



À PARTIR DE 1866 EN FRANCE, les pharmaciens proposaient en toute légalité des mélanges à base de cannabis qu'ils préparaient eux-mêmes à partir d'extraits conservés dans des bocaux ornant les étagères de leurs officines (*ci-contre, une vue d'artiste d'une telle albarelle*).

Cannabis thérapeutique

le retour en grâce

Thierry Lefebvre et Cécile Raynal

Serions-nous amnésiques ? Le chanvre indien a figuré dans la *Pharmacopée française* de 1866 à 1953. Et il semble avoir été fort prisé par les médecins de l'époque, comme le montre l'histoire de son utilisation thérapeutique, extraite du livre *Médicaments, polémiques et vieilles querelles* (Belin).

Alerte dans les armoires à pharmacie ! Il semble, si l'on en croit certains articles de presse récents, que les adolescents détournent des médicaments à des fins « récréatives », voire toxicomaniaques. Oui, absolument ! C'est écrit dans le journal. Il est même question, nous dit-on, de « *purple drank* » (nom exotique pour désigner ce qu'on qualifiait autrefois de « cocktail », voire de « mélange »).

Découvrir l'eau chaude est décidément un trait du génie de notre époque. Cela fait en effet des décennies que les ados (pas les vôtres, nous vous rassurons !) s'amuse à expérimenter divers mélanges de médicaments dans l'espoir de se procurer des sensations « fortes ».

Qui se souvient par exemple du drame de l'été 1992 ? Cette année-là, deux jeunes

gens de 16 et 17 ans furent retrouvés noyés, l'un dans un canal ariégeois, l'autre dans un des lacs du bois de Boulogne. Les autopsies révélèrent qu'au moment de leur décès, tous deux étaient sous l'emprise de *datura* (*Datura stramonium*), plante psychotrope connue depuis des lustres sous le nom ô combien évocateur d'« herbe des fous ».

Où donc s'étaient-ils procuré cette dangereuse drogue ? Tout simplement dans des pharmacies de ville qui commercialisaient des spécialités plus que centenaires, que les autorités de santé de l'époque avaient visiblement oublié d'interdire : les « cigarettes antiasthmatiques » à base de *datura*, de belladone et de jusquiame (rien que du bio !). Les jeunes gens se fabriquaient en douce des « tisanes de *datura* » aux propriétés détonantes.

L'ESSENTIEL

- Les débats autour de l'usage thérapeutique du cannabis persistent.
- Pourtant, son utilisation médicale n'est pas récente.
- Mentionné dès la première pharmacopée chinoise, au début de notre ère, contre les rhumatismes, la goutte, le paludisme et la constipation, le cannabis arrive en France au début du XIX^e siècle.
- En 1953, tout usage du cannabis a été interdit en France, malgré ses potentialités thérapeutiques.

© Paul Rommew/Shutterstock.com

Que fit le ministère de la Santé en apprenant ces drames ? Il abrogea *illico presto* l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments antédiluviens et ordonna le retrait de tous les lots en circulation : réaction certes des plus sensées, mais tout de même bien tardive, quelque vingt ans après que le JAMA (*Journal of the American Medical Association*) a donné l'alerte en publiant une étude de 212 cas similaires aux États-Unis. Car le phénomène était connu depuis au moins le milieu des années 1960 : on « daturait » sans vergogne dans certaines chambres d'ado. D'ailleurs, comme vous pouvez vous en douter, on ne se limitait pas qu'au datura.

Que nous enseigne cette histoire prise parmi tant d'autres ? Que notre époque croule sous les informations et qu'elle a la mémoire bien courte. C'est d'ailleurs le propre de l'actualité chaude et addictive de nous plonger dans un perpétuel présent où chaque événement n'advient que pour en chasser un autre.

Le cannabis bientôt en pharmacie

Ce qui relève du médicament ne déroge pas à la règle : pas un jour sans une découverte fabuleuse, sans une alerte retentissante, sans un drame en puissance, sans une étude aux résultats contestables... Pas une année sans ouvrages aux titres ronflants : « scandale de ceci », « livre noir de cela », etc. À croire que ne régneraient autour des patients que chaos et prévarication. Mais on a oublié qu'il y a déjà plus de quarante ans paraissaient des pamphlets aux titres ressemblants (*L'Invasion pharmaceutique* et *Les Trusts du médicament*, par exemple).

