

DOSSIER

CANNABIS

THÉRAPEUTIQUE:



© Nir Elias/Reuters

À propos de l'auteur

Journaliste spécialisée en santé et nutrition, **Hélène Hodac** aime l'exploration des médecines non conventionnelles et des arts énergétiques.

un remède **contre le cancer ?**



Le cannabis est thérapeutique. Les études le démontrant sans ambiguïté sont légion... à l'étranger.

En France : silence radio.

« On » confond souvent les genres avec agressivité.

L'accès aux soins n'est pas le débat de la légalisation,

et ce n'est pas le même

combat. Loin de tout parti pris,

NEXUS s'est penché sur

les découvertes en matière de traitement du cancer

par le cannabis.

De très récentes études ont montré les effets thérapeutiques du cannabis sur certaines tumeurs cancéreuses. Loin de promouvoir la « fumette » récréative, ces nouvelles données reposent la question du cannabis thérapeutique et de l'accès aux soins. Cela d'autant plus que *Cannabis sativa* se révèle particulièrement psychoactif sur les cerveaux des chercheurs et de l'industrie pharmaceutique, qui aimeraient bien breveter le médicament du siècle, celui qui soigne le cancer.

Le point de départ de la recherche

Les propriétés anti-prolifératives de certains composés du cannabis ont été signalées dès les années 1970. L'article princeps en ce domaine a été publié en 1975 dans le *Journal of The National Cancer Institute* par Munson et al.¹ Il signalait que le THC et le CBD inhibent la croissance cellulaire² de l'adénocarcinome pulmonaire *in vitro* et chez la souris.

Ensuite, il faudra attendre le début des années 1990 avec l'étude des cannabinoïdes, qui devient alors un sujet d'intérêt croissant et génère de multiples publications concernant des travaux *in vitro* ou sur modèles de xénogreffes. Cette période d'effervescence est étroitement liée à la découverte dans l'organisme du système cannabinoïde endogène, des récepteurs cannabinoïdes, ainsi que des cannabinoïdes produits naturellement par l'organisme humain, les cannabinoïdes endogènes ou endocannabinoïdes. Ils sont certainement la clef du mode d'action ubiquitaire de cette plante

Des chercheurs de l'université catholique de Louvain, à Bruxelles, ont découvert que plusieurs endocannabinoïdes réduisent la viabilité des mélanomes.

et de ses multiples effets anticancéreux, mettant en jeu un système complexe de la régulation des cellules et des échanges intra et extracellulaires.

Quels cannabinoïdes pour quels cancers ?

Nous avons recensé les dernières études, achevées ou en cours, sur les propriétés antiprolifératives du cannabis. Il est difficile d'en faire une synthèse, et d'émettre un avis construit et généralisé, tant les molécules utilisées et les protocoles diffèrent. Force est de constater que la majorité des études concernent encore et surtout le domaine de la recherche fondamentale, et que les essais cliniques sont rares. Néanmoins, ce tour d'horizon témoigne de l'intérêt grandissant pour les cannabinoïdes dans le traitement des cancers. On notera que la plante entière reste la grande absente de ces études, certainement parce que les procédures d'évaluation n'existent que pour la molécule de synthèse... dûment brevetable.

In vitro et *in vivo* (par xénogreffes sur animaux de labo) : CBD contre les cellules cancéreuses de la prostate

Le cannabidiol (CBD) et des extraits de souche de cannabis enrichis en DBS ont réduit la viabilité des cellules cancéreuses de la prostate.

