



Utilisation du cannabis



à visée thérapeutique en médecine palliative

Dr Laure Copel

Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon

Membre du CST de l'ANSM

Plan



- Généralités sur le Cannabis
- Données de la littérature
- Experimentation française en cours
- Conclusion

Généralités sur le cannabis



De quoi parle t on ?



Cannabis = plante de chanvre présentant une teneur moyenne en THC de 1 % au moins

De quoi parle t on ?



Préparation à base de cannabis :

- **Produit dérivé de la plante « Cannabis Sativa »**
 - Cannabis brut
 - Sommités fleuries
 - Huiles extraites de la plante
 - Autres préparation à base de Cannabis
- **Préparation magistrale ou semi-industrielle**
- **Pas d'autorisation de mise sur le marché** (sécurité documentée, efficacité plausible)

C'est-à-dire



Donc on ne parle pas

- Du cannabis à visée récréative



- Des variétés de chanvre avec THC < 1 %
- Du CBD en vente dans les boutiques =====>
- Des cannabinoïdes sous forme médicamenteuse



Dont certains sont déjà plus ou moins disponibles en France :

Epidiolex R : CBD purifié, AMM en cours, ATU nominative pour certaines formes d'épilepsie

Sativex R : Nabiximol = THC+CBD, AMM 2014 pour spasticité de la SEP, non commercialisé

Marinol R : Dronabinol = THC synthétique, ATU nominative pour douleurs centrales, AMM européennes pour d'autres indications

Contexte international

Pour des raisons variées



De nombreux pays l'ont déjà autorisé

Le Canada, l'Australie, les Pays Bas, le Royaume Uni, la Nouvelle Zélande, l'Allemagne, l'Espagne, le Portugal, l'Italie, la République Tchèque, la Roumanie, la Finlande, le Chili, la Colombie, Israël et aux Etats-Unis dans 23 États

Autant de pays que de règles

- Indications restreintes...ou pas
- Diverses présentations (fumé, inhalé, gélules, pommades, patch, suppositoires ...)
- Remboursé ou pas
- Production autorisée ou pas

Contexte national

- Le cannabis (et ses extraits) est classé comme stupéfiant
 - Interdiction de fabrication, transport, détention, cession
 - Deux exceptions : une utilisation à des fins de recherche ou de contrôle, spécialités pharmaceutiques bénéficiant d'une AMM
 - Forte consommation :
 - 5 millions d'utilisateurs, plus de 15 % chez les 15/35 ans, ++ sud et ouest du pays,
 - Représentation banalisée (seuls 20 % des 15 ans perçoivent un risque)
 - Quelques dizaines de décès par an
 - Augmentation progressive de la teneur en THC
 - Un tiers des utilisateurs mettent en avant une « autothérapie »
- ⇒ En 2018 le gouvernement a mandaté l'ANSM pour réfléchir «à la pertinence et la faisabilité de la mise à disposition du cannabis à visée thérapeutique»

Quelques considérations pharmacologiques

- **Une matière première complexe: au moins 600 constituants !**
 - Cannabinoïdes 100 , Terpenes 200, Flavonoïdes 25, Autres : plein
 - Nombreux chimiotypes en fonction des proportions notamment de THC, CBD, certains terpènes
 - Stabilité variable selon les constituants
 - Des dizaines de chimiotypes propriétaires et des milliers d'artisans
- **Synergie et effet entourage : souhaités ou non ...**
 - Terpenes : Anti inflammatoires, dépresseur SNC, inhibiteurs cholinergiques
 - CBD modère effet THC sur SNC, CBG analgésique
 - Flavonoïdes : oestrogéniques, inhibiteur CYP 450
- **Biodisponibilité**
 - Forme fumée ou inhalée : pic < 10 mn , durée 2 à 4 heures, variabilité liée à la force d'inhalation
 - Formes orales : pic 1 à 4 h, délai 6 à 8 heures
 - Formes sublinguales : pic 30 à 60 mn

→ La mise en place d'un traitement est nécessairement très empirique

Données de la littérature



Quelques données scientifiques

Hors Soins Palliatifs et Douleurs

Dangers et contre indications

Risques cardiovasculaires

- Syndrome coronarien aigu (++) Male <30)
- AVC ischémique
- Effet dose (++) THC ?)

