

Intérêts du cannabidiol en psychiatrie

Pr. Alain DERVAUX, MD, PhD, HDR

Dervaux.alain@chu-amiens.fr

- **Service de Psychiatrie et Addictologie de liaison. CHU Amiens 80054 Cedex.**
- **Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances (GRAP - Equipe de Recherche INSERM U1247) Amiens**
- **INSERM, Laboratoire de Physiopathologie des maladies Psychiatriques, Centre de Psychiatrie et Neurosciences, U1266, Paris 5.**



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

grap
GROUPE DE RECHERCHE
SUR L'ALCOOL
& LES PHARMACODEPENDANCES



CHU
AMIENS
PICARDIE

GHU PARIS
PSYCHIATRIE &
NEUROSCIENCES

Cannabidiol

- **Utilisation populaire depuis quelques années sous différentes formes :**
 - **Huiles**
 - **Infusion**
 - **Gélules**
 - **Liquides à vapoter dans une cigarette électronique**
- **Expériences des usagers :**
 - **Effet apaisant**
 - **Myorelaxant**
 - **Hypnotiques**
 - **Absence d'euphorie**

Cannabidiol : statut

- **CBD ≠ Cannabis ≠ THC ≠ cannabinoïde**
- **Pas d'effet psychoactif : pas d'effet euphorisant dans étude randomisée en double aveugle contre placebo (Haney 2016)**
- **Cannabidiol pas considéré comme une drogue**
- **Ni comme un médicament : Canavape condamné pour exercice illégal de la pharmacie**

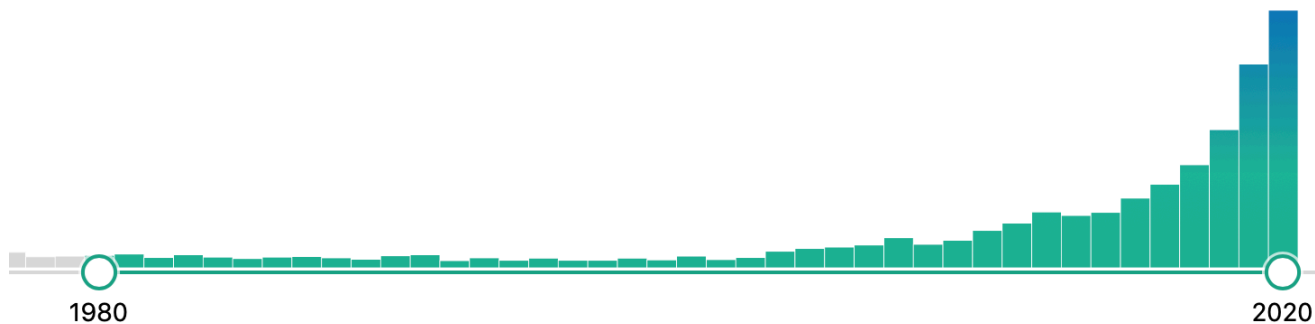
→ **Produits d'usage courant**

CBD : Etudes préliminaires

- Pourrait avoir des effets psychotropes

Pathologies	dosage	Effets
Schizophrénie (Leweke et al. 2012)	800 mg / j seul (4 semaines)	Amélioration des symptômes
Schizophrénie (Mcguire et al. 2018)	1000 mg/J + ttt (6 semaines)	Amélioration des symptômes

3,267 results



Evidence Based Medicine (EBM)

Médecine fondée sur les preuves

Grille de lecture pour l'analyse des documents sources (SFAR)

Niveau I	<ul style="list-style-type: none">• Etudes randomisées avec un faible risque de faux positifs (α) et faux négatifs (β)• Puissance élevée ou méta-analyse études randomisées
Niveau II	<ul style="list-style-type: none">• Etudes randomisées avec un risque β élevé, ou puissance faible ou non précisée
Niveau III	<ul style="list-style-type: none">• Etudes non randomisées avec groupe de sujets témoins contemporains• Grandes études de cohorte• Etudes « cas-témoins »
Niveau IV	<ul style="list-style-type: none">• Etudes non randomisées avec groupe de sujets témoins historique
Niveau V	<ul style="list-style-type: none">• Etudes de cas• Avis d'expert

Efficacité du cannabidiol dans l'anxiété et la dépression ?

- **Medline cannabidiol AND depression OR depressive disorders**
- **Revue systématique et méta-analyse,**
- **Janvier 2015 - octobre 2020**
- **Critères d'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques *Assessment of Multiple Systematic Reviews* (AMSTAR)**
- **7 évaluant l'efficacité du cannabidiol dans la dépression**
- **cannabidiol AND anxiety**
- **15 évaluant l'efficacité du cannabidiol**

Efficacité du cannabidiol dans l'anxiété et la dépression ?

