

quelques évolutions de la loi française, que les médecins prescriront peut-être du cannabis dans certains cas.

Ailleurs en Europe, la situation a commencé à changer un peu plus tôt. En Allemagne, les médecins ont depuis 2017 le droit de délivrer une ordonnance pour des fleurs de cannabis et leurs extraits à des patients gravement malades, à condition que les substances proviennent de cultures contrôlées par l'État. Autre critère pour en prescrire : toutes les autres options thérapeutiques doivent avoir été testées et s'être révélées inefficaces.

Mais pour quoi le cannabis serait-il un bon remède ? En tant que médicaments, les substances contenues dans le cannabis ne sont pour l'instant recommandées que pour quelques troubles. Par exemple, comme analgésiques dans le cas de la sclérose en plaques ou comme anticonvulsifs pour les formes graves d'épilepsie. Administrées parallèlement à la chimiothérapie, elles sont aussi censées prévenir les nausées et les vomissements qui surviennent souvent pendant le traitement. Elles stimuleraient également l'appétit de certains patients en phase terminale de cancers ou d'autres maladies. C'est d'ailleurs pour ces applications que l'on teste le cannabis en France depuis le mois de mars 2021.

NABIXIMOLS, DRONABINOL, NABILONE...

Pour ce faire, il existe déjà sur le marché des médicaments composés de cannabinoïdes synthétiques ou naturels et approuvés par certaines autorités de santé. Ces derniers contiennent surtout du tétrahydrocannabinol, le THC, la principale substance psychotrope du cannabis, et du cannabidiol, le CBD, qui n'est pas psychoactif et ne modifie donc pas le fonctionnement psychique (*voir l'encadré ci-contre*). Par exemple, le médicament nabiximols contient autant de THC que de CBD ; on l'utilise comme spray oral pour soulager la sclérose en plaques et les douleurs chroniques. Quant aux dronabinol et nabilone, ils sont composés uniquement de THC. Et le CBD pur, vendu sous le nom d'« épidiol » et déjà autorisé en France, réduirait les crises d'épilepsie infantile et grave. Mais tous ces médicaments sont parfois consommés pour d'autres troubles... Et en général, en automédication, sans prescription médicale.

En effet, cela fait bien longtemps que des personnes souffrant de divers problèmes de santé physique ou mentale utilisent le cannabis de leur propre chef. Pour quels motifs ? En 2019, une analyse de plusieurs études s'appuyant sur les dires et pratiques des consommateurs de cannabis a révélé les raisons les plus fréquentes : douleur, troubles anxieux et dépression. Certains utilisateurs, souvent

« fumeurs » de la plante, font part d'améliorations étonnantes de leur état psychique... Mais

ces témoignages ne représentent en rien une preuve d'efficacité du cannabis ni de son mécanisme d'action. S'agit-il simplement d'un effet placebo – bénéfique parce qu'on croit au traitement sans que celui-ci n'ait d'effet réel – ou de quelque chose de plus important ?

DES EFFETS POSITIFS SUR LES TROUBLES MENTAUX ?

En fait, dans l'organisme et le cerveau, les voies de signalisation cellulaires sur lesquelles agissent les cannabinoïdes, comme le THC et le CBD, mais aussi les « endocannabinoïdes » naturellement présents dans notre corps, sont impliquées dans une multitude de processus cognitifs et émotionnels. Par exemple, chez les personnes souffrant de schizophrénie, de dépression ou de trouble de stress post-traumatique (TSPT), on constate des modifications de la densité des récepteurs cannabinoïdes dans différentes régions cérébrales, en comparaison avec des sujets non atteints d'un trouble mental. Il est donc plausible que la consommation de chanvre influe sur ces réseaux, et leurs récepteurs cannabinoïdes, pour atténuer ou, à l'inverse, aggraver les symptômes de ces pathologies.

Mais la recherche sur le fonctionnement du cannabis et du système cannabinoïde endogène n'en est encore qu'à ses balbutiements... Pourquoi ? D'abord, parce que ce système cannabinoïde de l'organisme est très complexe. On n'a identifié les récepteurs cannabinoïdes impliqués, le CB₁ et le CB₂, que dans les années 1990, et le chanvre contient des centaines de substances – pas seulement des cannabinoïdes – qui interagissent avec diverses molécules et récepteurs dans le corps et influent sur différentes voies de transmission des signaux : il est par conséquent difficile de déterminer quel composant du cannabis est responsable de tel ou tel effet.