Risques neuropsychiques

- Décompensation pathologie psy
- Dépendance : 5-20 % utilisateurs
- Troubles attention et vigilance

Warning absolu sur le cannabis fumé

Indications principales:

Epilepsies résistantes : *Geffrey 2015*

- 30 % résistantes
- Efficacité : LG 37 %, Dravet : 50 %
- Plutôt CBD, ATU Epidiolex

Spasticité SEP *Markova 2018*

- Efficacité 50 % des patients
- Spasticité 4 x mieux en moyenne

...

Etudes variables en qualité et en schémas thérapeutiques

Douleurs neuropathiques non cancéreuse

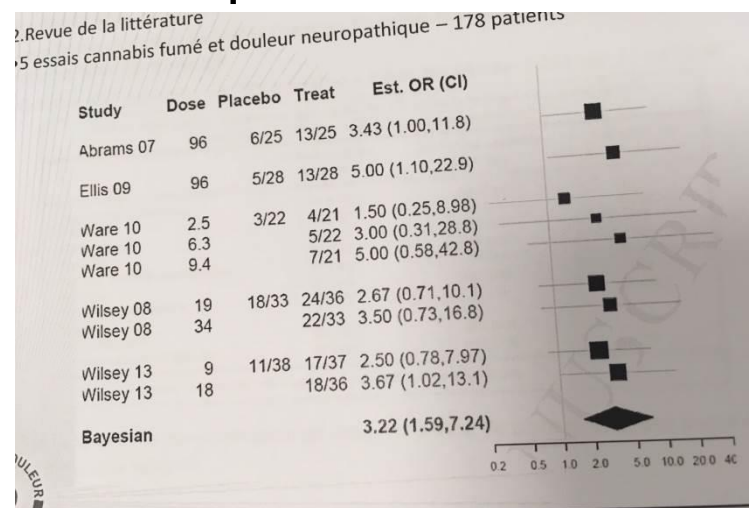
Cannabinoïdes

- 1 revue de la littérature
- 27 essais randomisés
cannabinoïdes divers
- 2454 patients

→ Diminution d'EVA
d'environ un point

Cannabis fumé

- 2 revues de la littérature
- 5 essais randomisés
- 178 patients



Position SFETD octobre 2018

- Intérêt réel (pour le THC) mais modeste dans les douleurs neuropathiques centrales et périphériques, sans risque majeur
- Avis réservé malgré l'utilisation large
- Nécessité d'études de qualité et avec précision sur les différentes formulations de plantes
- Nécessité de formation du personnel

Dans la douleur cancéreuse

- Nabiximols for opioid treated cancer patients with poorly controlled chronic cancer : a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial *Portenoy and al J Pain 2012*
 - 360 patients, 3 doses
 - Efficacité dans doses faible et moyenne, effets indésirables dans doses fortes. Meilleure tolérance de la douleur
- Nabiximols in advanced cancer patients *Falton and al Br J Pain 2011*
 - Changement modéré en EVA
 - Amélioration significative en qualité de vie

Conclusion AFSOS :

la douleur est mieux tolérée mais peu soulagée dans le contexte d'une douleur toujours multifactorielle

En Soins Palliatifs

Mini-Review

Cannabis in palliative care: current challenges and practical recommendations

Claude Cyr¹, Maria Fernanda Arboleda^{2,3}, Sunil Kumar Aggarwal⁴, Lynda G. Balneaves⁵, Paul Daeninck⁶, Andrée Néron⁷, Erin Prosk³, Antonio Vigano^{2,3}

