



# Un avenir... thérapeutique ?

La récente condamnation de Dominique Loumachi, souffrant de myopathie, qui cultivait et utilisait du cannabis pour atténuer les douleurs, a relancé le débat sur son intérêt thérapeutique. Une chose est sûre, les opinions divergent. Et le gouvernement se penche sur la question.



**Dominique Loumachi, atteint de myopathie, réclame le droit d'utiliser le cannabis comme thérapeutique.**

© AFP / SEBASTIEN BOZON

## CE QUI FAIT DÉBAT

En février dernier, Marisol Touraine, ministre de la Santé, déclarait qu'elle pourrait lever l'interdiction de commercialisation des médicaments dérivés du cannabis. Notamment, elle souhaitait que l'Agence nationale de sécurité du médicament examine la possibilité d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'un d'eux, le Sativex®, qui permet de soulager les douleurs et contractures sévères et résistantes de certains patients atteints de sclérose en plaques. Un premier pas vers la levée de l'interdiction de commercialiser ce type de médicaments. Toutefois, comme le rappelle la ministre, il ne s'agit en aucun cas de légaliser une drogue, mais de réserver son usage à des fins strictement thérapeutiques et de l'encadrer. Cette AMM est-elle justifiée et souhaitable ? Et qu'en est-il des risques de dépendance et autres effets secondaires ?



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM

### Pr Jean Costentin

Membre des Académies de médecine et de pharmacie, président du Centre national de prévention, d'études et de recherches en toxicomanie

L'opération de communication actuelle déguise le cannabis en médicament bon pour tout et pour tous afin d'obtenir sa dépénalisation. Ce qui qualifie un médicament, c'est sa spécificité d'action. Or, les récepteurs cérébraux CB1 (☞) sont les plus nombreux et ils sont ubiquistes. Dès lors, l'effet sollicité est noyé parmi cent autres : anxiolytique et antidépresseur lors

des premiers usages, le THC (☞) devient anxiogène au long cours et finit par induire des dépressions... triste panacée ! D'aucuns l'ont proposé aux malades du sida pour sa capacité à stimuler l'appétit, ignorant que, par les récepteurs CB2 (☞), il est immunodépresseur. Arrêtons cette aberration ! Le paracétamol ou la codéine sont au moins aussi efficaces contre la douleur que le THC. Par sa lipophilie (☞) extraordinaire, celui-ci s'accumule longtemps dans l'organisme. Il déferle dans le cerveau comme la vague sur du sable sec, et n'en repart pas. Outre une pharmacocinétique non maîtrisable, il interagit avec la glycoprotéine P, et modifie la résorption et l'élimination de nombreux médicaments ! De plus, combiné avec l'alcool, dans un pays où 4 millions d'individus sont alcoolodépendants, il accentue les effets enivrants et sédatifs, et multiplie par 14 le risque d'accident mortel de la route. Cerise sur ce misérable gâteau, le THC nourrit la vulnérabilité à la schizophrénie et l'aggrave quand elle est déclarée. Si ses utilisateurs vantent tant les mérites du THC, c'est que cette substance les aveugle : devenus toxicomanes, ils sont incapables d'en percevoir les méfaits et la dépendance psychique qu'elle induit. C'est un faux médicament, mais une vraie drogue.

*« Un médicament est qualifié par sa spécificité d'action, »*

### ☞ Récepteurs CB1

Surtout localisés dans le système nerveux central, ils sont responsables des effets psychoactifs du cannabis (euphorie, anticonvulsif, anti-inflammatoire).

### ☞ Δ-9-tétrahydrocannabinol (THC)

Principale molécule psychotrope du cannabis, qui modifie le fonctionnement du système nerveux en se liant aux récepteurs CB1 et celui du système immunitaire en agissant sur les récepteurs CB2.

### ☞ Récepteurs CB2

Largement présents dans le système immunitaire, notamment sur les lymphocytes T, ils peuvent en moduler la réponse.

### ☞ Lipophilie

Affinité chimique d'une substance pour les corps gras, dans lesquels elle se dissout.

### ☞ Cannabidiol (CBD)

Sans effets psychoactifs, il atténue le rôle du THC sur les récepteurs CB1 et agit surtout sur le système immunitaire via les récepteurs CB2.

