**Cannabidiol versus Rispéridone pour le traitement de la psychose aigue associée à la consommation du cannabis : Protocole d'étude pour un essai clinique contrôlé randomisé**





**Contexte**

La consommation de cannabis est un facteur de risque important de développement d’une psychose, et accentue la sévérité des symptômes psychotiques. Le risque de transition ultérieure vers la schizophrénie est associé à la quantité et à la fréquence de consommation de cannabis. La coexistence de la psychose et du trouble lié à l'usage de substances psychoactives est communément appelée double diagnostic.

La prévalence des patients souffrant de psychose associée à une consommation concomitante de cannabis augmente sans option de traitement pharmacologique spécialisée approuvée.

Le cannabidiol, un constituant de la plante Cannabis sativa, a un mécanisme d'action multimodal qui le rend potentiellement supérieur aux composés antipsychotiques traditionnels dont l'effet antipsychotique est principalement médié par le blocage des récepteurs de la dopamine D2. L'effet antipsychotique du cannabidiol se manifeste par l'inhibition de la dégradation de l'endocannabinoïde anandamide qui antagonise par la suite l'hyperactivation de la dopamine D et représente ainsi un changement du paradigme concernant le traitement de la psychose.

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité du cannabidiol par rapport à un antipsychotique de deuxième génération de premier choix (Rispéridone) chez des patients présentant une psychose précoce et une consommation comorbide de cannabis.

**Méthode**

L'étude est un essai clinique randomisé, en double aveugle, en groupes parallèles, avec comparateur actif. Les auteurs prévoient d'inclure 130 patients âgés de 18 à 64 ans avec un diagnostic récent de psychose, ayant une consommation actuelle de cannabis et qui sont non traités par des antipsychotiques.

Les participants seront randomisés pendant sept semaines de traitement avec soit 600 mg de cannabidiol soit 4 mg de rispéridone. Les participants subiront une évaluation clinique après 1, 3, 5 et 7 semaines, une évaluation téléphonique les semaines intermédiaires et une visite de sécurité deux semaines après la fin du traitement.

Les principaux critères de jugement sont l'arrêt de la consommation de cannabis (autodéclaré) et la gravité des symptômes psychotiques. Les critères de jugement secondaires comprennent la fréquence et la quantité de consommation de cannabis, la gravité globale de la maladie, le fonctionnement psychosocial, le bien-être subjectif, la cognition, le sommeil, la rythmicité circadienne et la métabolomique.

**Discussion**

Le profil du cannabidiol permet un nouveau paradigme révolutionnaire pour le traitement des patients à double diagnostic avec un impact potentiellement substantiel sur l'évolution de la maladie et le niveau de fonctionnement. Par conséquent, le cannabidiol a le potentiel de prévenir la transition de la psychose aiguë vers des affections plus chroniques. Les résultats peuvent avoir un avantage majeur pour les patients actuels et futurs.

Dr Mina Ouhamou

Service de Psychiatrie

CHU-Agadir

Septembre 2021