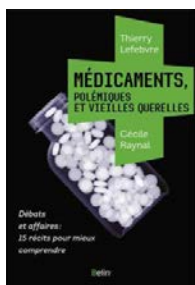


CET ARTICLE est l'association d'une partie de l'avant-propos et du chapitre « Cannabis : le retour en grâce » du livre de Thierry Lefebvre et Cécile Raynal, *Médicaments, polémiques et vieilles querelles*, Belin (2016). Mediator, vaccination, médicaments génériques, homéopathie, sont quelques-uns des autres thèmes que les auteurs passent au crible de l'histoire.



■ BIBLIOGRAPHIE

L.-R. Aubert-Roche, *De la peste ou typhus d'Orient, documents et observations [...]*. Suivi d'un *Essai sur le hachisch et son emploi dans le traitement de la peste*, Librairie médicale Just Rouvier, 1840.

J.-J. Moreau [de Tours], *Du hachisch et de l'aliénation mentale. Études psychologiques*, Masson et Cie, 1845.

A. Briere de Boismont, *Des hallucinations ou Histoire raisonnée des apparitions, des visions, des songes, de l'extase, du magnétisme et du somnambulisme*, Germer Baillière, 1845.

nerveux sensitif et moteur ; il active l'intelligence ; il est aussi un peu aphrodisiaque. À dose plus forte, il produit l'anesthésie générale, avec résolution musculaire et un peu de catalepsie [...]. On emploie le haschisch comme sédatif, hypnotique, dans le choléra, la chorée, la manie hypochondriaque ; on le substitue à l'opium chez les sujets qui ne peuvent supporter ce médicament. »

Dans certaines officines, entre 1860 et le début du XX^e siècle, on pouvait également se procurer en toute impunité les « Cigarettes indiennes » au chanvre indien de Grimault et Cie, pharmaciens à Paris. Elles étaient « indiquées dans l'asthme et les affections des bronches et du poumon » ; et étaient « fort usitées en Allemagne et employées en France avec succès par un grand nombre de praticiens ». Il en coûtait deux francs l'étui en 1877. Vers la même époque, les « Cigarettes Giniez » offraient un curieux mélange de cannabis, de belladone et de camphre !

Avec le recul, une telle liberté d'usage laisse songeur. C'est oublier cependant que la consommation était réduite et relativement circonscrite. Hormis Aubert-Roche, Moreau de Tours et une poignée d'autres, les prescripteurs ne semblaient guère convaincus de la pertinence de ce produit, dont les effets étaient bien moins marqués que l'opium et la morphine (alcaloïde très actif contre la douleur, isolé en 1804 de l'opium par l'Allemand Friedrich Wilhelm Sertürner).

Soixante ans de prohibition

Les premières restrictions advinrent au tout début des années 1910 aux États-Unis, tout d'abord à La Nouvelle-Orléans où la consommation, à l'époque limitée aux Afro-Américains et aux émigrés mexicains, commençait à devenir problématique (apparition de trafics illicites, pratiques toxicomaniaques, etc.). À l'instar de l'opium et de ses dérivés, ainsi que de la cocaïne, le chanvre indien et ses préparations pharmaceutiques figurèrent au menu de la Convention internationale relative aux stupéfiants, signée le 19 février 1925 à Genève par 36 pays, dont la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni. L'Acte fut promulgué en France le 31 octobre 1928. Il y était précisé : « Les parties contractantes édicteront des lois ou des règlements efficaces, de

façon à limiter exclusivement aux usages médicaux et scientifiques la fabrication, l'importation, la vente, la distribution, l'exportation et l'emploi [de ces] substances [...]. Elles coopéreront entre elles afin d'empêcher l'usage de ces substances pour tout autre objet. » Pour le haschisch et ses composants, la situation d'alors n'est pas sans rappeler celle qui est redevenue de mise en France depuis le 5 juin 2013 !

