

Spasticité, médicaments et cannabis

Le traitement d'appoint de la spasticité liée à une sclérose en plaques, Sativex®, arrive enfin en France. Ce spray buccal contenant un dérivé du cannabis vient enrichir l'arsenal thérapeutique et modifier la stratégie de traitement. Explications du Pr Pierre Clavelou ⁽¹⁾, du service de neurologie du CHU de Clermont-Ferrand.

Faire Face : Avec deux ans de retard par rapport à la plupart des autres pays européens, la France s'apprête enfin à mettre en vente Sativex®. Quel est ce nouveau médicament et qui concerne-t-il ?

Pr Pierre Clavelou : Il s'agit d'un dérivé du cannabis ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en janvier 2014 comme traitement de la spasticité généralisée liée à une sclérose en plaques (Sep) et non améliorée par les traitements antispastiques actuellement disponibles. Il associe du tétrahydrocannabinol (THC) et du cannabidiol. C'est le premier médicament à base de cannabis autorisé en France : inutile de dire que sa prescription sera sous haute surveillance pour éviter tout mésusage. Les neurologues et les médecins de rééducation seront les seuls à pouvoir le prescrire et seuls les patients correspondant strictement aux conditions de l'AMM pourront y prétendre. Soit une population estimée à 2 000 personnes. Il sera remboursé à 15 % car son service médical rendu a été jugé faible. Il ne sera plus nécessaire d'aller se le procurer à l'étranger. Les freins administratifs [un article du Code de la santé publique a dû être modifié, NDLR] ont fini par être levés.

FF : Quelles différences avec le cannabis classique ?

Pr P.C : L'efficacité ! Sativex® atténue la spasticité et ses conséquences, comme les troubles du sommeil et les crampes douloureuses, contrairement au cannabis récréatif sans action en la matière. Ce dernier provoque en effet un pic de concentration trente fois supérieur à Sativex® et ne dure que quelques minutes.

© DR



« Sativex® atténue la spasticité et ses conséquences, comme les troubles du sommeil et les crampes douloureuses, contrairement au cannabis récréatif sans action en la matière. »

Ces données pharmacologiques expliquent que Sativex® a une efficacité durable avec des effets psychiques limités : il ne provoque ni excitation, ni troubles de l'humeur. Une euphorie est apparue chez moins de 4 % des patients dans les études ; il s'agissait d'un sentiment transitoire et généralement léger. Le risque

d'addiction s'avère aussi limité : aucune dérive n'a été observée après un an de traitement dans plusieurs études. Il n'y a pas d'intolérance à long terme et, à l'arrêt du traitement, pas de syndrome de sevrage. Si la spasticité réapparaît, pas d'effet rebond non plus : elle n'est pas pire qu'avant le traitement. En revanche, l'effet sur les douleurs neuropathiques n'est pas prouvé.

FF : Comment le Sativex® se positionne-t-il dans la stratégie de traitement ?

Pr P.C : C'est un traitement d'appoint de la spasticité généralisée : il est ajouté aux médicaments prescrits quand ceux-ci ne sont pas assez efficaces. Si le traitement de base reste la kinésithérapie, de nombreux médicaments existent. Orais comme le baclofène (Lioresal®), la tizanidine (Sirdalud®) ou le dantrolène (Dantrium®), peu prescrit, ou encore injections de toxine botulinique A ou de phénol (alcool), préconisés dans la spasticité focale.

Les médicaments oraux ont des effets secondaires d'autant plus fréquents que les posologies sont élevées. Le baclofène entraîne somnolence ou confusion chez près d'un patient sur deux et des symptômes de manque à l'arrêt. La tizanidine aussi peut provoquer un état confusionnel et le dantrolène, un myorelaxant, présente un risque de toxicité pour le foie. Si l'efficacité du baclofène ou de la tizanidine est insuffisante, les recommandations adoptées en Allemagne, Espagne et Italie, et qui devraient bientôt être publiées aux niveaux européen et français, suggèrent d'ajouter Sativex®.

La rééducation, alliée indispensable contre la spasticité

Première étape dans la prise en charge de la spasticité, la rééducation fait appel à différentes techniques.

La kinésithérapie lutte contre les raideurs musculaires et limite les rétractions par des mouvements actifs mais aussi passifs, des étirements ou des exercices d'assouplissement. Travailler les muscles antagonistes permet de

renforcer ce qui est faible et de détendre le muscle spastique. Les exercices ont aussi pour but de renforcer ce qui est fonctionnel.

La cryothérapie (un bain à 12-13° pendant vingt minutes) permet d'améliorer la vitesse de contraction réflexe à l'étirement. La relaxation et la respiration peuvent aussi avoir un effet sur le tonus musculaire et l'extensibilité.