Les extraits étaient plus efficaces que les cannabinoïdes simples. Les auteurs ont conclu : « Ces données viennent appuyer les tests cliniques en faveur du CBD contre le cancer de la prostate¹. »

In vivo : le cannabidiol empêche la formation de nouveaux vaisseaux sanguins des tumeurs (source IACM)

Les chercheurs ont conclu : « Ce double effet sur la tumeur et les cellules endothéliales renforce l'hypothèse que le CBD pourrait être un agent potentiel efficace du traitement thérapeutique du cancer². »

In vitro : l'anandamide inhibe un stade de la progression du cancer du sein

L'endocannabinoïde Research Group de l'université de Naples Federico II, Italie, s'est intéressé aux mécanismes par lesquels l'endocannabinoïde anandamide ralentit la progression du cancer du sein. Les scientifiques se sont servis de cellules cancéreuses humaines et ont trouvé un nouvel effet anticancéreux à l'anandamide, lequel arrête la progression du cancer vers les tissus voisins³.

In vivo : les endocannabinoïdes empêchent l'avancée du cancer de la peau

Les chercheurs de l'université catholique de Louvain, à Bruxelles, ont découvert que plusieurs endocannabinoïdes réduisent la viabilité des mélanomes. Une combinaison de l'endocannabinoïde PEA (palmitoylethanolamine) et un inhibiteur de dégradation du PEA (URB597) ont ralenti la progression des mélanomes⁴.

In vivo : le THC réduit le glioblastome

Une étude conduite par des chercheurs espagnols, italiens, américains et français démontre

► Composition du cannabis à la loupe

Entre 400 et 500 composants chimiques ont été détectés dans le cannabis. On dénombre près de 70 composants de type terpène phénols, plus communément appelés phytocannabinoïdes. Ces phytocannabinoïdes sont des métabolites secondaires de la plante qui sont reconnus par le système endocannabinoïde présent dans le corps humain, induisant différentes réponses physiologiques lors de l'usage du cannabis. Selon leurs structures moléculaires, les phytocannabinoïdes sont divisés en 11 catégories : 7 cannabigéroïles (CBG), 5 cannabichromènes (CBC), 9 cannabidiols (CBD), 9 delta-9-THC, 2 delta-8-THC, 3 cannabicyclois (CBL), 5 cannabielsoins (CBE),

7 cannabins (CBN), 2 cannabinoïdiols (CBND), 9 cannabitriols (CBT) et 14 divers (non identifiés). Néanmoins, les plus couramment étudiés sont le CBG, le CBC, le CBD, le THC, le THCV et le CBN, chacun possédant des effets thérapeutiques spécifiques.

Le tétra-9-THC est plus connu pour ses propriétés psychotropes, agissant sur les deux types de récepteur CB1 et CB2 du SEC. Les deux sous-groupes, le cannabins (CBN) et le cannabichromène (CBC) sont soupçonnés d'avoir des effets semblables à ceux du tétra-9-THC (Fisar, 2009). Le CBD, pour sa part, est non psychotrope et se révèle être un puissant antagoniste des CB1 et CB2 agonistes.

que le tétrahydrocannabinol (THC), principe actif du cannabis, a également la propriété de réduire les tumeurs cancéreuses. Les chercheurs ont constaté que, lorsque des souris atteintes d'un gliome (cancer du cerveau) reçoivent du tétrahydrocannabinol, les tumeurs diminuent⁷.

In vivo : THC et JWH-015 contre le carcinome hépatocellulaire

Les auteurs ont étudié les effets d'une nouvelle famille potentielle d'agents anticancéreux sur la croissance du carcinome hépatocellulaire. Ils ont montré que le delta-(9)-tétrahydrocannabinol (delta-9-THC), le principal composant actif du *Cannabis sativa*, associé à JWH-015 (un récepteur de CB2) réduit la croissance de xénogreffes sous-cutanées du carcinome hépatocellulaire, un effet qui n'était pas évident, car l'autophagie était pharmacologiquement inhibée dans ces tumeurs. En outre, les cannabinoïdes se sont révélés capables d'inhiber la croissance tumorale et une ascite dans un modèle de xénogreffe⁸.

Deux études de phase 1, en cours, concernant le Dexanabinol

En Angleterre, à l'hôpital de Leeds et à l'hôpital Freeman (Newcastle), un essai de phase 1 a démarré, en septembre 2012, sur environ 45 patients souffrant de tumeurs solides avancées contre lesquelles aucun traitement n'existe. Cet essai en complète un autre qui a démarré en juin 2012, à San Diego (Californie) sur le cancer du cerveau.

