L'usage thérapeutique du cannabis

Publié le 20.01.14

Auteur : Gilles Camus

Table des matières

1. Introduction
2. La sclérose en plaque
3. Mode d'action des médicaments à base de cannabis
4. Conclusion

1. 1. Introduction

Le cannabis est une plante produisant des substances psychoactives dont la plus abondante et la plus active est le delta9-tétra-hydrocannabinol ou Δ9-THC (voir à ce sujet le document du site Vie "Le cannabis : quelques points scientifiques"). Bien qu'interdit dans de nombreux pays dont la France (où il est classé comme stupéfiant, la détention, la production, la vente, l'achat et la consommation en étant interdits), il est assez largement consommé pour l'état de détente qu'il procure avec modification de la perception (usage récréatif). La France compte en effet 3,8 millions de consommateurs actuels (au moins une consommation dans l'année écoulée) dont 1,2 millions d'utilisateurs réguliers (au moins 10 consommations dans les 30 derniers jours) selon les chiffres de l'observatoire français des drogues et des toxicomanies.

Mais, le cannabis intéresse également le monde médical. En effet, son action peut également avoir un intérêt thérapeutique, en particulier pour lutter contre la douleur. De ce fait, les premières autorisations d'utilisation de médicaments à base de cannabis ont été délivrées ces dernières années dans plusieurs pays. En France, l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM) a délivré le 8 janvier 2014 la première autorisation de mise sur le marché (AMM) pour un médicament à base de cannabis dont le nom commercial est Sativex. Le domaine d'utilisation est celui de la lutte contre la douleur dans le traitement de la sclérose en plaque. Ce document se propose de faire un point sur l'action du Sativex et les perspectives thérapeutiques futures du cannabis.

2. 2. La sclérose en plaque

La sclérose en plaque est une maladie auto-immune touchant le système nerveux central. Si le déclanchement de la maladie est encore mal élucidé (sans doute un mélange de prédisposition génétique et de facteurs environnementaux) il est généralement admis que la cause est une attaque par le système immunitaire de la gaine de myéline des axones du système nerveux central (produite par les oligodendrocytes, la gaine de myéline des axones du système nerveux périphérique étant elle produite par les cellules de Schwann). Rappelons que la présence d'une gaine de myéline permet d'augmenter la vitesse de conduction de l'influx nerveux jusqu'à 100 fois. Cette destruction perturbe, voire empêche, la circulation du message nerveux. Les conséquences sont très variées, selon la zone touchée du système nerveux central. Les symptômes les plus courants sont une raideur des membres (spasticité), une faiblesse musculaire, des douleurs, des troubles urinaires et sexuels, des troubles de l'équilibre, des troubles oculaires, un état dépressif, des troubles de la mémoire, etc. La grande variété des symptômes possibles, et le fait qu'ils ne soient pas spécifiques à la sclérose en plaque, rend d'ailleurs délicat le diagnostique de la maladie.

Généralement, la sclérose en plaque alterne des périodes de poussées inflammatoires (destruction des gaines de myéline) entrecoupées de périodes de rémission durant lesquelles les gaines de myéline se reconstituent et les symptômes régressent. La répétition des épisodes inflammatoires peut cependant conduire à la mort de certaines neurones entraînant des séquelles permanentes. La maladie évolue également souvent après quelques années vers une forme continue, sans poussée, de destruction des gaines de myéline.

Comme pour beaucoup de maladies auto-immunes, les traitements visent essentiellement à limiter le fonctionnement délétère

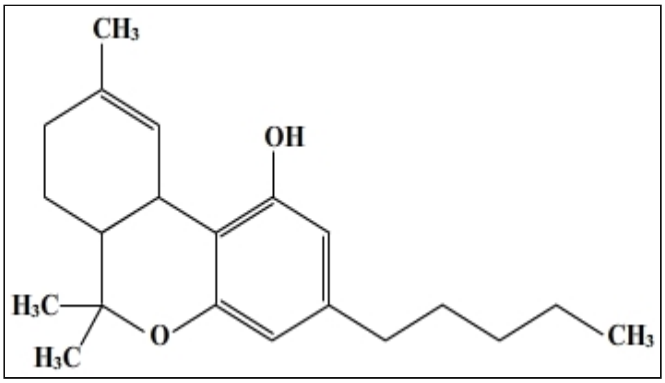
du système immunitaire à l'aide d'immunomodulateurs voire d'immunosuppresseurs. S'y ajoute également une prise en charge des symptômes.

3. 3. Mode d'action des médicaments à base de cannabis

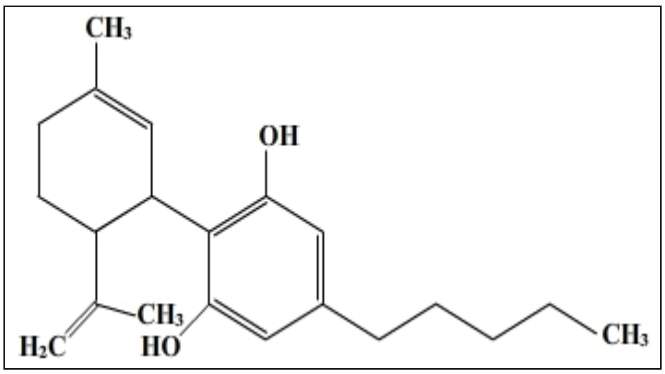
La sclérose en plaque est souvent accompagnée par des douleurs qui peuvent être directement liées à l'atteinte du système nerveux central (douleur neurogène) mais peut également résulter des symptômes liés à la maladie, comme des contractures, des douleurs dorsales liées aux dysfonctionnements moteurs (douleurs secondaires). La prise en charge médicamenteuse de ces douleurs peut faire intervenir des anti-inflammatoires, des anti-épileptiques ou des anti-depresseurs, selon la nature des douleurs ressenties. Il arrive cependant que ces douleurs soient mal contrôlées par les médicaments classiquement proposés. C'est dans ce cadre que le Sativex, médicament à base de cannabis, a été autorisé à être utilisé pour lutter contre les douleurs spastiques (liées aux contractures des membres) lorsque les autres types de traitements n'ont pas donné de bons résultats.

