

# USAGE DE CBD ET MALADIE PSYCHIATRIQUE

Dr Julien AZUAR

Département de Psychiatrie et de Médecine Addictologique

Hôpital Fernand Widal APHP

INSERM U1144 Variabilité de Réponse aux Psychotropes

[Azuar.julien@aphp.fr](mailto:Azuar.julien@aphp.fr)

# DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

- En rapport avec le sujet :
  - projet PHRC 2018 CBD
- Sans rapport :
  - Participation à des congrès, repas : Laboratoires Lundbeck, Gilead, Merck, Bouchara, Janssen

# UNE LONGUE HISTOIRE

- Phytocannabinoïde isolé en 1963 (Pr Mechoulam)
- CBD décrit « inactif » puis « interagissant avec le  $\Delta^9$ -THC »
- Propriétés anxiolytiques et antipsychotiques connues depuis les années 70
- Depuis quelques années :
  - Revues de la littérature
  - Revues de revues
  - Séries de cas
  - Peu d'études randomisées

# CANNABIS THERAPEUTIQUE

## THC vs CBD

- La plupart des études en population générale décrivent les usagers de cannabis
  - Pas de différenciation THC/CBD
  - Résultats contradictoires
  - Pas de données sur usagers de CBD
- Etudes concluantes CBD sur modèle animal (anxiété, schizophrénie)...
  - Mais transposabilité à l'homme discutable, métabolismes différents

# SCHIZOPHRÉNIE

- Usage de cannabis fréquent
- Age de début du trouble // pic d'usage
- Effets aigus comprennent des illusions perceptives, des idées de références
- Néanmoins des indices convergents
  - Plusieurs études prospectives: en population générale (Zammit et al 2002 – 2018), en population à risque: (Kelley et al 2016) avec un effet de l'usage quotidien ou un effet de dose cumulée, aggravation indépendante des symptômes, rechutes (Degenhardt et al. 2007)
  - Etudes transversales: hospitalisations plus longues et plus d'antécédents de TS (Dervaux et al. 2003)

# SCHIZOPHRÉNIE

- Revue 2018 (Mandolini et al.) : 8 études
  - Diminution nettes des symptômes psychotiques dans la schizophrénie (5 études)
  - Diminue hallucinations liées à la maladie de Parkinson (1 étude)

## Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial

Philip McGuire, F.R.C.Psych., F.Med.Sci., Philip Robson, M.R.C.P., F.R.C.Psych., Wieslaw Jerzy Cubala, M.D., Ph.D., Daniel Vasile, M.D., Ph.D., Paul Dugald Morrison, Ph.D., M.R.C.Psych., Rachel Barron, B.Vet.Med., M.R.C.V.S., Adam Taylor, Ph.D., Stephen Wright, F.R.C.P.(Edin), F.F.P.M.

*Am J Psychiatry 175:3, March 2018*

- Randomisée double aveugle
- CBD 1000mg/j vs placebo
- 88 patients
- 6 semaines de ttt



diminution significative des symptômes productifs

# TROUBLES ANXIEUX

- Pas d'augmentation du risque de trouble anxieux pour l'usage simple de cannabis en population générale (*Blanco et al 2016*)
- L'usage récent est associé à plus de symptômes (*Mammen et al 2018*)
- L'usage régulier ou quotidien/ persistant associé à plutôt aggravation dans les études prospectives
  - TAG (*Guttmanova et al 2017*)
  - Troubles anxieux (*Degenhardt et al 2013*)
- Le Trouble Panique à l'adolescence est associé à plus d'initiation d'usage de cannabis (*Wittchen et al 2007*)

# TROUBLES ANXIEUX

- Revue 2018 (*Mandolini et al.*) : 2 études
  - Diminution des symptômes anxieux
  - Réduction des troubles cognitifs liés
  - Amélioration des performances de discours en public
  - MAIS dose unique
- Série de cas PTSD (*Elms et al. 2019*)
  - 11 patients, retrospectif
  - Diminution des symptômes, ++ chez patients avec cauchemars



# TROUBLE BIPOLAIRE

- Usage et trouble lié à l'usage plutôt associés à une aggravation des symptômes maniaques
- Etudes transversales
  - CUD associé à plus de sévérité (*Icick et al 2016, Ostergaard et al. 2017*)
  - plus de CUD que dans la dépression (*Taub et al. 2018*)
- Etudes longitudinales
  - Plus de symptômes maniaques (*Marwaha et al 2018, Kim et al. 2015, Gibbs et al. 2015*)
  - L'arrêt du cannabis est associé à plus de rémissions (*Zorilla et al 2015*)

# TROUBLE BIPOLAIRE

- Pas d'étude avec bon niveau de preuve
- Pas d'effet sur symptômes psychotiques en phase maniaque : pas d'effet (*Zuardi et al. 2010*)

# TROUBLES DÉPRESSIFS

- Pas de sur-risque en population générale (*Manrique-Garcia et al 2012, Degenhardt et al 2013*)
- Chez les adolescents, un diagnostic de Trouble dépressif est associé à une initiation secondaire de l'usage et du trouble lié à l'usage de cannabis (*Wittchen et al 2007*)
- Chez les adultes usagers de cannabis en population générale, la dépression, l'usage intensif et le CUD sont associés (*Dierker et al. 2017*)

# TROUBLES DÉPRESSIFS

- Effets antidépresseurs suggérés par les études animales, doses uniques
- MAIS pas d'essai sur le long cours
- Pas d'étude à niveau de preuve suffisant

# TROUBLES LIÉS À L'USAGE DE SUBSTANCES

- Pas d'argument pour arrêt du tabac, alcool, cocaïne, héroïne,
- 30% de CUD chez les patients dépendants des opiacés

THIC

# TROUBLES LIÉS À L'USAGE DE SUBSTANCES (HORS CANNABIS ET TABAC)

- Effet suggéré sur le trouble de l'usage d'alcool par études animales

## Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial

Yasmin L. Hurd, Ph.D., Sharron Spriggs, M.A., Julia Alishayev, R.P.A., Gary Winkel, Ph.D., Kristina Gurgov, R.P.A., Chris Kudrich, D.H.Sc., Anna M. Oprescu, M.P.H., Edwin Salsitz, M.D.