Aussi n'est-il pas inutile de replacer dans leur perspective historique les préoccupations médicopharmaceutiques françaises de ces dernières années pour mieux mesurer le chemin parcouru. On s'aperçoit ainsi que la nouveauté qu'on nous vend ne s'impose le plus souvent qu'au prix de notre amnésie collective. Le cas du cannabis thérapeutique, dont on nous annonce l'arrivée prochaine et « révolutionnaire », est particulièrement instructif. La substance se trouvait déjà dans les pharmacies il y a un siècle et demi !

Verrez-vous un jour des médicaments extraits du cannabis dans votre pharmacie ? C'est plus que probable depuis qu'un décret en a autorisé, en juin 2013, « la fabrication,



LE CHANVRE (*Cannabis sativa*) faisait partie des plantes répertoriées par Charles Saffray dans *Les Remèdes des champs*, paru en 1883 (à gauche). Le médecin et botaniste français y explique que « l'infusion des feuilles de chanvre [30 à 60 grammes par litre] a donné de bons résultats dans les rhumatismes chroniques et les dartres » et « agit comme diurétique et sudorifique ». Le chanvre indien (variété *indica*), quant à lui, était prescrit à la même époque sous forme de cigarettes contre l'asthme, les bronchites et les maladies du poumon (ci-dessus)...

le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi ». Jusqu'alors en effet, la commercialisation de ce genre de produit était strictement interdite en France, sauf dans le cadre d'autorisations temporaires d'usage (ATU) délivrées au compte-gouttes.

Mieux, le Sativex, un spray buccal à base de tétrahydrocannabinol (THC) et de cannabidiol (deux substances chimiques

omniprésentes dans le chanvre indien), a reçu le 8 janvier 2014 une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour une indication pour l'heure très ciblée : la spasticité (c'est-à-dire des contractures très invalidantes) liée à la sclérose en plaques, « après échec des autres thérapeutiques ». Quelques centaines de patients pourraient se voir prescrire cette spécialité à court ou moyen terme. À l'heure où nous écrivons, seul un désaccord financier entre le Comité économique des produits de santé (CEPS), chargé de fixer les prix des médicaments en France, et le laboratoire espagnol Almirall, responsable de la commercialisation européenne du Sativex, explique l'indisponibilité de ce remède dans nos officines : à la mi-2015, le CEPS proposait un prix de 60 euros par boîte, alors qu'Almirall en réclamait pour sa part 350 !

Cette prochaine libéralisation ne fait cependant pas l'unanimité. En janvier 2013, pressant la décision ministérielle, Jean

■ LES AUTEURS



Thierry LEFEBVRE est maître de conférences à l'université Paris-Diderot et directeur de la *Revue d'histoire de la pharmacie*.

Cécile RAYNAL est pharmacienne et membre de la Société d'histoire de la pharmacie.

Costentin, président du Centre national de prévention, d'études et de recherches en toxicomanie (CNPERT, profondément antiabolitionniste), avait dénoncé de « faux médicaments », « triste caricature d'avancées thérapeutiques majeures ».

Aussi, rassurez-vous : il ne sera pas possible de se procurer ce médicament – et ceux qui suivront très certainement après lui – en libre-service, entre les produits cosmétiques et les pastilles pour la toux. À l'instar de la morphine et de la méthadone, toutes ces spécialités devront respecter le cadre légal imposé aux stupéfiants : elles devront être prescrites dans des règles de prescription strictes ; les données relatives à la délivrance seront archivées pendant dix ans et seront susceptibles d'être contrôlées à tout moment par des inspecteurs de santé publique ; toute détention non justifiée par un prétendu patient fera l'objet de poursuites pénales, les sanctions pouvant aller jusqu'à un an de prison et 3750 euros d'amende.