Le chanvre indien, sa résine, son extrait et sa teinture furent classés au tableau B des stupéfiants à la suite du décret du 20 mars 1930 ; puis ils furent définitivement expulsés des pharmacies françaises en application du décret du 27 mars 1953. Il y était précisé : « Sont interdits : l'importation, l'exportation, la production, le commerce et l'utilisation du chanvre indien et des préparations en contenant ou fabriquées à partir du chanvre indien. » La consommation étant à l'époque assez marginale, la décision passa relativement inaperçue.

En conséquence de quoi, ces produits disparurent de l'édition postérieure de la *Pharmacopée française*, annonçant une longue éclipse de plus d'un demi-siècle.

Aujourd'hui, la prohibition des trafics illicites est toujours de mise en France, mais pourtant le cannabis reste omniprésent dans nos médias, dans nos villes et nos campagnes. Au détour d'une rue, il n'est pas rare d'en croiser l'effluve, comme il en est d'un parfum entêtant. Le lieu n'est pas ici de juger de l'efficacité ou de l'inefficacité des politiques restrictives menées tout au cours du XX^e siècle. Mais la médecine devait-elle pour autant se priver des potentialités pharmacologiques d'une plante à la réputation plurimillénaire ? Sûrement pas !

La funeste erreur de mars 1953 étant aujourd'hui en partie réparée, il reste à espérer que les nombreux essais cliniques menés depuis quelques années, en particulier aux États-Unis, sur les quelque 400 composés (dont 61 cannabinoïdes spécifiques) du *Cannabis sativa*, porteront un jour leurs fruits : cancers métastatiques, prémédication de l'anesthésie, troubles bipolaires, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, etc., sont désormais dans le collimateur des chercheurs...

Pour l'heure, une chose est sûre : beaucoup de médecins s'interrogent sur la réelle efficacité de ces produits et il n'y a pas véritablement de consensus à leur sujet. Il revient désormais aux chercheurs et cliniciens de séparer le bon grain de l'ivraie ! ■



LA MARCHÉ DES SCIENCES

DÉCOUVERTES, INVENTIONS, AVENTURES SAVANTES AU FIL DE L'HISTOIRE

AURÉLIE LUNEAU
CHAQUE JEUDI
16H - 17H



© RADIO FRANCE / CHRISTOPHE ABRAMOWITZ

en partenariat avec **POUR LA
SCIENCE**

Écoute, réécoute, podcast
franceculture.fr



Pour un usage du cannabis comme antidouleur

Bernard Calvino

Doit-on autoriser l'utilisation du cannabis ou de ses dérivés (les cannabinoïdes) en pharmacologie clinique? Passionné et passionnel, le débat relève de plusieurs questions. De quelles molécules parle-t-on? Quel mode d'administration préconise-t-on? Y a-t-il des dangers potentiels en fonction de l'utilisation de telle molécule, selon tel mode d'administration? Ces questions ne sont pas neutres, car elles en cachent une autre que personne n'ose poser: y a-t-il de bonnes raisons d'autoriser à fumer du cannabis ou d'utiliser ses produits dérivés à des fins thérapeutiques reconnues, sans parler bien sûr de l'autorisation à des fins récréatives? Si la réponse se révélait positive, l'interdit social et politique qui frappe cette pratique jugée dangereuse par et pour la société – car les dérivés du cannabis sont considérés comme des drogues hédoniques, c'est-à-dire activant le système de récompense du cerveau – aurait du plomb dans l'aile, au moins pour des fins thérapeutiques.

En mai 1998, un groupe de travail présidé par Bernard Roques, professeur à la faculté de pharmacie de Paris, a rédigé un rapport au secrétaire d'État à la Santé Bernard Kouchner sur les « Problèmes posés par la dangerosité des drogues », dans lequel il a comparé l'héroïne, la cocaïne, les hallucinogènes, les psychostimulants, l'alcool, le tabac et le cannabis en partant du préliminaire qu'aucune de ces molécules n'était dépourvue de danger puisque toutes sont hédoniques, et donc susceptibles d'entraîner des effets de dépendance physique et psychique. Ce rapport a abouti à

Le cannabis est au cœur d'un débat de société. Mais on sait maintenant qu'il s'agit d'un antalgique possible. Lorsque les traitements classiques échouent, les cannabinoïdes devraient être une solution possible prescriptible.

un classement en trois groupes: le premier, le plus dangereux, comprend l'héroïne, la cocaïne et l'alcool; le second, les psycho-stimulants, les hallucinogènes et le tabac; et le troisième, plus en retrait, le cannabis.

