

2018



Cannabis et thérapeutique

Les lois de la science

Sommaire

Le cannabis peut-il être un traitement ?	3
Le cadre de la thérapeutique, même pour le cannabis	4
Prescription de la plante ou de molécules issues de la plante ?	4
La difficile recherche sur un "stupéfiant"	5
L'évolution internationale et la frilosité française	7
Mais ça craque aussi en France	7
Le cas du Sativex®	8
Les bénéfices et les risques	9
Conclusion	10

Remerciements pour leur relecture au Pr Amine Benyamina, président de la Fédération Française d'Addictologie, et au Pr Benjamin Rolland, président de la Commission scientifique de l'ANPAA.

L'utilisation du cannabis à des fins thérapeutiques suscite le débat depuis de nombreuses années entre des prosélytes convaincus, des scientifiques souvent circonspects, et des malades qui l'utilisent dans le flou de la loi et des déclarations des experts et responsables politiques. Néanmoins, le sujet du "cannabis thérapeutique" est de plus en plus prégnant, d'autant que le cannabis "récréatif" commence à être légalisé dans plusieurs pays et qu'il paraît de moins en moins tenable de priver des patients d'un produit qui les soulage. Reste à en déterminer dans quelles conditions.

Le cannabis peut-il être un traitement ?

Nous le savons tous, le cannabis sous ses différentes formes est avant tout consommé pour ses propriétés psychoactives (recherche d'une sensation de bien-être, d'euphorie, de tranquillité...), mais nous savons moins qu'il a été aussi utilisé comme agent thérapeutique depuis près de 5 000 ans en Chine, et en Europe au 19^{ème} siècle après qu'en Inde des médecins anglais aient constaté son activité antiémétique, anticonvulsivante et antispasmodique, utilisation à laquelle ont mis un terme la Convention de Genève en 1925 et le Marijuana Tax Act aux USA en 1937¹. De nos jours, certains utilisateurs ont constaté de manière empirique que la consommation de cannabis avait des effets bénéfiques sur certains symptômes dont ils souffraient par ailleurs (douleurs chroniques, dépression, spasticité musculaire, épilepsie, vomissements liés à la chimiothérapie...).

Le développement mondial de la consommation de cannabis et le vieillissement de la population ont entraîné une augmentation des consommateurs qui y ont recours pour des problèmes de santé chroniques. Une partie de ces personnes malades ont vu leurs souffrances s'alléger ou disparaître. Cependant, ce résultat bénéfique résulte de la consommation d'un produit illicite. Dès lors, la demande de ces patients de pouvoir bénéficier du traitement dans un cadre légal devient légitime. Cette demande est d'autant plus compréhensible que d'autres produits psychoactifs issus de plantes ont aussi donné naissance à des médicaments dont l'usage n'est pas contesté, c'est le cas des morphiniques issus à l'origine de l'opium.

Mais si rien ne s'oppose dans l'absolu à l'utilisation du cannabis comme remède, la conception moderne de la thérapeutique pose des exigences légitimes, universelles et opposables à toute intervention médicale, en particulier médicamenteuse, dans le but de soulager ou guérir. Ces exigences d'ordre scientifique représentent le cadre dans

¹ Revue Prescrire, Dérivés du cannabis et douleur, Juin 2009/Tome 29, n°308, 443-446.

lequel le cannabis ou les produits issus de cette plante devront s'inscrire pour devenir une partie incontestée de la pharmacopée.

Le cadre de la thérapeutique, même pour le cannabis

Pour que le cannabis, ou un produit issu de cette plante, deviennent, au sens plein du terme un médicament, il devra franchir plusieurs étapes car le soulagement individuel de certains malades et de différents maux ne suffira pas à en systématiser la prescription dans des situations pathologiques. Les effets biologiques et cliniques recherchés, ou néfastes, doivent être identifiés et précisés par les chercheurs en laboratoire, les études épidémiologiques, puis par les médecins au chevet de leurs patients.