La France à la traîne

Comme vous pouvez vous en douter, l'arrivée programmée de ces médicaments d'un genre spécial n'a pas manqué de susciter quelques polémiques, dans un pays encore largement hostile à tout ce qui pourrait s'apparenter, de près ou de loin, à une dépénalisation de l'usage des drogues, même celles qualifiées de « douces ». La France est en effet loin d'être en pointe dans ce domaine sensible. L'Association internationale pour le cannabis médical (IACM), fondée à Cologne en 2000, avait pourtant réussi à faire bouger les lignes en Europe : les Pays-Bas (2003) et l'Allemagne (2008) furent les premiers à s'engager. Fin 2015, outre ces deux pays, de nombreux autres États du Vieux Continent s'étaient émancipés : Pologne, Suède, Norvège, Italie, Autriche, Hongrie, République tchèque, Slovaquie, Belgique, Suisse, Islande, Luxembourg, Portugal, Royaume-Uni et Danemark. Sans oublier le Canada,

LES SIROPS CONTRE LA TOUX

contenant du cannabis se sont multipliés au tournant du XX^e siècle aux États-Unis, telle la mixture du Dr Macalister, composée de cannabis, de chloroforme et d'alcool, et préconisée tant pour les adultes que pour les enfants...



Boulettes, dawamesk et haschischine

« L'extraît gras du haschisch, tel que le préparent les Arabes, s'obtient en faisant bouillir les sommités de la plante fraîche dans du beurre avec un peu d'eau. On fait passer, après évaporation complète de toute humidité, et l'on obtient ainsi une préparation qui a l'apparence d'une pommade de couleur jaune verdâtre, et qui garde une odeur désagréable de haschisch et de beurre rance. Sous cette forme, on l'emploie en petites boulettes de deux à quatre grammes ; mais à cause de son odeur répugnante, qui va croissant avec le temps, les Arabes mettent l'extraît gras sous la forme de confitures.

La plus usitée de ces confitures, le *dawamesk*, est un mélange d'extraît gras, de sucre et de divers aromates, tels que vanille, cannelle, pistaches, amandes, musc. Quelquefois même on y ajoute un peu de cantharide, dans un but qui n'a rien de commun avec les résultats ordinaires du haschisch. Sous cette forme nouvelle, le haschisch n'a rien de désagréable, et on peut le prendre à la dose de quinze, vingt et trente grammes, soit enveloppé dans une feuille de pain à chanter, soit dans une tasse de café.

Les expériences faites par MM. Smith, Gastinel et Decourtive ont eu pour but d'arriver à la découverte du principe actif du haschisch. Malgré leurs efforts, sa combinaison chimique est encore peu connue ; mais on attribue généralement ses propriétés à une matière résineuse qui s'y trouve en assez bonne dose, dans la proportion de dix pour cent environ. Pour obtenir cette résine, on réduit la plante sèche en poudre grossière, et on la lave plusieurs fois avec de l'alcool que l'on distille ensuite pour le retirer en partie ; on fait évaporer jusqu'à consistance d'extraît ; on traite cet extraît par l'eau, qui dissout les matières gommeuses étrangères, et la résine reste alors à l'état de pureté.

Ce produit est mou, d'une couleur verte foncée, et possède à un haut degré l'odeur caractéristique du haschisch. Cinq, dix, quinze centigrammes suffisent pour produire des effets surprenants. Mais la haschischine, qui peut s'administrer sous forme de pastilles au chocolat ou de petites pilules gingembrées, a, comme le *dawamesk* et l'extraît gras, des effets plus ou moins vigoureux et d'une nature très variée, suivant le tempérament des individus et leur susceptibilité nerveuse. Il y a mieux, c'est que le résultat varie dans le

BAUDELAIRE goûta au haschisch à 22 ans. De cette expérience, il retira cet autoportrait dessiné sous son emprise et une bonne colique. Participant occasionnel du Club des Haschischins, il préférerait l'opium, qui le soulageait des douleurs intestinales dues à la syphilis.