¹Department of Family Medicine, ²Department of Oncology, McGill University, Montreal, Canada; ³Clinique Santé Cannabis, Montreal, Canada; ⁴Department of Rehabilitation Medicine, Department of Geography, University of Washington, Seattle, WA, USA; ⁵College of Nursing, Rady Faculty of Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁶Department of Family Medicine, Max Rady College of Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁷Pharmacy Department, CHUM (Centre Hospitalier de l'Université de Montréal), Montreal, Canada
Contributions: (I) Conception and design: C Cyr, MF Arboleda, A Vigano, LG Balneaves, E Prosk, SK Aggarwal, P Daeninck; (II) Administrative support: C Cyr, MF Arboleda, E Prosk; (III) Provision of study materials: C Cyr, MF Arboleda, SK Aggarwal; (IV) Collection and assembly of data: C Cyr, MF Arboleda, E Prosk; (V) Data analysis and interpretation: C Cyr, MF Arboleda, SK Aggarwal, LG Balneaves, P Daeninck, E Prosk, A Vigano; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

Correspondence to: Claude Cyr, MD, Clinique La Cité Médicale de Montréal, 3500 Boulevard De Maisonneuve west, suite 1520, Montreal, QC H3Z

Soins palliatifs : de multiples symptômes insuffisamment contrôlés

- 8 à 12 symptômes / patient :
- Fatigue, douleur, anorexie, cachexie, dyspnée, anxiété, dépression...
- Approches médicamenteuses et non médicamenteuses
- Symptômes mal contrôlés ou effets indésirables intolérables
- Large utilisation des cannabinoïdes mais peu de recherches
- Influence politique : débat entre stigmatisation ou propos en faveur d'une efficacité clinique...

Cyr et al., 2018

Cannabis et cancer: efficacité / tolérance



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer



Lihl Bar-Lev Schleider^{a,b}, Raphael Mechoulam^c, Violeta Lederman^b, Mario Hilou^b, Ori Lencovsky^a, Oded Betzalel^b, Liat Shbiro^a, Victor Novack^{a,*}

^a *Clinical Cannabis Research Institute, Soroka University Medical Center and Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er-Sheva, Israel*

^b *Research Department, Tikun Olam LTD, Israel*

^c *Institute for Drug Research, School of Pharmacy, the Hebrew University of Jerusalem, Israel*

- 10 ans d'utilisation du cannabis médical en Israël
- 1^{ère} utilisation : symptômes liés au Cancer
- 30 000 patients sous cannabis médical
- Enquête épidémiologique des patients K sous cannabis

Cannabis et cancer: efficacité / tolérance

- Etude observationnelle sans groupe contrôle
- Suivi de 2970 patients K traités / cannabis (2015-2017)
- 11,1 ±7,5 symptômes / patients
- 75% naïf de cannabis
- Prescription pour insomnie (78%), douleur (EN 8/10), fatigue/faiblesse (73%), nausées, perte d'appétit...
- Interviews téléphoniques à 1 et 6 mois : symptômes / qol

Bar-Lev Schleider et al., 2018

Cannabis : étude israélienne

Résultats à 1 mois

- 11% d'arrêt de traitement; 7% de décès
- 82% poursuivent le traitement
- 66% rapportent une amélioration significative et 20% une amélioration modérée
- Symptômes les mieux améliorés : NV (91%), tb du sommeil (87%), fatigue (87%), anxiété dépression (84%), prurit (82%)
- 6% d'effet indésirable : fatigue, vertige
- 8% n'ont aucun effet

