

Interview

MANUEL GUZMÁN:

« Il faut plus d'essais cliniques »



Manuel Guzmán, né à Madrid en 1963, est professeur titulaire de biochimie et de biologie moléculaire à l'Université Complutense de Madrid. C'est l'un des chercheurs européens les plus qualifiés dans l'étude des composants actifs du cannabis et des mécanismes moléculaires mis en jeu par ces derniers dans la mort des cellules cancéreuses. Il travaille actuellement sur la mise en place d'essai clinique.

Qu'en est-il des dernières recherches ?

La recherche que nous et d'autres équipes avons menée à ce jour, sur des cellules cancéreuses cultivées en laboratoire ou sur des modèles animaux, a montré que différents cannabinoïdes (naturels et synthétiques) ont un large éventail d'effets inhibant sur la croissance des cellules cancéreuses, à savoir :

- Le déclenchement de la mort cellulaire (apoptose), par l'arrêt de la division cellulaire ou par une action anti-angiogénèse (empêchement de la formation des nouveaux vaisseaux sanguins nécessaire au développement de la tumeur).

- La réduction du risque de métastases, en empêchant les cellules de se déplacer ou d'envahir les tissus voisins.

- L'accélération du mécanisme interne de la cellule dans son action de rejet, de destruction et d'élimination (autophagie), conduisant plus rapidement à la mort cellulaire.

Quels sont les cannabinoïdes les plus efficaces sur les tumeurs et que penser des endocannabinoïdes ?

Avec le THC, nous avons le plus efficace et le plus puissant des cannabinoïdes anti-tumoraux. C'est aussi le plus universel, en ce sens qu'il tue pratiquement tous les types de cellules cancéreuses. Il induit de surcroît des effets synergiques avec d'autres médicaments anti-cancéreux. Les autres cannabinoïdes ont une activité anti-tumorale plus faible. Néanmoins, le CBD a également une action « cell killing » en propre et facilite celle antinéoplasique du THC, lorsqu'ils sont couplés. En ce qui concerne les endocannabinoïdes, leur portée est semble-t-il plus limitée. D'une part, parce qu'ils n'ont qu'une faible capacité à se fixer, à s'engager sur les récepteurs des cannabinoïdes, et d'autre part parce que leur grande instabilité chimique fait qu'ils sont très rapidement éliminés, inactivés par hydrolyse enzymatique. Cependant, certains cannabinoïdes agonistes* synthétiques, tels que ceux obtenus par Raphael Mechoulam à l'université hébraïque de Jérusalem (les dénommés HU-série cannabinoïdes) ou par John W. Huffman (les JWH-série cannabinoïdes) à l'université Clemson,



en Caroline du Sud, peuvent être, dans certains cas, presque aussi performants que le THC, notamment en ce qui concerne leurs propriétés anti-angiogéniques.

Que pensez-vous des « larmes de Phoenix » ?

Bon nombre de vidéos circulent sur l'Internet concernant les larmes de Phoenix faisant valoir que cette préparation peut guérir le cancer. Mais les « preuves » sont anecdotiques et de faible valeur scientifique. Beaucoup de points restent obscurs, par exemple, nous ne savons pas :

- si cet effet (supposé) est placebo ;
- combien de patients ont pris du cannabis sans obtenir d'avantage thérapeutique ;
- combien de patients sont passés par la thérapie standard avant ou en même temps que la consommation de cannabis, et quelle est dans ce cas la part des effets de l'une et de l'autre, et si l'une a été renforcée par l'autre ;
- quels sont les paramètres de la progression tumorale qui

Le cancer est une maladie très hétérogène, et il faut un nombre de patients suffisant avec le même type de cancer pour pouvoir soutenir que les cannabinoïdes sont des médicaments efficaces sur un cancer particulier.

ont été surveillés et pendant combien de temps le patient a été suivi. De nombreux effets potentiellement bénéfiques de médicaments antinéoplasiques (ou du cannabis dans ce cas) ne sont mesurables qu'à court terme. Sur le long terme, quelles sont la survie sans progression et la survie globale ?

Le cancer est une maladie très hétérogène, et il faut un nombre de patients suffisant avec le même type de cancer pour pouvoir soutenir que les cannabinoïdes sont des médicaments efficaces sur un cancer particulier.

Bien qu'il soit possible, et bien sûr souhaitable, que ces préparations de cannabis aient joué un rôle antinéoplasique chez certains patients, les données actuelles restent trop pauvres, trop individuelles, pour conclure qu'elles seraient efficaces sur une large population de patients. ●

**Propos recueillis par
Hélène Hodac**

* En biochimie « agoniste » se dit d'une molécule qui a les mêmes propriétés qu'une autre molécule et qui active certains récepteurs.