même individu. Tantôt ce sera une gaieté immodérée et irrésistible, tantôt une sensation de bien-être et de plénitude de vie, d'autres fois un sommeil équivoque et traversé de rêves. Il existe cependant des phénomènes qui se reproduisent assez régulièrement, surtout chez les personnes d'un tempérament et d'une éducation analogues ; il y a une espèce d'unité dans la variété qui me permettra de rédiger sans trop de peine cette monographie de l'ivresse dont j'ai parlé tout à l'heure. »

Charles Baudelaire, « Le Poème du haschisch », dans *Les Paradis artificiels*, 1860



© Time Life Pictures / Getty images

l'Australie, la Nouvelle-Zélande, l'Uruguay et vingt-trois États américains. Signe de l'évolution en cours : le 22 décembre 2015, c'était au tour de la Colombie de légaliser l'usage du cannabis et de ses dérivés à des fins médicales.

Malgré ces signaux encourageants, on sent les pouvoirs publics français et le législateur encore assez crispés sur cette question, que l'on peut qualifier de sociétale. Assurément, les effets inhibiteurs de la loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970, qui renforça de façon drastique la lutte contre l'usage illicite des « substances vénéneuses », se font encore sentir, près d'un demi-siècle après son vote unanime par une assemblée quasi déserte.

Pourtant – le saviez-vous ? –, le chanvre indien a longtemps figuré dans nos pharmacopées, et cela dans une indifférence quasi générale. La culture du chanvre indien prit son essor sur les pentes de l'Himalaya il y a plus de 5000 ans. Rapidement adoptée par les chamanes, la plante se mit à faire des émules dans d'autres contrées. Au début de notre ère, elle est mentionnée dans la première pharmacopée chinoise (*Shennong bencao*) : ses extraits étaient censés s'avérer efficaces contre les rhumatismes, la goutte, le paludisme, mais également la constipation. Ils figuraient même dans la composition d'un « élixir d'immortalité » dont les effets se font toujours attendre !

Le chanvre indien se répandit progressivement à travers l'Égypte, la Grèce et dans l'Empire romain. Le Portugais Garcia da Orta, considéré comme le fondateur de la médecine tropicale, décrit assez précisément la plante sous le nom de « bangué ». Son ouvrage fameux, *Coloquios dos simples e drogas he cousas medicinais da India* (Goa, 1563), lui consacre quatre pages. Quant au célèbre naturaliste Carl von Linné, il lui attribua le nom savant de *Cannabis sativa* dans son *Species Plantarum* de 1753.

Du haschisch pour traiter la peste

On considère généralement que le cannabis fut importé en France par des soldats de Bonaparte, au retour de leur campagne d'Égypte (1798-1801), à l'évidence pour des usages personnels et « récréatifs ». Louis-Rémy Aubert-Roche, futur médecin en chef de la Compagnie universelle du canal maritime de Suez, l'auto-expérimenta en Afrique du Nord au milieu des années 1830.

Le haschisch était alors consommé sous forme de tablettes sucrées « d'une couleur verdâtre, ayant un goût fade, mais très bien masqué par les pistaches et les essences de rose et de jasmin ». Le médecin apprécia le « *dolce far niente* le plus complet » et les effets psychotropes qui résultèrent de son ingestion. Il fut le premier en France à préconiser l'usage médical de ce produit alors entouré d'une aura de mystère : « Je signale donc cette substance qui peut devenir très utile en médecine ; je crois qu'elle n'est pas un médicament à négliger. Ceux qui l'expérimenteront, reconnaîtront très vite sa valeur thérapeutique, soit dans la peste, soit dans d'autres maladies. »

En 1845, Jacques-Joseph Moreau (passé à la postérité sous le surnom de Moreau de Tours, puisqu'il était natif d'Indre-et-Loire) fit paraître *Du hachisch et de l'aliénation mentale*, considéré aujourd'hui comme un des ouvrages fondateurs de la psychopharmacologie (c'est-à-dire l'étude scientifique des produits psychotropes). Il y postulait l'identité du rêve et de la folie, et prônait l'usage du cannabis pour accéder au « rêve sans sommeil » : « J'avais vu dans le hachisch, ou plutôt dans son action sur les facultés morales, un moyen puissant, unique, d'exploration en matière de pathologie mentale ; je m'étais persuadé que par elle on devait pouvoir être initié aux mystères de l'aliénation, remonter à la source cachée de ces désordres si nombreux, si variés, si étranges qu'on a l'habitude de désigner sous le nom collectif de folie. »