En effet, s'il ne faut pas mettre en doute le soulagement ressenti par des malades, nous savons que l'amélioration de certains symptômes (douleurs, état dépressif...) peuvent être dûs pour partie à un effet placebo, incontestable mais commun à la grande majorité des traitements, sans que la composition pharmacologique y soit pour quoi que ce soit. Même si certains témoignages de malades paraissent crédibles, prometteurs ou intrigants, ils ne peuvent suffire, au regard de l'efficacité et de la sécurité sanitaire pour délivrer une autorisation officielle de mise sur le marché et ouvrir ainsi un droit à remboursement. La reconnaissance du cannabis ou de ses composants comme traitement doit passer par les mêmes protocoles de recherche et d'expérimentation que les médicaments.

Prescription de la plante ou de molécules issues de la plante ?

Si le soulagement de certains malades est obtenu par la consommation de cannabis sous forme de joint, par auto-prescription (le plus souvent) ou sur prescription médicale (dans certains pays), son évaluation est par force assez approximative : la qualité des plants de cannabis ou de la résine est variable, la façon de fumer est différente selon les individus, voire pour le même individu, sans compter les éventuels produits de coupe introduits par les dealers. Ainsi la quantité de principe actif inhalée n'est pas déterminée avec précision, d'autant que le cannabis est une plante complexe, composée de plusieurs centaines de molécules, en proportions variables selon les plants. Il n'est donc pas possible de déterminer avec précision une posologie pour adapter le traitement en fonction des effets attendus ou constatés.

À ce jour, environ 500 constituants naturels du chanvre indien (*Cannabis sativa*) ont été découverts. Certains ne sont pas spécifiques du cannabis (acides aminés, albumine, sucres, flavonoïdes, vitamines, hydrocarbures, alcaloïdes, aldéhydes, cétones, acides

gras, pigments...). Chaque plante, prise individuellement, ne contient qu'une partie de l'ensemble de ces 500 molécules naturelles, en fonction de sa variété².

Les composants spécifiques du cannabis appartiennent à la famille des cannabinoïdes (une centaine a été identifiée), là aussi en concentrations très variables selon les plantes, présents dans les feuilles, les graines et les tiges de cannabis. Les plus fréquents³ sont :

- **Le Δ -9-tétrahydrocannabinol, ou THC**, responsable des effets psychoactifs : euphorisant, stimulant, désinhibiteur.
- **Le cannabidiol ou CBD** a des propriétés qui atténuent les effets du THC. Il soulage les convulsions, l'inflammation, l'anxiété et les nausées.
- **Le cannabichromène (CBC)** connu pour ses propriétés analgésiques, antidépresseurs et antiinflammatoires.
- D'autres composants tels que le cannabinal (CBN), le cannabigerol (CBGM), le cannabicyclol (CBL) le cannabivarol (CBV) et le tétrahydrocannabivarine (THCV) sont également présents à des taux divers.

L'extrême variabilité de la composition des plantes de cannabis rend difficile pour le praticien sa prescription sous sa forme naturelle (herbe) ou transformée en résine. En effet, le médecin a besoin, pour prescrire un traitement adapté, de connaître la composition précise des médicaments, les concentrations en principes actifs, les bénéfices pour chaque molécule, les associations favorables ou défavorables, les effets indésirables... Seul, un effort conséquent de recherche sur l'ensemble des composants du cannabis permettrait d'intégrer de manière indiscutable les molécules issues du cannabis dans le champ de la thérapeutique.

Par ailleurs il convient d'ajouter que l'usage du cannabis fumé, pur ou associé au tabac, présente des difficultés de prescription compte tenu des risques sanitaires induits par l'inhalation de la fumée et de ses composants.

La difficile recherche sur un "stupéfiant"

Le classement du cannabis comme stupéfiant est évidemment une contrainte particulière, dans certains cas, un obstacle à une recherche sans a priori : le produit étant illégal, s'en procurer à des fins de recherche suppose des démarches compliquées sur le plan administratif.