En effet, selon les critères scientifiques et cliniques que le groupe de travail a établis, le cannabis n'induit qu'une faible dépendance physique (l'alcool une très forte et le tabac une forte) et psychique (l'alcool et le tabac une très forte), n'a aucune neurotoxicité (comme le tabac, alors que celle de l'alcool est forte), une très faible toxicité générale (l'alcool une forte et le tabac une très forte, liée au cancer), une faible dangerosité sociale (l'alcool une forte et le tabac aucune). Et pourtant, l'alcool et le tabac sont consommés librement et rapportent de substantiels bénéfices à l'État par l'intermédiaire des taxes qui pèsent sur ces produits, tout en creusant le déficit de la Sécurité sociale, et alors même que l'on ne se pose aucune question sur un éventuel « bénéfice thérapeutique », ni aucun problème concernant une éventuelle dangerosité sociale liée à la consommation de ces molécules.

Ce rapport montre à quel point le problème posé par la dépénalisation de l'usage thérapeutique du cannabis repose plus sur

des jugements de valeur moraux imposés par la société (interdit d'une certaine forme de plaisir que procurent les drogues hédoniques) que sur une analyse objective des données. Qu'on en juge.

Le cannabis est un mélange complexe extrait de feuilles séchées et du cœur de fleurs de la plante *Cannabis sativa*, variable selon les souches génétiques et le milieu de culture. On a ainsi répertorié 421 composés chimiques, dont 61 constituent les cannabinoïdes, des molécules qui activent un groupe de récepteurs du système nerveux des mammifères, le système cannabinoïde endogène. Depuis quelques dizaines d'années, le cannabis fait l'objet d'un regain d'intérêt thérapeutique *via* des propriétés de son principe actif majeur, le tétrahydrocannabinol (THC), sur le système nerveux. Ce cannabinoïde a des effets psychotropes, antalgiques et antispasmodiques, stimule l'appétit, empêche les vomissements et agit sur l'émotion. À fortes doses, il détériore la mémoire et les mouvements. De récents travaux ont montré que le THC jouerait aussi un rôle anti-inflammatoire par son action sur le système immunitaire, ce qui présenterait un intérêt clinique important si ces résultats étaient confirmés.

© iStockphoto.com

De nombreux travaux précliniques ont mis en évidence que les cannabinoïdes présentent chez l'animal une activité antalgique dans des modèles de douleur aiguë, mais aussi de douleurs chroniques inflammatoires et neuropathiques. Plusieurs études cliniques ont quant à elles montré que le THC aurait un intérêt dans le traitement des douleurs chroniques neuropathiques. L'effet serait limité contre la douleur, mais significatif pour améliorer la qualité de vie, principalement le sommeil. Ainsi, aux États-Unis et dans les pays anglosaxons, où le THC est surtout utilisé comme stimulant de l'appétit chez les patients atteints du sida et comme antiémétique chez ceux soumis à des chimiothérapies anticancéreuses, il est aussi prescrit pour soulager les douleurs chroniques neuropathiques chez les patients insensibles aux autres thérapies antalgiques.