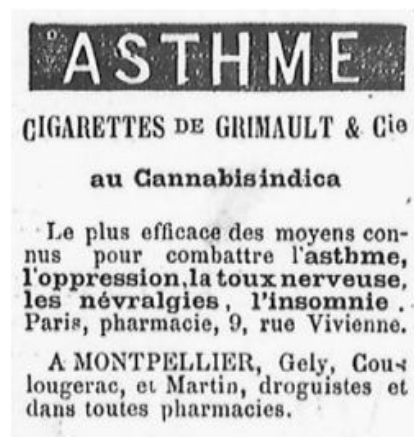
Le Club des Haschischins

Comme Aubert-Roche, Moreau de Tours pratiqua l'auto-expérimentation, puis il distribua avec largesse son précieux viatique. Sur ses recommandations, de nombreux autres médecins le consommèrent à leur tour.

La fortune artistique du haschisch fut assez exceptionnelle : le romancier et poète Théophile Gautier l'expérimenta en juillet 1843, lui aussi à l'initiative de Moreau de Tours, qu'il qualifiait de « déterminé mangeur de hachich ». Le récit circonstancié et probablement enjolivé de ses auto-observations parut dans le quotidien *La Presse* : « Autour de moi, c'étaient des ruissellements et écoulements de pierres de toutes couleurs, des arabesques, des ramages sans cesse renouvelés, que je ne saurais mieux comparer qu'aux jeux du kaléidoscope. »

De 1844 à 1849, le « Club des Haschischins » (le nom faisait référence à une secte shi'ite du début du XI^e siècle) prit l'habitude de se réunir dans l'hôtel de Lauzun, dans l'appartement du peintre Fernand Boissard : outre Gautier, Alexandre Dumas, Gérard de Nerval, Eugène Delacroix, Honoré de Balzac, Charles Baudelaire, etc., le fréquenterent avec plus ou moins d'assiduité. Tout le gratin littéraire et artistique de l'époque ! Le célèbre « Poème du haschisch », première partie des *Para-*

Dans certaines officines, entre 1860 et le début du XX^e siècle, on pouvait se procurer en toute impunité les « cigarettes indiennes » au chanvre indien de Grimault et Cie, pharmaciens à Paris



dis artificiels de Charles Baudelaire, en fut un des aboutissements littéraires les plus remarquables (voir l'encadré page ci-contre). Mais cette production artistique se poursuivit bien au-delà, comme en témoignèrent par exemple, au milieu du XX^e siècle, les écrits d'Henri Michaux.

Dans la première moitié du XIX^e siècle, les usages « récréatifs » du cannabis s'accommodaient d'une sorte de « confiture verte », le dawamesk, mélange de beurre légèrement rance et de haschisch, parfois additionné d'opium, et aromatisé à l'aide de miel, de pistache, d'amande douce, de vanille ou de cannelle. En revanche, ses usages pharmacologiques se voulaient plus rigoureux : le chanvre indien, l'extrait de chanvre indien (*Extractum cannabis indicæ*) et la teinture de chanvre indien (*Tinctura cannabis indicæ*) firent leur entrée dans la troisième édition de la *Pharmacopée française* (ouvrage de référence pour l'exercice de la pharmacie), en 1866, une quinzaine d'années après leur adoption par la *Pharmacopée américaine*. Ces trois substances, qualifiées de « médicamenteuses », s'y maintinrent dans les quatre éditions suivantes (1884-1895, 1908, 1937 et 1949). Autant dire que ces produits et leurs usages étaient parfaitement admis par les autorités de santé. Et cela pendant près d'un siècle !

En 1891, le pharmacien Eusèbe Ferrand récapitulait les avantages supputés du haschisch dans son *Aide-mémoire de pharmacie* : « À dose faible, il stimule le système

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 ! ■

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 psychostimulants, 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.

© iStock/Shutterstock.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 antivomitif 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. ■