Le Dexanabinol est un dérivé cannabinoïde synthétique non psychotrope qui a été initialement développé comme agent neuroprotecteur en raison de son activité anti-inflammatoire⁹.

Hélène Hodac

► Glossaire

Anandamide : c'est le premier cannabinoïde endogène (endocannabinoïde), c'est-à-dire fabriqué par le corps, à avoir été découvert en 1992. Il agit comme un neurotransmetteur. Son récepteur de prédilection est CB1.

Apoptose : mort cellulaire programmée. C'est un processus d'autodestruction des cellules déclenché par un signal.

Ascite : accumulation de liquide dans l'abdomen, plus précisément dans la cavité péritonéale. Elle peut être causée par un cancer métastatique.

Cellules gliales : cellules spécifiques au système nerveux. Elles produisent notamment, la myéline, nourrissent les tissus nerveux, éliminent les cellules mortes... Elles représentent 50 % du volume cérébral et presque 90 % des cellules du cerveau.

Néoplasique : en cancérologie, il s'agit de la caractéristique de la formation des tumeurs où les cellules échappent au contrôle de la division cellulaire et se multiplient de façon anarchique.

Terpènes et terpénoïdes : les terpènes sont des composés organiques composés uniquement d'atomes de carbone et d'hydrogène. Les terpénoïdes peuvent être considérés comme des terpènes modifiés. Les terpénoïdes de plantes ont des effets pharmacologiques (antibactériens, antinéoplasiques...).

SEC : système endocannabinoïde.

► Le paradoxe des fumeurs de joints

Il est courant d'entendre qu'un « pétard » équivaut à 4 cigarettes pour son action carcinogène, car l'activité bronchodilatatrice du cannabis accentuerait les effets nocifs liés à la combustion. Cependant, les principales études épidémiologiques¹ n'ont mis en évidence aucune augmentation des cancers. Une étude d'envergure conduite entre 1979 et 1993 en Californie fait date, car elle porte sur 64 855 sujets interrogés sur leur consommation de tabac et de cannabis. Contre toute attente, elle révèle que le risque global de cancer n'a pas été modifié par l'usage de cannabis, quel que soit le sexe². D'autres études l'ont confirmé depuis. Serait-ce dû à l'effet anti-cancer du cannabis ?

1. D. F. Grotenhermen, Cannabis en médecine, Indica, 2. Bulletin du cancer, volume XII, numéro 2, 163-70, février 2006.

- Notes**
1. A. E. Munson, L. S. Harris, M. A. Friedman, W. L. Dewey, R. A. Carchim, « Antineoplastic activity of cannabinoids », *J. Natl Cancer J.* 1975 ; 55 : 597-602.
 2. Inhibition de la prolifération in vitro ainsi qu'une diminution de la croissance tumorale sur modèle de xénogreffe et une augmentation de la survie des souris avec une utilisation du delta-9-THC, du delta-8-THC et du CBN.
 3. Endocannabinoid Research Group, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Cibernetica, Istituto di Chimica Biomolecolare Istituto di Biochimica delle Proteine, Italie. *British Journal of Pharmacology* 2012.
 4. Department of Biomedical, Computer and Communication Sciences, University of Insubria, Busto Arsizio, Italy. M. Salinas, et coll. *Br J Pharmacol*. May 2012.
 5. C. Lozza, et coll. *Eur J. Cancer*, 14 mars 2012.
 6. L. Hamiaux, et coll. *BMC Cancer*, janv. 2012.
 7. M. Salazar et coll., « Cannabinoid action induces autophagy-mediated cell death through stimulation of ER stress in human glioma cells » *J. Clin. Invest.*
 8. D. Vora, M. Salazar, N. Olea-Henaro, M. Guzmán, G. Velasco, Díaz-Laviada Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Medicine, Alcalá University, Madrid, Spain.
 9. eTherapeutics.