² <http://ufcmed.org/medical/principes-actifs-therapeutiques-cannabis/>

³ [Le Quotidien du médecin n°9676](#) petit lexique des cannabinoïdes.

À l'origine, le terme "stupéfiant" se référait à la pharmacologie. Il désignait une substance ou un groupe de substances (essentiellement des opiacés) "qui stupéfient", qui inhibent les centres nerveux et procurent une sédation de la douleur.

Progressivement, par extension, il a ensuite désigné des substances susceptibles d'induire des effets sur le système nerveux proches des opiacés comme les narcotiques.

En 1961, l'ONU a élaboré une "Convention unique sur les stupéfiants" qui comprend une classification de ces différents produits. Depuis lors, le terme "stupéfiant" est devenu un terme de droit tandis que celui de "psychotrope" désigne les substances de la Convention ultérieure de l'ONU en 1971.

L'ONU ne donne pas de définition du terme "stupéfiant" dans ses conventions et se contente de les lister. Cette confusion entre le sens originel pharmacologique et clinique et l'utilisation du terme en droit pour désigner un groupe de substances illégales a amené un glissement du sens. Depuis les conventions de l'ONU, les "stupéfiants" regroupent progressivement les psychotropes illégaux dans leur diversité (dont le cannabis) ou soumis à réglementation. Les termes "drogues" et "stupéfiants" sont devenus de fait interchangeables : ainsi la *brigade des stupéfiants*, ou *brigade des stups* est un service de police chargé de la lutte contre le trafic de drogue.

Enfin, certaines substances psychoactives, telles que la nicotine ou l'alcool, ne sont pas considérées comme des stupéfiants bien que leurs commercialisations soient sujettes à réglementation (âge légal, publicité, autorisation de débit,...).

Ainsi, la catégorie juridique des stupéfiants est extrêmement hétérogène, sa logique est sujette à discussion, mais la conséquence principale en termes de recherche est que l'intégration dans la liste des produits illégaux, ce qui est le cas pour le cannabis, ne favorise pas les études scientifiques sur les potentiels effets thérapeutiques. Un chercheur qui voudrait évaluer rigoureusement les effets thérapeutiques du cannabis ne pourrait que très difficilement en détenir et en administrer à des sujets d'étude compte tenu du statut juridique du produit. Or, seule une recherche scientifique répondant aux critères de rigueur, de qualité et de fiabilité permettrait de trancher sur les éventuels bénéfices du cannabis, de certaines de ses molécules, ou de l'association de certaines de ses molécules, et pour quelles indications thérapeutiques.

L'évolution internationale et la frilosité française

L'évolution internationale sur le statut du cannabis, avec la légalisation du cannabis "récréatif" dans certains pays (Canada, Uruguay) ou dans certains Etats des Etats-Unis, va rendre progressivement de plus en plus étonnante la frilosité française, aussi bien sur le "cannabis thérapeutique" que sur le cannabis récréatif.

En Europe, le Royaume-Uni a annoncé l'autorisation prochaine du cannabis thérapeutique⁴. De même en Italie, avec le remboursement prévu à court terme du cannabis à usage thérapeutique. Des sociétés savantes européennes appellent également à une utilisation encadrée et basée sur des études scientifiques, du cannabis médical, par exemple l'European Federation of Addiction Societies (EUFAS), qui a récemment pris position sur le sujet⁵.

L'encouragement au plus haut niveau à consommer un produit à fort risque pour la santé comme l'alcool et la diabolisation simultanée du cannabis est un discours de moins en moins intelligible par la population. D'autant plus que l'expérimentation du cannabis touche un adolescent sur deux. Avec le passage des générations, l'expérimentation du cannabis concerne une part de plus en plus grande de la population et, très probablement, des parlementaires ou ministres sans parler de leurs enfants.

Mais ça craque aussi en France

Au printemps 2018, profitant d'un prétendu flou juridique, quelques entrepreneurs flairant les bonnes affaires, surfant à la fois sur un effet de mode, l'appétence des usagers et l'évolution de l'opinion ont créé des "coffee-shop", en jouant sur l'ambiguïté. Ils prétendaient vendre du cannabidiol, et non du THC psychoactif comme dans les établissements hollandais du même nom. Reste à démontrer si l'assertion est vraie et la réaction du gouvernement (saisine du juge, perquisitions dans les boutiques déjà ouvertes) permettra de le déterminer. D'ores et déjà, quatre gérants de boutiques parisiennes vendant un dérivé de cannabis à faible taux de THC ont été mis en examen pour infraction à la législation sur les stupéfiants, tout comme leur magasin en tant que personne morale, Ils ont été mis en examen pour *"transport, détention, offre ou session, acquisition ou emploi de stupéfiants"*, ainsi que pour *"provocation à l'usage de stupéfiants"*, et placés sous contrôle judiciaire⁶.

⁴ https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-cannabis-therapeutique-sera-autorise-au-royaume-uni-des-l-automne-2018_126201

⁵ <https://www.karger.com/Article/Abstract/492757>

⁶ AFP | 13.07.2018 à 19h27.

Le cadre juridique actuel, qui date de la loi de 1970, fait de l'usager un délinquant et du vendeur un trafiquant : les clients des coffee shop comme les tenanciers de ces magasins pourraient risquer gros si le gouvernement se décidait à montrer ses muscles pour tuer dans l'œuf cette tentative de banalisation de fait de l'usage public de cannabis. Ils peuvent éventuellement être accusés d'exercice illégal de la médecine ou de la pharmacie⁷.

Mais, plus que ces événements anecdotiques, révélateurs d'un cadre juridique obsolète, le potentiel de développement économique du cannabis thérapeutique suscite de plus en plus d'intérêt. On a ainsi vu un département rural et en voie de désertification globale comme la Creuse⁸ demander au gouvernement de soutenir l'innovation et le dynamisme local en créant une filière locale pour l'industrie du cannabis⁹ à visée thérapeutique. Il est vrai que l'augmentation des recettes fiscales par le commerce du cannabis au Colorado¹⁰ ne peut laisser indifférentes des collectivités locales aux abois.

Indépendamment des autorités publiques, des entreprises du secteur de l'alcool, et non des moindres, ont récemment manifesté leur volonté d'investir dans le cannabis. C'est le cas de Pernod-Ricard et de la firme Constellation Brand qui commercialise la bière Corona¹¹.

Le cas du Sativex®

En France, un seul médicament composé d'extraits de cannabis, le Sativex®, a obtenu une autorisation de mise sur le marché. Il s'agit d'un spray buccal destiné à soulager les problèmes de spasticité (augmentation de la tension musculaire) des personnes atteintes de sclérose en plaques. Il aurait dû rejoindre les rayons des pharmacies françaises fin 2014 mais il n'est toujours pas mis en vente en France alors que 18 pays le commercialisent déjà en Europe. À l'origine du blocage, des négociations de prix stagnent entre la firme Almirall, laboratoire qui produit le Sativex®, et le CEPS (Comité

⁷ Article L1461-1 et L4223-1 du Code de la Santé Publique.

⁸ http://www.lepoint.fr/societe/creuse-le-cannabis-pour-redynamiser-le-territoire-02-06-2018-2223566_23.php

⁹ Le sol et le climat d'une grande partie de la France en fait une terre privilégiée pour la culture du chanvre, comme ce fut le cas du temps de la marine à voile et peut l'être encore aujourd'hui pour le textile et l'industrie.

¹⁰ https://www.lesechos.fr/17/04/2017/lesechos.fr/0211981755547_cannabis---les-premieres-lecons-de-la-legalisation-aux-etats-unis.htm

¹¹ <https://france3-regions.francetvinfo.fr/provence-alpes-cote-d-azur/bouches-du-rhone/marseille/du-ricard-au-cannabis-recreatif-1533650.html>

économique des produits de santé), organisme interministériel qui fixe les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux pris en charge par l'assurance maladie.