Glossaire

Spasticité : augmentation du réflexe de contraction musculaire à l'étirement et des réflexes ostéo-tendineux qui se traduit par des contractions musculaires involontaires et parfois douloureuses, entravant les mouvements et limitant les capacités fonctionnelles. Si rien n'est fait, l'hypoextensibilité des muscles conduit à des rétractions.

FF : Et si l'association médicamenteuse échoue ?

Pr P.C : C'est un risque fréquent puisque les études retrouvent seulement environ 50 % de patients répondeurs à Sativex® ! La période de titration est cruciale : il faut augmenter progressivement la posologie sur deux semaines, ajuster la dose en tenant compte de l'efficacité recherchée mais aussi des effets secondaires et réévaluer, au bout de quatre semaines, l'efficacité sur la spasticité.

En cas d'échec, il n'y a aucun intérêt à poursuivre Sativex®. Deux options sont alors discutées : l'association des deux traitements oraux (baclofène et tizanidine) ou un essai d'administration de baclofène par pompe intrathécale – une pompe implantée qui délivre le baclofène directement dans le liquide entourant la moelle épinière – à l'aide d'un cathéter.

FF : Quelle est la clé d'une stratégie de traitement réussie ?

Pr P.C : Agir tôt et de manière pluridisciplinaire. La prise en charge de la spasticité doit associer le médecin rééducateur, le neurologue, le médecin traitant et le kinésithérapeute.

Il faut surveiller continuellement l'absence d'épines irritatives, c'est-à-dire des troubles (infection urinaire, escarre, constipation, etc.) pouvant majorer la spasticité. Puis évaluer régulièrement l'efficacité des médicaments prescrits pour ajuster rapidement la stratégie et tester les différentes associations possibles. ▶

propos recueillis par
Adélaïde Robert-Géraudel

(1) Le Pr Pierre Clavelou a déclaré avoir des liens d'intérêt avec plusieurs laboratoires spécialisés dans le traitement de fond de la Sep et les laboratoires Almirall qui commercialisent Sativex®.

[SOCIETE](#) | jeudi 27 novembre 2014 à 17h47

Le Sativex, médicament à base de cannabis, bientôt autorisé en Belgique

Images



Le Sativex, spray buccal dérivé du cannabis. - - - BELGAIMAGE

Mots clés

- [Santé,](#)
- [Cannabis,](#)
- [Maggie De Block](#)

La Ministre de la Santé publique, Maggie De Block, a en tous cas annoncé qu'elle travaillait sur un projet d'arrêté royal à ce sujet. Elle souhaite autoriser la vente du Sativex, un spray buccal dérivé du cannabis, en pharmacie.

Le Sativex a récemment été autorisé en France. Ce serait donc bientôt au tour de la Belgique. Le Sativex ne pourrait être prescrit que pour soulager des patients qui souffrent de spasticité, c'est-à-dire de raideur musculaire, à cause d'une sclérose en plaques. Et uniquement en cas d'échec des autres traitements... Par ailleurs, s'il n'y a pas d'effet significatif, il ne serait pas question de continuer à en prendre.

Pour rappel, la délivrance de médicaments contenant du cannabis n'est jusqu'à présent permise que dans le cadre d'essai clinique. Il faudra donc changer la législation. Cela ne se fera, dit la ministre, qu'en étroite collaboration avec la Cellule Générale de Politique Drogues.

"J'attends de voir"

Pierrette Seeldrayers est neurologue au CHU Charleroi. Elle fait partie du conseil médical de la Ligue nationale de la Sclérose en Plaques. Son enthousiasme est limité : *"Je crois que c'est certainement une nouvelle qui est attendue par un certain nombre de gens mais il faut quand même relativiser l'impact dans la mesure où l'efficacité n'existe que pour certaines personnes. Il y a des patients qui attendent certainement de pouvoir tester ce produit parce que les autres traitements n'ont pas eu d'effets. Mais est-ce que ça va répondre à leur attente, je n'en suis pas totalement certaine, ça j'attendrai de le voir!"* Cela dit, elle n'exclut pas de prescrire le Sativex à certains de ses patients.

Le traitement de la douleur: on n'y est pas encore

Pour le docteur Dominique Lossignol, fervent défenseur de l'usage du cannabis à des fins thérapeutiques, la déclaration de Maggie De Block va évidemment dans le bon sens : *"C'est une bonne nouvelle dans la mesure où il était temps qu'on remette le débat concernant l'usage du cannabis médicinal sur le tapis. C'est une avancée par rapport au produit mais je pense qu'il faudrait davantage élargir les indications"*.


