

INTRODUCTION

Le **Cannabidiol (CBD)**, avec le tétrahydrocannabinol (THC), est un des endocannabinoïdes majoritaires qui compose le Cannabis.

Agoniste des récepteurs 5-HT1A, agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D2 et modulateurs de nombreux canaux, le CBD jouerait un rôle dans de nombreuses voies de signalisation **avec des propriétés anxiolytiques, myorelaxantes, antiépileptiques, et antioxydantes**. A l'inverse du THC, il est dépourvu d'effet antipsychotique et présente une affinité faible pour les récepteurs endocannabinoïdes de type 1 (CB1r). Ainsi, de nombreuses hypothèses ont été émises concernant un versant antipsychotique (AP) au CBD.

OBJECTIF

Effectuer une sélection **des essais cliniques randomisés (ECRs)** ayant des résultats en termes d'efficacité et de sécurité sur l'utilisation du CBD dans le traitement de la **schizophrénie**

METHODE

REVUE DE LA LITTÉRATURE



3 Bases de données

- EU Clinical Trials Register
- Pubmed
- Clinicaltrials.gov



2 Mots-clés

- Schizophrenia
- Cannabidiol

6 Essais Cliniques (EC) retrouvés

Retrait de 2 EC

4 EC analysés dont 3 de Phase 2

1 pour absence de résultats

1 EC retrouvé 2 fois

2 EC dans la schizophrénie chronique

1 EC dans la schizophrénie précoce

1 EC dans la schizophrénie résistante

RESULTATS

Population étudiée

Design de l'étude

Résultats

Boggs et al. (2018)

♂ et ♀ (18 à 65 ans) ; n= 41
Schizophrénie > 3 mois
Dose stable d'APs (4 semaines)

Bras expérimental : 600 mg de CBD/jour + dose fixe d'AP
Bras Contrôle : Placebo + dose fixe d'AP → Pendant 6 semaines

MCCB : pas d'amélioration
PANSS : pas d'amélioration
Effet indésirable (CBD) : sédation ++

McGuire et al. (2018)

♂ et ♀ (18 à 65 ans) ; n= 88
Schizophrénie > 3 mois
Dose stable d'APs (4 semaines)
Antécédent de réponse partielle à 1 AP

Bras expérimental : 1000 mg de CBD per os/jour + dose fixe d'AP
Bras contrôle : Placebo per os + dose fixe d'AP → Pendant 8 semaines

PANSS : réduction des symptômes + CGI *** : amélioré dans le groupe CBD
Effet indésirable (CBD) : Gastro-intestinaux ; troubles métaboliques (dyslipidémie)

Leweke et al. (2012)

♂ et ♀ (18 à 50 ans) ; n= 42
Schizophrénie récemment diagnostiquée

Bras expérimental : 200 mg/jour de CBD per os. Augmentation par palier de 200 mg → 800 mg dose max.
Bras contrôle : Amisulpride selon le même schéma posologique. → Pendant 4 semaines

PANSS : CBD aussi efficace que l'Amisulpride
CBD : moins d'effets extrapyramidaux, de prise de poids, d'hyperprolactinémie qu'amisulpride

Zuardi et al. (2006)

3 ♂ (22-23 ans) ; n=3
Schizophrénie confirmée
Non-réponse à au moins 2 APs

CBD : 40 mg/jour (titration : dose doublée tous les 5 jours jusqu'à 1280 mg)
Olanzapine
Placebo J1 J5 J35 Placebo J40

PANSS : Pas d'amélioration
Bonne tolérance du CBD à forte dose

*** Clinical global Impression

DISCUSSION/CONCLUSION

Des posologies élevées de CBD (> 800 mg/jour) semblent efficaces dans le traitement des symptômes psychotiques. Toutefois, le CBD s'avère être pourvoyeur de sédation, d'effets indésirables gastro-intestinaux, métaboliques mais présenterait moins d'effets indésirables extra-pyramidaux, d'hyperprolactinémie ou de prise de poids comparé à l'amisulpride.

La titration permettrait une meilleure tolérance du CBD à forte dose, selon Zuardi et al.

Cependant, le niveau de preuve des études étant limité à ce jour, d'autres explorations sont nécessaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boggs D et al. The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial
2. McGuire P et al. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial.
3. Leweke F et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia.
4. Zuardi A et al. Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia.