

Le RMI a mis en évidence une augmentation globale des performances des patients pendant toute la durée de l'étude. Cette amélioration est cependant apparue uniquement pendant la phase de traitement au cannabis, que celle-ci ait précédé ou suivi l'administration du placebo.



### Pas de modification du sommeil

Aucune différence n'a été observée dans l'endormissement et la profondeur du sommeil, que ce soit entre les groupes de l'étude ou entre les phases de traitement. Toutefois, les notes très sommaires prises dans les journaux des patients ne permettent peut-être pas une évaluation plus fine (réponse binaire «oui – non» aux questions: le sujet s'est-il endormi tout de suite? et: a-t-il dormi

toute la nuit sans interruption?).

### L'extrait de cannabis ne diminue pas les performances

Les capacités cognitives et motrices des patients ont été évaluées avant et après chaque phase de traitement à l'aide de deux tests: le test Digit-Span (retenir des séries de chiffres de plus en plus longues) et le test PASAT (ajouter les deux derniers chiffres d'une série), ainsi qu'avec le test 9-Hole-Peg (exercice d'adresse) et un test de marche sur 10 mètres (encore possible pour 11 patients). Aucune différence n'a été relevée entre les deux phases de l'étude. Sur toute la durée de l'étude, on observe une amélioration légère, mais notable pour le test PASAT. En étant conservateur, on pourrait attribuer ces progrès à des effets d'apprentissage, car chaque batterie de tests a été présentée quatre fois en tout à chaque patient.

Les tests effectués pendant cette étude ont montré que l'extrait de cannabis n'avait aucun effet négatif sur les aptitudes cognitives ou motrices des sujets, ce qui constitue un élément important pour la sécurité des patients dans leur vie quotidienne. ■

# Studio svizzero sulla canapa Più mobilità e meno spasmi grazie alla canapa?

**Il primo studio svizzero sulla canapa è terminato e analizzato. Conclusione principale: Con l'estratto di canapa si può ottenere un effetto antispastico.**

Testo:  
D<sup>r</sup> med. Claude Vaney,  
clinica bernese Montana,  
consiglio medico della  
Società SM;  
Monika Heinzl-Guten-  
brunner, Istituto per la  
ricerca oncologica e  
immunologica, Berlino;  
D<sup>r</sup> Andrea Gerfin,  
Società SM;  
Foto: Reto Schlatter

### Molte le esperienze personali, poche quelle scientifiche

Nella sclerosi multipla l'aumento del tono muscolare e le conseguenti dolorose tensioni muscolari, dette anche spasmi, sono tra i sintomi più sgradevoli della malattia. Per curarli si ricorre, oltre che ad interventi fisioterapici, anche a terapie medicamentose, ma con successo mutevole.

In questi ultimi anni, però, racconti di pazienti su esperienze fatte e diverse notizie di stampa hanno riferito che la canapa può attenuare gli spasmi dolorosi. Ma finora esistono soltanto tre studi scientifici, controllati mediante placebo, che hanno analizzato l'effetto della canapa e in particolare del suo principale componente TIC (Delta-9-Tetraidrocannabinolo) su un numero abbastanza rilevante di ammalati di SM.

### Estendere l'indicazione della canapa anche alla SM

Finora il TIC può essere prescritto contro l'inappetenza e il vomito nei casi di Aids e di cancro, ma non contro gli spasmi. Lo studio



## Résumé

**Un extrait de cannabis à teneur standardisée en THC, administré par voie orale à raison de 5 à 30 mg, a produit un effet antispasmodique démontré chez ce groupe, encore peu nombreux, de patients atteints de sclérose en plaques. Cette étude vient ainsi étayer plusieurs années d'observations faites par les patients eux-mêmes.**

**Les effets secondaires psychiques et physiques sont restés limités et n'ont jamais constitué un risque vital. Le traitement avec un extrait de cannabis standardisé semble améliorer le bien-être général des patients atteints de sclérose en plaques qui ne répondent pas correctement aux antispasmodiques et analgésiques (médicaments contre la douleur) habituels tels que le baclofène, la tizanidine et le diazépam.**

**Il faudra toutefois attendre quelque temps encore avant que l'extrait de cannabis standardisé puisse être autorisé comme médicament. Nous attendons avec impatience les résultats d'une grande étude britannique, qui teste la même préparation sur 660 patients atteints de sclérose en plaques.**

## Più mobilità e meno spasmi grazie alla canapa?



svizzero svolto sotto la direzione del Dott. Claude Vaney (Berner Klinik Montana) aveva lo scopo di dimostrare scientificamente su un numero elevato di pazienti l'efficacia della pianta officinale canapa – pianta conosciuta da millenni – nel trattamento dei disturbi spastici dovuti a sclerosi multipla, e contribuire così a riammettere nel campo medico e decriminalizzare i prodotti derivati dalla canapa.

### Il design dello studio

Hanno partecipato allo studio malati di SM ospiti della clinica di riabilitazione Montana, che soffrivano di spasmi muscolari persistenti malgrado il trattamento medicamentoso, e nei quali la prova clinica di un elevato tono muscolare misurabile evidenziava valori estremi. Sono stati ammessi allo studio 57 pazienti, che poi sono stati inseriti a caso nell'uno o nell'altro dei due gruppi da trattare. Un gruppo (B) ha ricevuto per 10 giorni un medicamento inerte (placebo) privo di principio attivo, e successivamente per 17 giorni l'estratto di canapa TIC: entrambe le sostanze sono state somministrate sotto forma di capsule di gelatina. Nell'altro gruppo (A) si è adottato l'ordine di somministrazione inverso.

I pazienti hanno dovuto assumere ogni giorno 4 x 3 capsule con un po' di latte. La fase di placebo vera e propria è durata 7 giorni. Nel periodo di somministrazione della canapa si è dapprima attuata una fase di calibramento del dosaggio durata 5 giorni e successivamente una fase di almeno nove giorni di mantenimento della dose (2,5 mg di TIC per capsula, con un massimo giornaliero di 30 mg di TIC). Sia dopo la somministrazione del medicamento inattivo, sia dopo le fasi riservate all'estratto di canapa, sono stati dedicati tre giorni ad una cosiddetta

fase «Wash-out», durante la quale l'organismo ha potuto decomporre ed eliminare il principio attivo eventualmente presente.

I partecipanti del gruppo A e del gruppo B erano comparabili tra di loro in quanto a frequenza degli spasmi, gravità dell'aumento di tono e composizione demografica (rapporto tra i due sessi, età, durata e tipo di SM, precedente esperienza con la canapa). Tuttavia i pazienti del gruppo B (placebo somministrato all'inizio) erano più limitati nella mobilità, misurata in base alle scale di handicap adottate. Dato però che per ciascun paziente il paragone è stato fatto con la rispettiva condizione di partenza, la differenza tra i due gruppi non è determinante per la valutazione degli effetti ottenuti.



### Diminuzione soggettiva degli spasmi.

Il tono muscolare di determinati gruppi di muscoli è stato accertato quotidianamente da fisioterapisti indipendenti, appositamente preparati, con l'aiuto della scala Ashworth. Le misurazioni fatte in base a questa scala hanno dimostrato che durante il soggiorno di riabilitazione il tono muscolare era diminuito. Tuttavia esso non risultava influenzato positivamente dall'estratto di canapa in confronto all'effetto prodotto dal placebo.

Per registrare l'esperienza soggettiva dei fenomeni spastici, i partecipanti all'esperimento hanno tenuto un diario nel quale hanno annotato esattamente il numero degli spasmi muscolari verificatisi nelle diverse fasi dello studio. Dall'analisi di questi diari è risultato che gli spasmi avvenuti durante la somministrazione di estratto di canapa sono stati meno frequenti rispetto al periodo di somministrazione del placebo. La sensa-

zione spastica soggettiva dei partecipanti è migliorata grazie all'estratto di TIC.

### Buona tollerabilità

A seconda del peso corporeo, è stata tollerata una dose giornaliera massima esigua (7,5 mg) o alta (30 mg). Non sono stati rilevati «effetti di assuefazione» provocati da precedenti esperienze fatte con la canapa. Anzi, i pazienti che avevano già avuto a che fare con la canapa assumevano piuttosto meno capsule rispetto a quelli che non avevano avuto simili esperienze. Analizzando i diari dei pazienti si è constatato che gli effetti collaterali psichici e fisici come angoscia, disturbi della concentrazione e percezione alterata sono stati più forti durante la somministrazione dell'estratto di canapa che col placebo. Questa differenza clinicamente rilevante potrebbe significare che i pazienti hanno provato di proposito ad aumentare la dose fino a raggiungere il limite dell'intollerabilità.

Il numero complessivo di tutti gli effetti collaterali (EC) segnalati alle infermiere è stato all'incirca uguale nelle due fasi di trattamento (estratto di canapa e placebo). Ma nella fase della canapa il numero degli effetti collaterali classificati come «gravi» è risultato doppio rispetto alla fase del placebo, mentre quelli definiti «leggeri» sono stati la metà. I fenomeni più segnalati sono stati stanchezza, vertigini ed euforia/percezione alterata (in tutto il 63% delle segnalazioni di EC durante il trattamento attivo, contro il 54% durante il periodo del placebo).

### L'estratto di canapa ha migliorato la mobilità dei pazienti

All'inizio e dopo la conclusione dei periodi di trattamento è stata rilevata anche la mobilità dei pazienti in base alla scala Rivermead Mobility Index (RMI). L'RMI è un questionario di rilevamento statistico formato da 15 descrizioni di esercizi motori generali di difficoltà crescente; più numerosi sono gli esercizi che il paziente è ancora in grado di compiere, più è

alto il numero di punti risultante dal questionario. Con l'RMI è stato misurato un miglioramento generale dell'efficienza dei pazienti per tutta la durata dello studio. Ma questo miglioramento è avvenuto quasi esclusivamente nella fase della canapa, indipendentemente dalla sua collocazione nel primo o nel secondo periodo dello studio.

