

# Cannabis: d'autres études sont nécessaires

**Condamné par les uns, loué par les autres, le chanvre ne laisse personne indifférent. La légalisation du cannabis a suscité récemment de violentes controverses, il est donc important de parler objectivement de son éventuelle application médicale, mais aussi de ses limites et de sa principale substance active, le THC (tétrahydrocannabinol). Pour ce faire, l'article ci-dessous utilise l'exemple du traitement de la spasticité des patients souffrant de sclérose en plaques.**

Texte:  
Dr méd. C. Vaney  
et Prof. Dr pharm.  
R. Brenneisen;  
photos:  
Reto Schlatter

L'atteinte de la moelle épinière chez les personnes souffrant de sclérose en plaques peut provoquer, outre des pertes de sensibilité et parfois des «fausses» sensations, des troubles moteurs tels que paralysies ou contractions musculaires (spasticité), qui peuvent se manifester de façon plus ou moins marquée. La «spasticité», c'est-à-dire l'augmentation de la tension musculaire de base, est un phénomène complexe dont l'origine n'a pas encore pu être vraiment déterminée. On pense qu'en raison des foyers d'inflammation provoqués dans la moelle épinière par la sclérose en plaques, les centres du cerveau supérieurs n'exercent plus leur influence inhibitrice normale sur les centres moteurs et les réflexes normalement subordonnés, ce qui engendre une activité réflexe incontrôlée, quelque peu anarchique, de ces centres «délaissés» de la moelle épinière.

### Traitements médicamenteux de la spasticité

Outre les diverses mesures physiothérapeutiques, qui occupent une place très importante dans ce domaine, les médicaments permettent souvent un soulagement efficace de la spasticité, surtout lorsqu'elle est accompagnée de spasmes douloureux. En revanche, la réduction de la spasticité peut faire resurgir la faibles-

se musculaire, et il est nécessaire de préserver une certaine «rigidité résiduelle». Il faut également noter que, malgré la pharmacologie, les modifications pathophysiologiques complexes de la moelle épinière, qui sont à l'origine de la spasticité, sont irréversibles.

Certains antispasmodiques tels que le Dantrolen agissent directement sur la musculature (inhibition de la perte du calcium des fibres musculaires), tandis que d'autres médicaments tels que le Diazepam, le Baclofen et le Tizanidine agissent indirectement sur les muscles par le biais des mécanismes spinaux de la moelle épinière.

Bien qu'il existe une large palette de thérapies médicamenteuses, nombreux sont les patients sur lesquels les médicaments conventionnels n'agissent pas, ou qui n'en supportent pas les effets secondaires. Le traité sur la rééducation neurologique, paru en 1997 en langue anglaise, cite parmi les médicaments alternatifs non seulement la clonidine, la glycine et la thréonine, mais aussi le tétrahydrocannabinol. C'est de cette dernière substance que traite le présent article.

### Le cannabis et le THC

Le chanvre (*cannabis sativa*) compte parmi les plantes les plus anciennes cultivées par l'homme. Originaire de l'Asie centrale, elle

pousse aujourd'hui dans la plupart des régions tempérées et tropicales du monde entier. Son agent principal est le tétrahydrocannabinol D9 (THC), surtout présent dans la résine, dans les sommités fleuries des pieds femelles, et, en moindre concentration, dans les feuilles. Le produit le plus concentré est l'huile de hachisch, qui contient jusqu'à 70% de THC. La résine (hachisch) peut contenir jusqu'à 25% de THC, tandis que les teneurs en THC de la marijuana («herbe»), des feuilles séchées et des sommités fleuries de la plante, varient entre 2 et 25%, selon la provenance de la plante. On a pu observer récemment que la marijuana cultivée en Suisse – non seulement à des fins euphorisantes, mais aussi pour une utilisation dans la médecine populaire – présentait des teneurs en THC très importantes, ce qui s'explique par l'utilisation de graines hollandaises provenant d'espèces de grande qualité.

Le THC a des effets euphorisants, stimulants, myorelaxants, antiépileptiques et antalgiques, il soulage les états nauséeux, stimule l'appétit, élargit les bronches, réduit la tension et améliore l'humeur. Le THC, à petite dose, a un effet légèrement sédatif, comparable à celui de l'alcool et des sédatifs classiques; des doses plus fortes provoquent des états d'euphorie et des hallucinations, mais en aucun cas l'anesthésie, le coma ou la mort, comme cela peut être le cas avec les opiacés.

### Le THC peut réduire les spasmes provoqués par la sclérose en plaques

Les expériences décrites sous forme d'anecdotes dans le livre de Grinspoon et Bakalar ainsi que divers articles de presse attirent depuis quelque temps l'attention sur l'effet palliatif du cannabis sur les spasmes. Cette hypothèse a également été confirmée par diverses observations dans la littérature médicale. On ne sait pas encore exactement quels mécanismes sont à la base de la réduction de la spasticité dans les cas de sclérose en plaques. On suppose que le cannabis a un effet calmant et modulant sur les circuits

contrôles à l'intérieur des cellules nerveuses, dont l'équilibre perturbé provoque des douleurs ou des problèmes de spasticité.