- 2 essais cliniques randomisés en double aveugle vs placebo (n=44), évaluant l'efficacité du CBD dans l'anxiété sociale
- Pas de supériorité du CBD par rapport au placebo *[Black et al. 2019]*
- Revue systématique récente : n'a pas retrouvé d'étude évaluant l'efficacité du CBD dans la dépression *[Black et al. 2019]*

Cannabidiol : ↘ les effets du Δ -9-THC, notamment les effets cognitifs

- **CBD pourrait ↘ les symptômes psychotiques induits par le Δ -9-THC chez les sujets sains**
- **Mais plusieurs revues systématiques et méta-analyses récentes n'ont retrouvé cet effet que dans 1 étude sur 4 [*Hindley et al. 2020, Freeman et al. 2019, Black et al. 2019*]**
- **Différences très importantes entre les études peuvent expliquer ces divergences:**
 - **Doses de CBD**
 - **Voies d'administration**
 - **Ratios THC/CBD**

Efficacité du cannabidiol dans les troubles psychotiques ?

- Méta-analyse a retrouvé une efficacité, bien que modeste, du cannabidiol dans les troubles psychotiques comme traitement adjuvant des antipsychotiques, notamment sur les symptômes psychotiques positifs *[Black et al. 2019]*
- Pas d'efficacité dans les troubles cognitifs de la schizophrénie *[Black et al. 2019]*
- Méta-analyse 8 études chez sujets psychotiques (n=210), évaluant l'efficacité du CBD, associé à un traitement antipsychotique, sur la symptomatologie psychotique n'a retrouvé qu'une efficacité limitée *[Ghabrash et al. 2020]*
- Méta-analyse 3 études : pas d'efficacité *[Kopelli E et al. 2020]*

Efficacité du cannabidiol dans les troubles psychotiques ?

- Néanmoins, ne comprenait pas une étude récente évaluant l'efficacité du CBD comme traitement adjuvant dans la schizophrénie qui a retrouvé que le CBD était efficace sur les symptômes positifs *[McGuire et al. 2018]*

Efficacité du cannabidiol dans les troubles psychotiques ?

- D'autres études sur de + grands nombres de patients restent nécessaires pour une utilisation en pratique clinique [*Black et al. 2019, Ghabrash et al. 2019*]
- Pour déterminer
 - Les doses
 - Les durées de traitement efficaces
 - Les sous-groupes de patients les + susceptibles d'en bénéficier

Cannabidiol : autres pathologies

- Des études préliminaires chez l'animal et précliniques chez l'homme ont montré que le cannabidiol pouvait avoir un intérêt aussi dans :
- Addictions (alcool, opiacés, cocaine....) (*Fasinu 2016, Suzuki J, Weiss RD 2020*)
- Troubles bipolaires (en complément des traitements habituels)
- Maladie de crohn, RCH

Effacité du cannabidiol dans les addictions?

- 1^{er} essai randomisé en double aveugle contre placebo (n=48)
- 200 mg/j, 400 mg/j, 800 mg/j vs placebo 4 semaines
- CBD (400 & 800 mg/j) réduit la consommation de cannabis (nombre de j /semaine et rapport THC-COOH/créatinine urinaire)
- *Freeman TP et al. Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial. Lancet Psychiatry. 2020;7(10):865-874.*

Efficacité du cannabidiol dans les addictions?

- **Addiction au tabac : 1 étude évaluant l'efficacité du cannabidiol contre placebo chez des fumeurs (n=24) a retrouvé une réduction significative du nombre de cigarettes fumées (40 %) durant une semaine de traitement (*Morgan et al. 2013*).**
- **Dans l'alcoolodépendance : 1 étude portant sur 10 volontaires sains en crossover n'a pas retrouvé de différence concernant les effets subjectifs induits par l'alcool lors des évaluations après administration d'alcool seul versus après administration associée à celle de cannabidiol (200mg) (*Consroe et al. 1979*)**
- *Turna et al. 2019 Cannabidiol as a Novel Candidate Alcohol Use Disorder Pharmacotherapy: A Systematic Review. Alcohol Clin Exp Res. 2019;43(4):550-563.*
- *Nona CN, et al. Effects of cannabidiol on alcohol-related outcomes: A review of preclinical and human research. Exp Clin Psychopharmacol. 2019;27(4):359-369.*

Cannabidiol: tolérance

- Cannabidiol bien toléré, même à fortes doses jusqu'à 1 500 mg/jour chez l'homme [*Black et al. 2019*]
- Effets indésirables retrouvées dans les études
 - Nausées
 - Somnolence
 - Troubles gastro-intestinaux (diarrhée)
- Pas de modifications de l'appétit.
- N'affecte pas les paramètres vitaux : fréquence cardiaque, TA, t°
- N'affecte pas le transit intestinal.
- N'altère pas les fonctions psychomotrices.
- Pas d'effet sur la cognition
- Pas d'effets euphorisants.
- Pas de potentiel addictif retrouvé à ce jour.

Conclusions

- **Nécessité d'études sur de grands nombres de patients pour établir l'efficacité du cannabidiol dans certains troubles psychiatriques → AMM**
- **Efficacité dans les troubles anxieux : niveau de preuve faible**
- **Efficacité dans les troubles dépressifs : pas d'étude**
- **Efficacité dans les troubles psychotiques : niveau de preuve modéré**
- **Statut : produit de consommation courante**
- **Cannabidiol bien toléré, même à fortes doses**