Ensuite, parce que la pénalisation des composants du cannabis a entravé la recherche, rendant souvent leur accès plus difficile. Et l'intérêt des industriels pour les études avec le cannabis reste faible, car les médicaments qui en seraient issus ne promettent pas beaucoup d'argent à la clé. En outre, la conception des études soulève des difficultés : en effet, si vous voulez tester l'effet du THC comme médicament, il faut administrer le THC sous une certaine forme à un premier groupe de patients et un placebo sous la même forme à un autre groupe de sujets. Et tous doivent croire que le produit qu'ils prennent contient du THC pour que l'on puisse comparer l'effet de la molécule à celui du placebo. Le problème étant qu'on se rend vite compte si le traitement que l'on prend

LES CANNABINOÏDES

Le chanvre *Cannabis sativa* contient plus de 400 molécules, dont une centaine sont des cannabinoïdes. Les plus importants sont le tétrahydrocannabinol, ou THC, au fort pouvoir psychotrope, et le cannabidiol, ou CBD, non psychoactif. Ces phytocannabinoïdes sont principalement produits par les fleurs des plantes femelles. Mais dans notre corps, il existe aussi deux molécules similaires, nommées « endocannabinoïdes », qui se lient aux mêmes récepteurs cannabinoïdes que le THC, mais de façon moins intense.

contient ou non du THC, car celui-ci a des effets psychotropes... Impossible, donc, de mesurer l'effet placebo.

Néanmoins, il y a des raisons d'espérer. Grâce aux assouplissements législatifs de plus en plus fréquents, le nombre de publications scientifiques sur le sujet a considérablement augmenté ces dernières années. Les premiers résultats suggèrent que les cannabinoïdes atténueraient bien les symptômes de divers troubles psychiatriques. Mais un fait devient aussi de plus en plus clair : le cannabis est une arme à double tranchant ! Son effet dépend parfois des proportions de THC et de CBD consommées, ainsi que d'autres facteurs, comme l'âge ou les antécédents familiaux de l'utilisateur.

C'est ce que montrent, par exemple, différentes études sur les troubles anxieux. En théorie, les récepteurs cannabinoïdes de notre corps représentent une bonne cible pharmacologique pour le traitement des troubles de l'humeur, car ils sont majoritairement présents

dans les structures cérébrales du système limbique, comme l'amygdale et l'hippocampe, impliquées dans le traitement des émotions (voir l'encadré ci-dessous). En outre, en se fixant sur les récepteurs cannabinoïdes, le THC et le CBD influent sur la libération de neurotransmetteurs comme la sérotonine, la noradrénaline et le glutamate, qui jouent un rôle important dans le stress et l'anxiété.

DÉTENTE À PETITES DOSES, STRESS À FORTES

En 2019, Nicola Black et ses collègues, de l'université de Nouvelle-Galles du Sud, à Sydney, ont analysé 84 études portant sur les bénéfices ou inconvénients du cannabis thérapeutique dans les troubles mentaux. Selon eux, il existe bien des preuves – quoique encore vagues – d'un effet anxiolytique du THC : cette substance nous « détendrait »... Mais, comme c'est souvent le cas en pharmacologie, c'est la dose qui fait la potion... ou le poison ! De petites quantités du cannabinoïde psychoactif ont

COMMENT LE CANNABIS AGIT SUR LE CERVEAU

Les principes actifs du cannabis, le THC et le CBD, se fixent sur deux récepteurs cannabinoïdes distincts dans le corps, les CB₁ et les CB₂. Les premiers se trouvent principalement dans le cerveau, les seconds dans le système de défense immunitaire.

Les régions cérébrales où la densité des récepteurs CB₁ est la plus élevée et les processus qu'ils influencent sont indiqués ci-dessous. Les deux cannabinoïdes ont des effets en partie opposés : le THC est un agoniste des CB₁ – il les active et mime leur effet – ;

le CBD, en revanche, bloque parfois ces récepteurs. De sorte que, contrairement au THC, le CBD n'est pas psychoactif. Les médicaments à base de cannabis contiennent soit du THC, soit du CBD, soit un mélange des deux substances : leurs effets diffèrent donc.