A l'heure actuelle, seules trois études vérifiées par placebo ont été publiées; elles ont pour objet l'étude de l'effet du cannabis sur un nombre assez important de patients atteints de sclérose en plaques.

La première étude, menée sur neuf patients, a montré une diminution significative du tonus musculaire sur une durée de plus de quatre heures après une seule prise par voie orale de 10 mg de THC. Une diminution objective et subjective du tonus a été observée, tandis que lors d'une étude ultérieure portant sur une prise orale de THC à raison d'un dosage de 7,5 mg sur cinq jours, des effets subjectifs ont été constatés, mais pas d'amélioration objective du tonus ou de la marche.

L'étude de Greenberg, dans laquelle le THC a été administré sous forme de cigarettes de cannabis à 1,54%, n'a pas montré une diminution objective du tonus. Une enquête complétant ces études a été menée aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne où elle a suscité un taux de réponses très élevé (48%). 112 patients ayant participé à cette enquête affirment fumer régulièrement et plusieurs fois par semaine du cannabis; plus de 70% de ces patients donnent comme raison principale de leur consommation régulière de hachisch le fait que l'effet analgésique de la substance permet de soulager la douleur due aux spasmes nocturnes.

Il faut opposer à cette enquête la revue bibliographique de l'Institut International des Drogues (Topeka, Kansas, USA), qui affirme certes que l'administration de THC synthétique visant à combattre la nausée provoquée par la chimiothérapie et à stimuler l'appétit est utile, mais qui ne préconise cependant pas l'autorisation du cannabis à des fins médicales.

L'efficacité du THC administré par les voies orale et rectale à deux patientes, dont l'une souffrait de sclérose en plaques, a pu être clairement documentée. On a pu observer une amélioration de la mobilité ainsi qu'un soulage-

ment de la douleur, sans effet négatif sur l'humeur et la concentration.

### Ni toxique, ni remède miracle

Le THC n'est que très faiblement toxique, et la littérature médicale ne rapporte aucune intoxication mortelle. Le fabricant des comprimés Marinol estime la dose intraveineuse létale à 30 mg pour un kg de poids du corps, c.-à-d. qu'un adulte de 70 kg devrait absorber 200 fois la dose thérapeutique pour que cela ait un effet mortel. Des effets secondaires SNC (sédation, abattement, angoisse, etc.) n'apparaissent qu'à partir de 20 mg de THC. Le risque de dépendance psychique n'est effectif qu'en cas d'une utilisation prolongée et à fortes doses.

Les travaux cités sont le reflet de l'effort croissant fourni actuellement pour réexaminer les applications thérapeutiques du cannabis, utilisé comme remède depuis l'antiquité, et pour l'utiliser comme médicament. Tandis que les propriétés du THC – effet antinauséux et stimulant de l'appétit – sont relativement bien documentées, son utilisation en tant que myorelaxant avec effet analgésique n'a été examinée que dans des cas individuels. En revanche, les tests relativement prometteurs effectués jusqu'à aujourd'hui justifient d'autres études à plus grande échelle dans ce domaine. Ces futurs travaux devraient prendre en compte non seulement l'action de cette substance sur les douleurs et la spasticité, mais aussi les effets décrits sur les fonctions cognitives. Par ailleurs, il faudrait également étudier de plus près la pharmacocinétique: il s'agit en premier lieu d'examiner la demi-vie de l'effet du THC pour des doses simples ou multiples. Dès lors qu'il n'est pas recommandé de fumer le cannabis en raison du risque bien connu de cancer, l'étude d'autres méthodes d'administration s'impose.

Même si les études menées à ce jour révèlent que le THC ne présente certainement pas le danger auquel on l'associe en général, il est important de mentionner les



altérations cognitives et psychomotrices, certes réversibles, qu'il provoque. La vigilance au volant est réduite immédiatement après la prise de cannabis, et la prise de THC à fortes doses sur une durée prolongée peut avoir une incidence négative sur les capacités cognitives.

Pour conclure, il ne faut, bien entendu, pas s'attendre à ce que les patients atteints de sclérose en plaques rient et dansent de joie après l'administration de THC, comme ce fut le cas des Scythes décrits par Hérodote. Mais l'autorisation du THC à des fins thérapeutiques pourrait aider les patients atteints de sclérose en plaques à soulager leurs spasmes ou à réduire la fréquence de ces derniers. La qualité de vie de ces personnes serait considérablement améliorée, du moins si elles pouvaient consommer du cannabis sans mauvaise conscience pour soulager leurs douleurs. ●

Note de la rédaction: la bibliographie de cet article est tellement riche que nous n'avons pas pu la publier par manque de place. Vous pouvez la réclamer auprès de la rédaction.

**Il n'existe que peu de travaux de recherche sur l'application thérapeutique du chanvre.**