*American Journal of Psychiatry, 2019*

- Randomisée double aveugle vs placebo
- CBD 400 ou 800mg/j, 3 jours

Réduit l'anxiété et les cravings induits par exposition, en aigu et à 7 jours



ON CHERCHE...

*ClinicalTrials.gov*

191 Etudes CBD

18 Psy

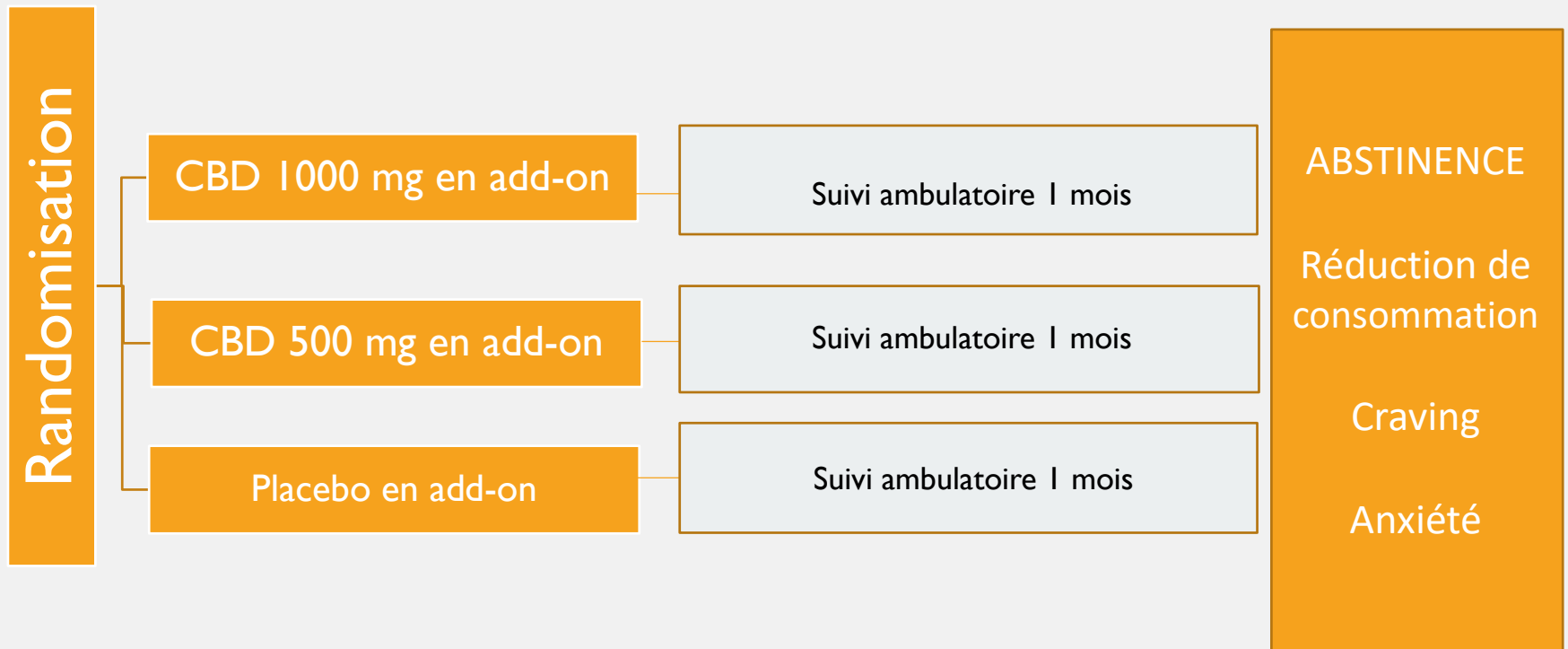
10 Schizophrénie  
3 PTSD  
2 trouble bipolaire  
2 trouble anxieux  
1 TDAH

17 Addicto

6 Cannabis  
6 Opiacés  
3 Alcool  
1 Cocaine  
1 Addictions

## CBD-OH: PHRC NATIONAL 2018

CANNABIDIOL COMME TRAITEMENT ADJUVANT  
DANS LE SEVRAGE D'ALCOOL HOSPITALISÉ :  
3 GROUPES DE 70 PATIENTS





## CONCLUSION

- On attend plus du CBD que du THC dans les indications psychiatriques et addictologiques
- Besoin d'études randomisées, double aveugle, grandes populations
- A suivre...



The World Journal of Biological Psychiatry

**A role for cannabidiol in psychiatry? Keep calm and follow the drug development rules**

Gabriella Gobbi

**24<sup>es</sup>**  
**RENCONTRES**  
PROFESSIONNELLES  
DU **RESPADD**

**MERCI A TOUS**