoïde naturel du cerveau et comment la CBD peut agir pour atténuer les symptômes de la schizophrénie. Il y a des années, Piomelli et ses collègues ont découvert que les personnes atteintes de schizophrénie avaient des taux élevés d'anandamide - un

neurotransmetteur qui active le même récepteur que le THC - dans leur liquide céphalorachidien, ce qui suggère qu'elles en avaient également des taux plus élevés dans le cerveau.

*les-schinautes.fr*

*La différence était énorme : les niveaux d'anandamide étaient neuf fois plus élevés chez les personnes schizophrènes que chez les témoins en bonne santé mentale,* explique M. Piomelli.

Les chercheurs ont émis l'hypothèse que ces niveaux radicalement élevés seraient en corrélation avec des hallucinations et des délires : plus l'anandamide baigne le cerveau des patients, plus leur maladie serait grave. *L'idée était, en substance, que les personnes atteintes de schizophrénie sont constamment en état d'hypersensibilité à leur propre THC naturel.*

Mais les chercheurs ont en fait découvert le contraire. "Ce que vous obtenez n'est pas une corrélation positive, mais une corrélation négative. *Plus les niveaux d'anandamide sont élevés, plus les symptômes sont faibles*", explique M. Piomelli. *les-schinautes.fr*

Cela ne semblait pas très logique au début, mais les recherches menées sur les animaux et les humains montrent maintenant que l'anandamide est un antipsychotique et un anti-stress naturel. *Piomelli pense que les niveaux élevés observés chez les personnes atteintes de schizophrénie ne sont pas la cause du problème, mais le résultat des tentatives du cerveau pour le résoudre.*

(PLUS : Etude : Fumer de la marijuana n'est pas lié à des dommages pulmonaires)

*les-schinautes.fr*

La nouvelle étude a confirmé qu'à mesure que le CBD soulageait les symptômes des patients, les taux d'anandamide augmentaient de concert. *"Il semble que l'anandamide soit une molécule de signalisation qui a évolué pour nous aider à faire face au stress"*, explique M. Piomelli. "Dans le cerveau, tout ce qu'il fait semble être lié aux moyens de soulager le stress. Il peut soulager l'anxiété et réduire la réponse au stress. Elle est impliquée dans

l'analgésie induite par le stress [lorsque vous cessez de ressentir la douleur en vous battant ou en fuyant]. Ce sont tous des mécanismes qui nous aident à prévenir [les effets négatifs liés au stress]", explique M. Piomelli.

*les-schinautes.fr*

"Si le Dr Piomelli a raison, alors le cerveau est extrêmement sensible aux variations des niveaux d'anandamide", dit Krystal.

Mais cela soulève une autre question. Le THC lui-même imite l'anandamide. Si des niveaux élevés d'anandamide sont utiles pour la schizophrénie, pourquoi le fait de fumer de la marijuana intensifie-t-il les états psychotiques ?

C'est là que ça devient complexe. Le THC imite non seulement l'anandamide, mais aussi un autre cannabinoïde, le 2-AG, qui correspond aux mêmes récepteurs et qui est beaucoup plus courant. "Il y a 200 fois plus de 2-AG que d'anandamide dans le cerveau", explique M. Piomelli. "En fin de compte, la complexité est telle que le 2-AG a tout un ensemble d'effets. L'anandamide a des effets complètement différents, parfois même des effets opposés. C'est pourquoi avec le THC, vous obtenez un grand gâchis".

Pour compliquer encore les choses, lorsque les fumeurs chroniques de marijuana développent une tolérance au THC, cela peut entraîner une régulation à la baisse de l'ensemble du système, ce qui rend les effets positifs de l'anandamide plus difficiles à obtenir. C'est peut-être la raison pour laquelle certaines études montrent que les schizophrènes qui fument de la marijuana voient leur état s'aggraver.

Alors, quelle est la place du CBD ? Il ne s'attache pas à un récepteur comme le THC, ni ne trompe le cerveau en lui faisant croire qu'il reçoit un supplément d'anandamide ou de 2-AG. "Le CBD semble empêcher la destruction de l'anandamide", explique M. Piomelli. Cela permet à la substance d'exercer ses effets antipsychotiques et de réduction du stress sur le cerveau plus longtemps, sans les effets négatifs du THC.

*les-schinautes.fr*

S'il est reproduit, les résultats suggèrent que le CBD pourrait être au moins aussi efficace que les médicaments existants pour le traitement de la schizophrénie, sans les graves effets secondaires qui rendent les patients réticents à prendre des médicaments. Le piège : "Le

vrai problème du CBD est qu'il est difficile à développer pour diverses raisons idiotes", explique M. Piomelli.

*les-schinautes.fr*

Comme elle provient de la marijuana, son utilisation soulève des questions politiques évidentes. L'extraction de la plante est également coûteuse. Mais le plus grand obstacle est peut-être le fait que la CBD est un composé naturel et ne peut donc pas être brevetée comme le sont les nouveaux médicaments. Cela signifie que malgré la possibilité qu'elle puisse surpasser les ventes de leurs antipsychotiques à succès actuels, les sociétés pharmaceutiques ne sont pas susceptibles de la développer - un fait particulièrement frappant si l'on considère que tous les grands fabricants d'antipsychotiques de nouvelle génération aux États-Unis ont jusqu'à présent payé des centaines de millions ou des milliards de dollars d'amendes pour avoir mal commercialisé ces médicaments. Pourtant, ils ont quand même récolté d'énormes profits.

(PLUS : Le dossier contre l'interdiction des "sels de bain" et de la fausse marijuana)

Piomelli et d'autres travaillent à l'élaboration de versions synthétiques du CBD qui permettraient d'éviter de tels obstacles. "Nous en avons une et nous espérons aller de l'avant dans un avenir proche", dit-il.

*les-schinautes.fr*

Pour les personnes atteintes de schizophrénie et leurs familles, il est bien sûr exaspérant que des questions non scientifiques comme la politique en matière de marijuana et les problèmes de brevets puissent faire obstacle à un traitement qui pourrait être aussi réparateur. S'il est possible que les résultats de ces études ne tiennent pas la route ou que les chercheurs découvrent des problèmes liés à l'utilisation à long terme de la CBD, il est difficile d'imaginer qu'ils puissent être pires que ce que les patients connaissent déjà.

Maia Szalavitz est rédactrice spécialisée dans le domaine de la santé pour TIME.com. Retrouvez-la sur Twitter à l'adresse @maiasz. Vous pouvez également poursuivre la discussion sur la page Facebook de TIME Healthland et sur Twitter à l'adresse @TIMEHealthland.

*les-schinautes.fr*