

Le cannabis et ses effets sur le cerveau



Les effets psychotropes du cannabis sont dus à une famille de molécules appelées cannabinoïdes. Étonnamment, le cerveau produit ses propres cannabinoïdes, et les effets cérébraux du cannabis sont causés par l'activation d'un système endogène (endocannabinoïde) qui s'est développé chez la plupart des animaux bien avant l'apparition de la plante Cannabis sativa sur Terre.

UN SYSTÈME ANCIEN

Un principe de base de la pharmacologie est qu'une substance doit nécessairement interagir avec une cible moléculaire pour provoquer une réponse biologique. Autrement dit, si une substance comme le cannabis est capable de provoquer des effets psychotropes, c'est que ses principaux constituants (cannabidiol (CBD) et Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC)) se fixent spécifiquement à certains récepteurs (cibles) présents naturellement dans le cerveau, et peuvent par la suite déclencher une réponse biologique.

La découverte de ces récepteurs, appelés CB1 et CB2, a permis de mettre en évidence la présence d'un système endocannabinoïde, non seulement chez les humains, mais aussi chez la plupart des autres animaux, même ceux qui sont très éloignés de nous du point de vue évolutif (poissons, oiseaux et reptiles). En pratique, cela signifie que les premiers récepteurs aux cannabinoïdes sont apparus pour la

première fois il y a environ 400 millions d'années, soit bien avant que la plante de cannabis fasse son apparition sur Terre (il y a environ 35 à 65 millions d'années). Ces récepteurs font donc partie d'un mécanisme de base impliqué dans le fonctionnement du cerveau, et qui est apparu très tôt au cours de l'évolution de la vie animale.

GESTION ÉNERGÉTIQUE

Les deux endocannabinoïdes qui ont été le plus étudiés sont l'anandamide (arachidonylethanolamine) et le 2-arachidonoylglycerol (2-AG), deux molécules dérivées d'un acide gras présent dans les membranes de nos cellules, l'acide arachidonique. Ces deux endocannabinoïdes sont des neurotransmetteurs qui jouent des rôles très importants dans le contrôle du métabolisme, en particulier tout ce qui touche à la consommation de nourriture (stimulation de l'appétit) et au stockage des calories. ⁽¹⁾ Les taux sanguins des endocannabinoïdes

varient considérablement au cours de la journée, avec les plus fortes concentrations qui sont atteintes vers midi, et les plus faibles durant le sommeil, ce qui permet de synchroniser l'appétit avec le cycle d'éveil. Ce rôle important des endocannabinoïdes dans le contrôle de l'appétit explique aussi pourquoi l'activation du récepteur CB1 par le THC du cannabis est généralement associée à une augmentation notable de la faim (les fameux munchies) chez les personnes qui ont consommé la drogue.

ENDOCANNABINOÏDES ET EXERCICE

Plusieurs études ont observé que l'exercice physique augmente les taux sanguins d'endocannabinoïdes. En plus de refléter le rôle central de ces molécules dans le contrôle du métabolisme, des données récentes suggèrent que cette mobilisation pourrait aussi participer à la sensation de bien-être qui accompagne l'activité physique, ce qu'on appelle communément l'euphorie du coureur (runner's high, en anglais). ⁽²⁾ Les chercheurs ont observé que l'exercice physique provoquait une augmentation importante d'anandamide, et que cette molécule était responsable de l'effet anxiolytique et

analgésique de l'exercice. Par exemple, lorsque les animaux étaient traités avec des médicaments bloquant les récepteurs aux endocannabinoïdes, le « buzz » post-exercice disparaissait complètement, tandis que les médicaments anti-endorphines n'avaient aucun effet. Autrement dit, l'effet apaisant de l'exercice serait beaucoup plus une question de cannabis endogène que d'opiacés.

Ces effets positifs des endocannabinoïdes ont beaucoup de sens d'un point de vue évolutif : pour survivre, nos lointains ancêtres devaient en effet marcher et courir sur de longues distances, jusqu'à 20 km par jour en routine, et il est probable que la sécrétion de ces molécules leur permettait de continuer à se déplacer même en cas de blessure ou d'inconfort. Sans compter que la légère euphorie ressentie après une journée bien remplie représentait certainement une bonne motivation à recommencer le lendemain.

⁽¹⁾ Hillard CJ. Circulating endocannabinoids: from whence do they come and where are they going? *Neuropsychopharmacology Rev.* 2018; 43: 155-172.

⁽²⁾ Fuss J et coll. A runner's high depends on cannabinoid receptors in mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2015; 112: 13105-8.

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale



PHOTO ADOBESTOCK