Bar-Lev Schleider et al., 2018

Cannabis : étude israélienne

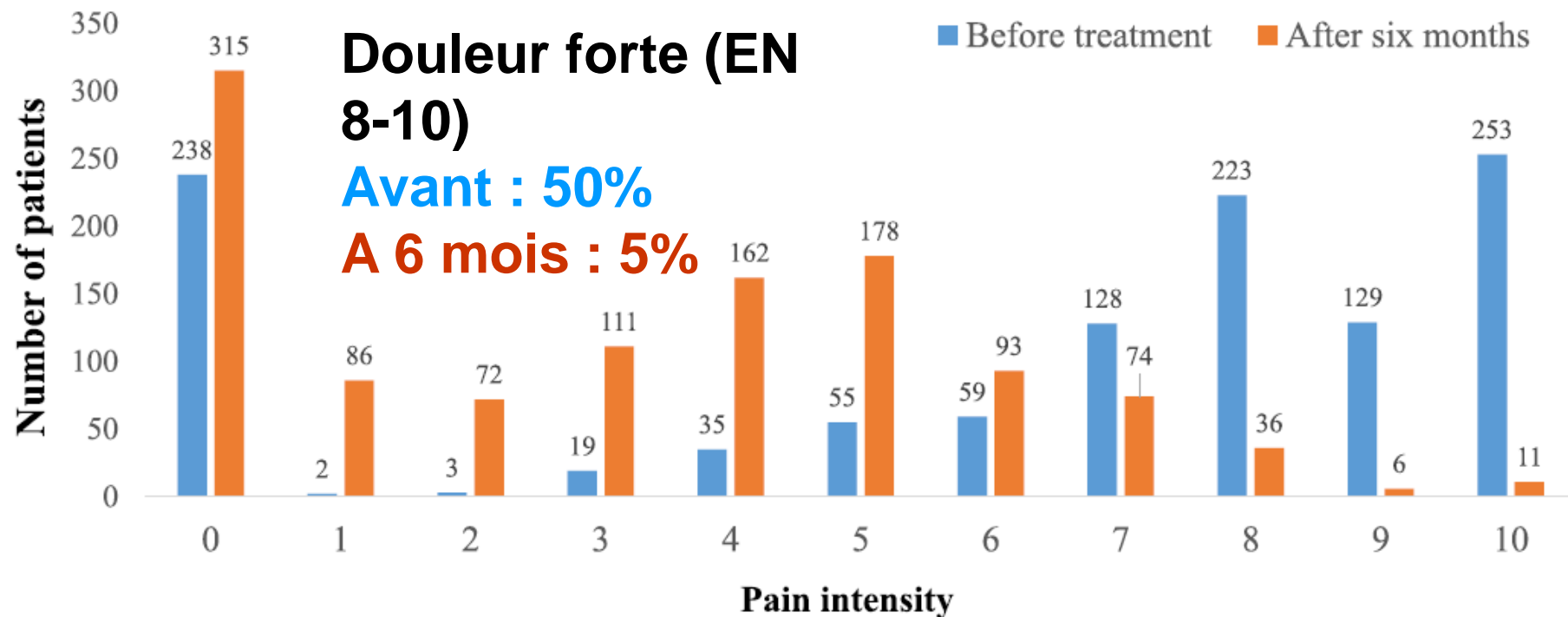
Résultats à 6 mois

- 10% d'arrêt de traitement; 22% de décès
- 67% poursuivent le traitement
- 51% rapportent une amélioration significative et 45% une amélioration modérée
- 4% n'ont aucun effet
- Meilleure efficacité sur : nausées-vomissements (91%)
insomnie (88%), agitation (88%), anxiété (84%), prurit (82%)... avec **réduction des autres traitements**