On peut également citer l'Epidiolex®, (à base de cannabidiol), pour traiter les épilepsies résistantes, et le Marinol® (dronabinol, un THC de synthèse) à visée antalgique, des médicaments qui bénéficient uniquement d'une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation), ce qui limite très fortement les prescriptions.

Les bénéfices et les risques

D'un strict point de vue de santé publique, nous savons déjà situer les risques liés à la consommation de cannabis par rapport aux autres produits psychoactifs licites (alcool, tabac) ou illicites (cocaïne, héroïne, amphétamines...). Ce qui obscurcit le débat est évidemment que la frontière entre produits licites et produits illicites n'est pas basée sur les seuls effets sur la santé, mais grandement sur l'Histoire du produit et de sa consommation :

- La meilleure connaissance des dommages d'un produit légal comme le tabac a ainsi conduit les autorités sanitaires à des mesures de plus en plus dissuasives pour son usage.
- A l'inverse, on peut entendre des responsables politiques encourager en France la consommation d'alcool à un niveau que tous les experts considèrent comme dangereux. Emmanuel Macron a déclaré boire du vin tous les jours midi et soir¹², soit au minimum 14 verres par semaine, alors que les experts de ses propres agences sanitaires préconisent de ne pas dépasser 10 verres par semaine¹³.
- Le cannabis, à lui seul, provoque beaucoup moins de dommages pour la santé que le tabac ou l'alcool, mais on ne doit pas passer sous silence un effet sur les fonctions cognitives avec diminution des performances scolaires, des troubles de l'attention avec des risques dans certaines circonstances, en particulier la conduite automobile, la nocivité pour les adolescents et, dans de très rares cas, le développement de psychoses ou l'apparition précoce de leurs symptômes.
- De plus, le cannabis est le plus souvent consommé en France sous forme de résine mélangée au tabac, alors qu'aux USA il est surtout fumé sous forme d'herbe (marijuana).

¹² <http://www.rtl.fr/actu/politique/je-bois-du-vin-midi-et-soir-macron-exclut-tout-durcissement-de-la-loi-evin-7792401192>

¹³ <https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-France-organise-par-Sante-publique-France-et-l-Inca>

Alors que l'ensemble de la communauté scientifique, au niveau international, aborde les consommations sous l'angle transversal des conduites addictives, les gouvernants en sont restés presque partout à une approche subjective fondée essentiellement sur la culture et l'Histoire nationale. Dès lors, en France, toute évocation d'un éventuel usage thérapeutique du cannabis ou de ses composés est d'abord considérée comme une tentative de revenir sur le statut juridique du produit. Même si les débats sont en partie liés, ils doivent être traités séparément :

- d'un côté, le débat de plus en plus prégnant sur le cadre le plus efficace pour réduire les risques et les dommages d'un produit psychoactif, parmi d'autres licites et illicites ;
- de l'autre, l'examen des possibles bénéfices thérapeutiques d'une plante ou de ses composantes, qui doit être mené sur un plan strictement scientifique comme l'ont déjà entrepris d'autres pays occidentaux (Israël, Royaume-Uni,...), et sans interférer avec le débat précédent. Les résultats des expérimentations doivent être menés comme pour tout médicament avec les mêmes procédures et la même rigueur scientifique pour que des prescriptions adaptées et standardisées apportent sans danger des bénéfices à des malades.
- Ainsi l'utilisation du cannabis à des fins thérapeutiques devra répondre à plusieurs questions dans l'intérêt-même des malades pour assurer la qualité et la sécurité du traitement. Ces questions sont classiques mais incontournables en pharmacologie :
 - quelle(s) molécule(s) prescrire parmi celles disponibles ?
 - selon quelle dose ?
 - à quel rythme d'administration ?
 - avec quel effet attendu ?
 - avec quels risques (effets indésirables) ?