Le Sativex est un mélange de deux molécules, toutes les deux extraites de *Cannabis sativa* L. : le delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ 9-THC) et le cannabidiol (CBD) (voir fig 1). Les principaux effets pharmacologiques du THC sont l'analgésie, la myorelaxation, la prévention des vomissements, la stimulation de l'appétit et des effets psychoactifs. Le CBD a une activité analgésique, anticonvulsivante, myorelaxante, anxiolytique, neuroprotectrice, antioxydante et antipsychotique.

Figure 1 : Le principe actif du Sativex



Le principe actif du Sativex est issu du cannabis. Il est constitué de deux molécules chimiquement proches, le Δ9-THC et le CBD.
Formule développée du delta-9-tétrahydrocannabinol ou Δ9-THC.



Formule développée du cannabidiol ou CBD.

Le mode d'action passe par la liaison de ces deux molécules sur les récepteurs cannabinoïdes dont il existe au moins deux types : les récepteurs CB1 et CB2. Le récepteur CB1 a une distribution très large au sein du système nerveux central (cerveau, moelle épinière) mais aussi le foie, le tissus adipeux ou le muscle strié. Le récepteur CB2 est plutôt situé en périphérie, dans les organes lymphoïdes. Précisons que la présence de récepteurs cannabinoïdes chez l'Homme s'explique par le fait qu'il existe des molécules endogènes (endocannabinoïdes) apparentées aux cannabinoïdes végétales issues du cannabis (phytocannabinoïdes).

Le THC se fixe préférentiellement sur le récepteur CB1, alors que le CBD se fixe plutôt sur le récepteur CB2. Il semble que les effets des cannabinoïdes passent par leur liaison sur ces récepteurs en jouant le rôle d'agoniste. La liaison du THC sur le récepteur CB1 permettrait d'obtenir une modulation de l'activité du circuit de la douleur. La liaison du CBD sur le récepteur CB2 diminuerait les processus inflammatoires en modulant la libération de cytokines par les cellules immunitaires. Les effets secondaires indésirables, en particulier psychiques, sont principalement le fait du THC. Son utilisation en association avec le CBD est du au fait que les effets thérapeutiques des deux molécules semblent se potentialiser, et que le CBD seul ne permettrait pas d'obtenir un effet suffisamment significatif.

4. 4. Conclusion

Il existe depuis bien longtemps des classes de molécules dont l'usage récréatif est interdit mais qui sont utilisées dans un cadre thérapeutique. Citons en particulier le cas des alcaloïdes opiacés : la morphine issue du pavot est utilisée dans un cadre thérapeutique (déjà dans le traitement de la douleur) mais cette molécule et son dérivé le plus connu, l'héroïne, sont interdits en usage récréatif. Jusqu'à présent, le cannabis n'entrait donc pas dans cette catégorie, du moins en France, même si cette règle n'était pas absolue (il était possible d'utiliser le cannabis pour un usage thérapeutique via la procédure, longue, de l'autorisation temporaire d'utilisation). L'autorisation de mise sur le marché du Sativex délivrée par l'ANSM ouvre donc bien l'ère de son usage thérapeutique courant, aux côtés de l'arsenal déjà disponible. Signalons cependant que son usage est prévu en seconde intention, à savoir lorsque les médicaments utilisés en priorité s'avèrent inefficaces.

Enfin, pour le moment limité au traitement des symptômes spastiques (douleurs liées aux contractures des membres) chez les malades atteints de sclérose en plaque, son autorisation de prescription pourrait bien s'élargir dans les années à venir, en particulier dans la prise en charge de la douleur pour les douleurs neuropathiques chez les malades atteints de sclérose en plaque, et dans le traitement de la douleur chez des malades atteints d'un cancer. Les autres utilisations actuellement envisagées, et parfois ponctuellement autorisées en France et dans d'autres pays, pour des médicaments à base de cannabis concernent le traitement des douleurs neurologiques périphériques ayant d'autres causes que la sclérose en plaque (traumatisme), nausées liées à la chimiothérapie anticancéreuse, la stimulation de l'appétit dans des situations de troubles alimentaires tels que l'anorexie, traitement des troubles du comportement ou de l'humeur en lien avec certaines pathologies comme la maladie d'Alzheimer. Dans tous ces cas, l'évaluation de l'intérêt et des risques de l'utilisation des cannabinoïdes est en cours. L'autorisation de l'utilisation du Sativex pour traiter les douleurs spastiques liées à la sclérose en plaque n'est donc peut-être que le début d'une utilisation thérapeutique plus large du cannabis.

CRÉDITS