« succès » def = amélioration significative ou modérée : 60% des patients

Bar-Lev Schleider et al., 2018

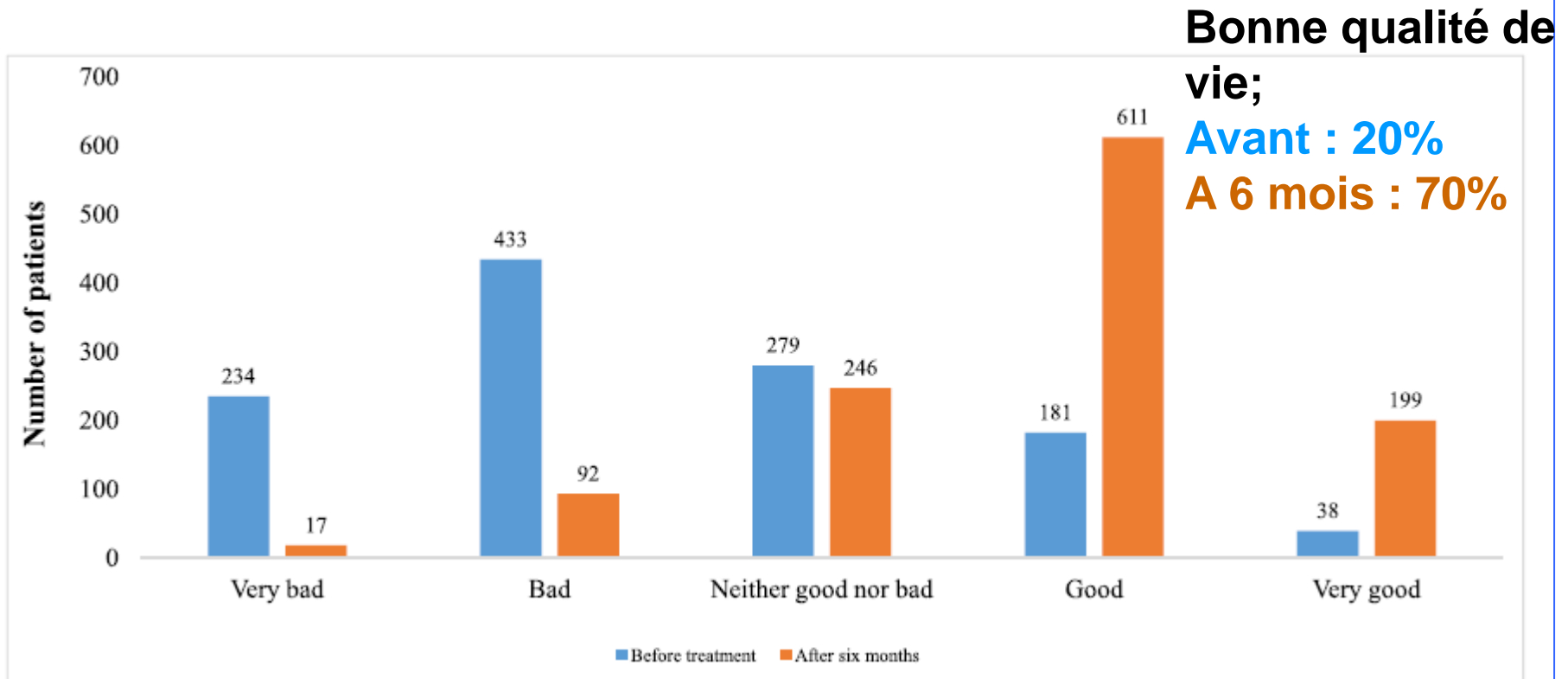
Cannabis et douleur : étude israélienne



Douleur évaluée par échelle numérique entre 0 et 10 avant traitement et à 6 mois. $p < 0.001$

Bar-Lev Schleider et al., 2018

Cannabis, cancer et qualité de vie



Evaluation de la qualité de vie avant et 6 mois après traitement / cannabis. $p < 0.001$

Effets indésirables... ou désirables ?

- Effets psychoactifs du cannabis : bénéfique en SP ? : euphorie, relaxation, perte de mémoire aversive, modification de l'attention, dissociation partielle et temporaire...
- Renforcement des perceptions sensorielles : sons (musique), goût, odeur (parfum), vue (tableau)... Le plaisir esthétique est favorisé.