Conclusion

L'examen des possibles bénéfices pour la santé de traitement à base de cannabis doit être mené sans tabou et sur un plan uniquement scientifique. Il doit s'extraire, aussi bien pour les gouvernants que pour les acteurs de santé et les citoyens, du débat sur le statut légal du cannabis que l'ANPAA appelle de ses vœux par ailleurs.

Désencryptages N°32 -	Un univers alcoolique : La pression publicitaire au quotidien
Désencryptages N°31 -	Les jeux : Hasard, argent, vidéos et illusions
Désencryptages N°30 -	Colloque "désévant" de la FRA : Les limites de l'ambiguïté
Désencryptages N°29 -	Le coût des drogues pour la société : Quel intérêt pour la politique publique ?
Désencryptages N°28 -	Contraventionnalisation de l'usage des drogues illicites : Un pari complexe et incertain
Désencryptages N°27 -	Buraliste : Un métier d'avenir
Désencryptages N°26 -	Alcool et grossesse : Boire un peu ou pas du tout ?
Désencryptages N°25 -	La chicha : Culture, petit commerce et addiction
Désencryptages N°24 -	La bière : Nouveaux visages, nouveaux risques
Désencryptages N°23 -	Risque Alcool : Quelle politique mener ?
Désencryptages N°22 -	Le vapotage : De l'enthousiasme à la prudence
Désencryptages N°21 -	Alcools et information des consommateurs : une exigence légitime
Désencryptages N°20 -	Cannabis : L'inévitable débat
Désencryptages N°19 -	La "nouvelle" façade scientifique des alcooliers : la FRA : la Fondation pour la Recherche en Alcoolologie
Désencryptages N°18 -	Alcool : Députés et sénateurs en mission
Désencryptages N°17 -	Terrorisme et tabagisme dans les lycées : Les éléments du débat
Désencryptages N°16 -	La bière championne de l'Euro : Sport, sponsoring et publicité
Désencryptages N°15 -	Alcool et Sport : les liaisons dangereuses
Désencryptages N°14 -	"Recettes Pompettes" : Pochade ou incitation à l'ivresse ?
Désencryptages N°14bis	Le bidonnage dangereux : « Recettes Pompettes » (Suite)
Désencryptages N°13 -	Alcool : Désinformation et fausses allégations
Désencryptages N°12 -	"Education au goût «et Educ'Alcool : Les miroirs aux alouettes du lobby de l'alcool
Désencryptages N°11 -	Vin & Société : L'offensive contre la santé
Désencryptages N°10 -	Dépistage du cannabis au lycée : Les questions posées
Désencryptages N° 9 -	Retour sur un fiasco médiatique : La campagne publicitaire de Vin & Société
Désencryptages N° 8 -	Désencryptage de la com' des alcooliers : <i>Avec Modération!</i>
Désencryptages N° 7 -	La façade scientifique des alcooliers : L'IREB
Désencryptages N° 6 -	Alcool et santé : Une préoccupation internationale
Désencryptages N° 5 -	Les méthodes du lobby de l'alcool : Ou comment inciter les jeunes à boire
Désencryptages N° 4 -	La cible du lobby de l'alcool : les jeunes - Les raisons de la mise en cause de la loi Evin
Désencryptages N° 3 -	Publicité sur les boissons alcooliques : Les véritables objectifs du lobby de l'alcool
Désencryptages N° 2 -	La loi Evin sur les boissons alcooliques : de quoi parle-t-on ?
Désencryptages N° 1 -	Le débat actuel de la loi Evin

Ensemble, prévenons les risques addictifs

www.anpaa.asso.fr

Rejoignez-nous sur



A.N.P.A.A.

20, rue Saint-Fiacre – 75002 Paris

Tél. : 01 42 33 51 04 – Fax : 01 45 08 17 02 – contact@anpaa.asso.fr - [@anpaa_asso](https://twitter.com/anpaa_asso) – www.anpaa.asso.fr