### **Nessuna differenza di comportamento riguardo al sonno**

Nel comportamento dei pazienti riguardo all'addormentarsi e al dormire a lungo non sono state riscontrate differenze né tra i due gruppi esaminati né tra le fasi di trattamento. Può darsi che l'indicazione alquanto approssimativa contenuta nel diario dei pazienti non abbia consentito una distinzione più accurata (risposta soltanto «sì» o «no», sia sulla rapidità nell'addormentarsi, sia sulla durata e persistenza del sonno).

### **Nessuna perdita di efficienza a causa dell'estratto di canapa**

Le facoltà cognitive e motorie dei pazienti sono state valutate prima e dopo ciascuna fase di trattamento con l'aiuto di due test: il Test Digit-Span (tenere a mente due serie di numeri di lunghezza

crescente) e il test PASAT (aggiungere le due ultime cifre enunciate di una serie di numeri), nonché il test 9-Hole peg (esercizio di abilità) e il test del percorso di 10 metri (possibile anche con 11 pazienti). Nessuna differenza si è riscontrata tra la fase della canapa e quella del placebo. Anzi, sull'intero arco dello studio si è potuto osservare un leggero miglioramento, che nel caso del test PASAT è risultato addirittura evidente. Comunque, da un punto di vista tradizionale questo miglioramento si può spiegare anche con effetti prodotti dal training, perché ciascuna batteria di test è stata eseguita da ciascun paziente quattro volte in tutto.

I test eseguiti in questo studio dimostrano che l'estratto di canapa non ha prodotto effetti negativi sulle facoltà conoscitive o motorie dei partecipanti: un aspetto, questo, importante per la sicurezza dei pazienti nella vita quotidiana. ■



## **Riepilogo**

**Per questo gruppo – ancora esiguo – di malati di SM, un estratto di canapa standardizzato su TIC in dosi orali da 5 a 30 mg ha mostrato effetti antispastici. Dunque, questo studio conferma le osservazioni fatte dai pazienti su se stessi già da molti anni.**

**Gli effetti collaterali fisici e psichici sono stati lievi e assolutamente non pericolosi per la vita. Sembra che un trattamento con estratto standardizzato di canapa migliori lo stato dei pazienti che sinora non hanno potuto essere curati adeguatamente con la somministrazione di comuni medicinali analgesici e antispastici come il Baclofen, la Tizanidina e il Diazepam.**

**Comunque, occorrerà ancora un po' di tempo prima che l'estratto di canapa standardizzato possa essere registrato come medicamento, e quindi attendiamo con impazienza i risultati di uno studio di vaste proporzioni che si sta svolgendo in Gran Bretagna, con lo stesso preparato, su 660 malati di SM.**

# **Les études en cours sur la sclérose en plaques** **Des nouvelles de la recherche**

Prof. Ludwig Kappos, président du Comité médical consultatif de la Société SP, directeur de la Polyclinique neurologique et neurochirurgicale et de la consultation sur la sclérose en plaques, Hôpital cantonal de Bâle

Photo: Bramaz, Hans Rudolph

## **Immunoglobulines par voie intraveineuse: l'étude ESIMS**

Une importante étude internationale a été menée pour déterminer si les immunoglobulines par voie intraveineuse, à raison d'une injection par mois, auraient un effet positif sur la sclérose en plaques dans la phase secondairement progressive. Plus de 300 patients atteints de SP sont inclus dans cette étude, menée par 31 centres en Europe et au Canada. Ces patients, répartis de façon aléatoire (randomisation), ont reçu soit des perfusions d'immunoglobulines, soit une préparation d'aspect identique mais sans effet (placebo). Les résultats de cette étude ont été présentés par le Pr. Per Soelberg Sørensen en octobre 2001, à l'occasion du Symposium de la Fondation Charcot en Europe. Aucun bénéfice du traitement par les immunoglobulines par rapport au placebo n'a malheureusement été constaté sur une période d'observation de 2 ans. La progression des troubles neurologiques n'a pas été freinée, et le nombre de poussées ou de nouveaux foyers visibles à l'IRM n'a pas été réduit. Les immunoglobulines, qui ont pourtant une efficacité démontrée dans plusieurs autres maladies neurologiques, restent donc tout au plus indiquées dans la forme rémittente de la sclérose en plaques, pour laquelle leurs effets ont été démontrés, il y a quelque temps déjà, par une étude autrichienne. D'autres investigations sont cependant nécessaires avant que les immunoglobulines puissent être officiellement autorisées pour le traitement de cette dernière forme de sclérose en plaques. On sait qu'une étude est en cours sur l'ef-