Dépourvu d'effets secondaires à faible dose, le THC pourrait aussi, associé à des morphiniques, renforcer l'action de ces derniers et ainsi éviter l'escalade des morphiniques en cas d'accoutumance. Son principal intérêt clinique, cependant, réside dans la sclérose en plaques, tant pour traiter les douleurs chroniques que pour diminuer la spasticité neurogène, les spasmes musculaires et les dysfonctionnements urinaires, et améliorer la qualité de vie (sommeil et appétit). Attention néanmoins, son utilisation intensive à l'adolescence présente un danger de détérioration de fonctions cognitives telles que la mémoire de travail et la flexibilité mentale, associée parfois à une baisse du quotient intellectuel, selon des données récentes qui nécessitent cependant une confirmation sur un nombre plus important de sujets.

En 2014, l'Agence française de sécurité du médicament a autorisé la mise sur le marché du premier médicament à base de deux composés dérivés du cannabis, le Sativex. Ce spray sublingual associe le THC et le cannabidiol, une molécule qui, sans être psychoactive, présente des effets anticonvulsivants et sédatifs. Le cannabidiol limite les effets euphorisants et le sentiment d'ébriété du THC, réduisant ainsi le risque d'abus et de dépendance à ce médicament. La plupart des études cliniques ont montré que le Sativex améliore la qualité de la vie, principalement le sommeil, et agit plus sur la douleur que

■ L'AUTEUR



Bernard CALVINO est professeur honoraire de neurophysiologie, spécialiste de la douleur.

Le problème posé par la dépénalisation du cannabis repose plus sur des jugements de valeur moraux que sur une analyse objective des données

■ BIBLIOGRAPHIE

J. Zajicek *et al.*, Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomized placebo-controlled trial, *The Lancet*, vol. 362 (9395), pp. 1517-1526, 2003.

F. A. Campbell *et al.*, Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review, *British Medical Journal*, vol. 323, pp. 13-16, 2001.

I. D. Meng *et al.*, An analgesia circuit activated by cannabinoids, *Nature*, vol. 395, pp. 381-383, 1998.

l'effet placebo. Il est aussi efficace, chez les patients atteints de sclérose en plaques, contre les contractures musculaires et les dysfonctionnements urinaires. Enfin, il abaisse la pression intraoculaire dans le glaucome.

Autorisée dans 23 pays, la prescription du Sativex reste pourtant, en France, limitée à six mois et surtout restreinte aux patients atteints de sclérose en plaques pour les seules douleurs de contracture. La prescription est beaucoup plus large ailleurs, comme au Canada, où le Sativex est aussi indiqué pour les douleurs neuropathiques de la sclérose en plaques, ainsi que pour le traitement analgésique d'appoint chez les adultes atteints de cancer avancé dont la douleur résiste aux traitements par opioïdes.

La question soulevée ici est celle de la pratique médicale que nous voulons. En l'état actuel des connaissances, si la médecine se doit d'accorder aux patients une attention parfaite à l'égard de leur dou-

leur, elle ne peut garantir un succès thérapeutique total contre celle-ci. Le patient détient la vérité sur sa douleur, et le traitement de celle-ci s'inscrit dans la collaboration active entre le patient et son médecin. Et parce que la douleur est étroitement liée à la fragilité humaine, qu'elle soit biologique, psychologique ou sociale, le médecin se trouve plus que jamais dans l'obligation morale de tout mettre en œuvre pour soulager son patient. Notamment de prescrire d'autres thérapies lorsque les moyens classiques ont échoué.

L'utilisation du cannabis comme antalgique possible est maintenant bien documentée. En Israël, bien qu'il soit considéré comme une drogue illégale et dangereuse, sa culture se développe depuis 2008, car son usage médical y est autorisé pour les patients atteints de cancer, d'épilepsie, de douleurs chroniques et de certaines maladies neurologiques. Et d'ici à l'été 2016, une réforme en projet devrait y libéraliser son usage. Qu'attendons-nous pour faire de même? Le cannabis et ses dérivés peuvent apporter un réel progrès pour soulager les douleurs chroniques neuropathiques des patients rebelles à toute autre pharmacologie antalgique. Il appartient à la société de donner aux thérapeutes cet outil avec une véritable dimension clinique et de dépasser le cadre très restrictif d'autorisation du Sativex, par ailleurs toujours en attente d'une commercialisation. ■