Car pour lui qui travaille aux soins palliatifs de l'Institut Bordet, c'est surtout dans le traitement de la douleur qu'il y a une grande attente chez les patients. Il a lui même pu tester le Sativex pour cette indication, dans le cadre d'essais cliniques. *"On en a fait plusieurs à l'Institut Bordet avec chaque fois une grande satisfaction pour les patients. En tous cas, ça me conforte dans l'idée qu'il faut avancer dans ce domaine."*

Mais pour le moment, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé estime qu'il n'y a pas encore assez de preuves scientifiques de l'efficacité du cannabis comme anti-douleur. Ce n'est donc pas encore à l'ordre du jour. Les études cliniques avec le Sativex dans le traitement de la douleur sont d'ailleurs encore en phase III.

Daphné Van Ossel

Un médicament tiré du cannabis autorisé en France

Mots clés : Sativex, cannabis, sclérose en plaques

Par  damien Mascret - le 09/01/2014

Mis sur le marché français avec l'autorisation du ministère de la Santé, le Sativex permet d'atténuer dans certains cas les raideurs de la sclérose en plaques.

Est-ce pour donner un gage aux patients atteints de **sclérose en plaques** (SEP) qui attendent l'arrivée en France de ce nouveau traitement contre certains symptômes handicapants de la maladie? En tout cas, le ministère de la Santé s'est empressé d'annoncer jeudi, **par un communiqué**, la décision prise la veille par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'accorder une autorisation de mise sur le marché (AMM) au Sativex, un médicament dérivé du **cannabis** et administré sous forme de spray. Il devrait être disponible en France dans quelques mois.

Le fait que le médicament soit fabriqué à partir d'extraits de cannabis et non du produit entier est important car cela explique que les malades puissent avoir les effets musculaires thérapeutiques en évitant les effets psychiques recherchés par les consommateurs de cannabis. Peu de risques donc de voir un usage détourné du produit.

Marisol Touraine avait néanmoins dû s'engager à modifier la législation française pour permettre qu'un tel médicament, issu d'une substance illicite, puisse être commercialisé après l'évaluation de l'ANSM et la Haute Autorité de santé (HAS). Ceci a été fait par un décret publié le 7 juin 2013 au Journal officiel. «Nous nous félicitons de l'engagement de la ministre pour apporter aux malades une nouvelle solution thérapeutique», réagit aujourd'hui le Dr Olivier Heinzlef, neurologue et président de la Ligue française contre la sclérose en plaques (ligue-sclerose.fr).

«Une avancée mais pas une révolution»

En réalité, la décision prise par la commission d'AMM française n'est pas une surprise. Le **Sativex**, proposé en France par le laboratoire britannique Almirall, est d'ores et déjà commercialisé dans plus d'une vingtaine de pays. «Cela fait longtemps que nos collègues étrangers présentent des résultats sur ce médicament dans les congrès internationaux», explique le Pr Patrick Vermersch, responsable d'un service dédié à la sclérose en plaques et dont certains patients ont été inclus dans des études sur le Sativex. «C'est une avancée, mais ce n'est pas une révolution», confie-t-il au *Figaro*.

C'était d'ailleurs l'avis de l'Agence européenne du médicament, qui concluait à un rapport bénéfice-risque positif à l'issue de son évaluation des données fournies par le laboratoire, après quelques échanges mouvementés portant sur les critères d'efficacité choisis par le laboratoire dans ses études. Car le principal symptôme visé par ce dérivé du cannabis, la raideur des muscles (spasticité), est difficile à quantifier. Or le laboratoire a dû déterminer un seuil, basé sur un questionnaire, à partir duquel on pouvait considérer que l'efficacité était significative.

En pratique, les études ont montré que si le traitement n'atteignait pas ce seuil dans les quatre premières semaines d'administration, il n'en aurait probablement pas par la suite. Si, en revanche, il le franchissait, l'efficacité n'était pas garantie, mais au moins était-on assuré de déceler la quasi-totalité des malades potentiellement sensibles à long terme.

«Le Sativex est inefficace chez environ un patient sur deux, mais c'était aussi le cas avec le traitement le plus utilisé actuellement (le baclofène, NDLR). Avoir un nouveau médicament sera donc très utile», précise le Pr Vermersch.

«D'autant que les médicaments existants ne sont pas toujours bien tolérés, en particulier à cause de l'effet sédatif», renchérit le Dr Heinzlef. À noter que la première prescription de Sativex devra être faite par un neurologue et un rééducateur hospitalier.

LA RÉDACTION VOUS CONSEILLE:

Un tribunal autorise le cannabis thérapeutique

Une plante chinoise contre la douleur



Utilisé sous forme de spray, le Sativex devrait être disponible en France d'ici quelques mois.