### Nathalie Richard

Directrice adjointe des médicaments en neurologie, psychiatrie, antalgie, rhumatologie, pneumologie, ORL, ophtalmologie, stupéfiants, Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM)

En France, comme dans le reste du monde, le cannabis est un produit stupéfiant – un psychotrope réglementé car sa consommation comporte des risques pour la santé, suivant la politique de lutte contre la toxicomanie menée par l'ANSM. Son utilisation est interdite par l'article R5132-86 du Code de santé publique, mais des variétés dénuées de ces propriétés peuvent être autorisées, tel que le chanvre textile. Depuis 2001, l'Agence délivre des autorisations temporaires d'utilisation nominatives (ATUn), au cas par cas, de médicaments contenant du THC, tel que le Marinol®, dont une centaine de personnes bénéficie actuellement. Procédure exceptionnelle française, l'ATUn permet, en effet, à des médicaments sans autorisation de mise sur le marché d'être délivrés et remboursés lorsqu'un besoin thérapeutique n'est pas couvert. Comme pour les médicaments à base de morphine, il ne s'agit

pas de dépénalisation d'une drogue, mais de l'usage médical d'un produit stupéfiant présentant un intérêt thérapeutique, notamment dans le traitement de la douleur en cancérologie. L'ANSM évalue scientifiquement les bénéfices et risques des nouveaux médicaments. À ce jour, seul le THC peut être autorisé à des fins thérapeutiques, non pas le cannabis ou ses dérivés. Mais si la réglementation évolue, nous pourrions évaluer le Sativex® à la lumière des éléments scientifiques présentés dans le dossier et avec le recul qu'apporte son utilisation dans les nombreux pays, d'Europe et d'ailleurs, où il est déjà autorisé.

*« Le dérivé pharmaceutique du cannabis pourrait être évalué, »*



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM



© FRANÇOIS GUÉNÉ/INSERM

### Pier Vincenzo Piazza

Directeur du Neurocentre Magendie à Bordeaux (unité 862 Inserm/ Université Bordeaux-Segalen - Université Bordeaux 1), responsable de l'équipe Physiopathologie de l'addiction

Légaliser le cannabis pour des raisons thérapeutiques n'aurait aucun sens : en l'absence de bonnes pra-

tiques de fabrication, il n'a ni la pureté ni la régularité d'une substance thérapeutique. De plus, fumer augmente le risque de cancer et de dépendance, et ne permet pas de contrôler les doses. En réalité, au lieu de débats stériles sur la dépénalisation, posons une question scientifique : peut-on faire un usage thérapeutique des principes actifs du cannabis ? L'un des antalgiques les plus courants, la morphine, a bien été dérivé de l'opium ! Des dérivés pharmaceutiques du cannabis existent, notamment le spray oral Sativex®. Ce médicament, autorisé dans une vingtaine de pays, dont le Canada depuis 2005 et l'Allemagne depuis 2010, soulage nausées et douleurs, par

*« Un dérivé du cannabis, moins addictif, existe déjà, »*

exemple lors de cancers avancés, et atténue les spasmes de personnes atteintes de sclérose en plaques. Et ses effets sur l'appétit sont intéressants en trithérapie anti-VIH. De plus, par son contenu équilibré en Δ-9-tétrahydrocannabinol (THC) et en cannabidiol (CBD) (☞), le Sativex® est moins addictif que le cannabis, qui contient surtout du THC, responsable de la dépendance. D'autres cannabinoïdes pourraient être étudiés par ailleurs. Mais face aux drogues, notre société est loin d'être rationnelle. Or, l'industrie pharmaceutique pourrait développer toute une pharmacologie du récepteur CB1, auquel se lie le THC. Pour ces raisons, il faut éviter qu'une fausse moralisation n'entrave ce domaine de recherche très prometteur. On peut d'ailleurs s'interroger sur le bien-fondé de cette attitude rigoriste, alors que la nicotine et l'alcool, au nombre des drogues les plus addictives et les plus néfastes pour la santé, sont légales et sources d'importants revenus pour l'État.

Propos recueillis par Nicolas Rigaud