Cyr et al; Ann Palliat Med 2018; 7:463-477

Expérimentation Française



Début expérimentation : mars 2021

Objectif principal : faisabilité

- Expérimentation : 2 ans, 3000 patients pour 18 mois
- Produits de différentes firmes étrangères, fournis gratuitement
- Les sociétés savantes donnent les centres expérimentateurs (10 patients minimum)
- Relais en ville après équilibration
- Obligation de e Learning pour les prescripteurs (3h30)
- Suivi des patients par un registre (+ réseaux pharmacovigilance).
- Indications limitées :
 - *Douleurs réfractaires *Certaines formes d'épilepsie *Soins de support en oncologie
 - *Situations palliatives * SEP et autres situations médullaires
- Voie fumée exclue
- Interdiction de conduire

Indications en soins palliatifs

- En cas de situation palliative exclusive (c'est-à-dire sans association de traitements spécifiques), sans critère pronostic prédéterminé
- Pour les 7 symptômes cibles suivants : Douleur / Fatigue / Nausées / Troubles du sommeil / Perte d'appétit / Tristesse / Inquiétude
- Parmi les 6 symptômes cibles (hors douleur) :
 - Soit au moins un symptôme doit être déstabilisé avec une réponse ≥ 5 au questionnaire MDASI
 - Soit au moins deux symptômes doivent être déstabilisés avec une réponse ≥ 4 au questionnaire MDASI
- Pour que le symptôme « douleur » soit qualifié de déstabilisé, il faudra que la douleur soit due au cancer ou à ses métastases, ou en lien avec les traitements anticancéreux
 - En cas de douleur nociceptive : - qu'elle reste insuffisamment soulagée (EN ≥ 5 s'il s'agit d'un symptôme unique ou ≥ 4 si la douleur est associée à au moins un autre symptôme selon la règle ci-dessus) **malgré un traitement bien conduit par au moins un opioïde fort (processus de titration adapté)** visant la composante nociceptive SOIT - que les effets indésirables du traitement bien conduit soient mal supportés
 - En cas de douleur neuropathique, qu'elle réponde à tous les critères d'inclusion de l'indication "Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles" suivants : -- Score au questionnaire DN4 $\geq 4/10$ - Douleur chronique (≥ 6 mois) d'intensité $\geq 5/10$ en moyenne (score numérique de 0 à 10) au moment de l'inclusion - Douleur réfractaire aux traitements pharmacologiques de première et seconde intentions des DN
 - OU QU'IL Y SOIT ASSOCIÉ À UN AUTRE SYMPTÔME

Questionnaire MDASI

Questionnaire d'évaluation des symptômes – Centre M. D. Anderson

1^{ère} Partie : Quelle est la **gravité** des symptômes ?

Certaines maladies ou traitements sont causes de symptômes. Nous vous demandons d'évaluer l'importance de ces derniers si vous y avez été confrontés **au cours des dernières 24 heures**. Pour chaque élément ci-dessous, cochez un cercle, de 0 (absence de symptôme) à 10 (le pire qu'on puisse imaginer).

	Absence de symptôme											Le pire qu'on puisse imaginer										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
★ 1. La douleur la plus intense ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
★ 2. La fatigue la plus importante ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
★ 3. Les nausées les plus sévères ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
★ 4. Les troubles du sommeil ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
★ 5. Le degré d' inquiétude ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. L' essoufflement le plus marqué ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. L'importance des troubles de mémoire ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
★ 8. L'importance de la perte d'appétit ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. L'importance de la somnolence ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. L'importance de la sécheresse de bouche ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Copyright 1999 The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center
All rights reserved

Special thanks to Centre d'évaluation et de Traitement de la douleur, Hôpital Ambroise Paré 92104 Boulogne for their assistance in the French translation.

Page 1



	Absence de symptôme											Le pire qu'on puisse imaginer										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
★ 11. Le degré de tristesse ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. L'importance des vomissements ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. L'importance des sensations d' engourdissement ou de fourmillement ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2^{ème} Partie : Quel est l'impact de ces symptômes sur votre vie ?

Il est fréquent que ces symptômes modifient nos sensations et nos activités. Dans quelle mesure ces symptômes ont-ils perturbé les éléments suivants durant les dernières 24 heures :

	Aucun impact											Impact maximum										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14. L' activité Générale ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. L' humeur ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Le travail (y compris les travaux ménagers) ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. La relation avec les autres ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. L' aptitude à la marche ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. L' entrain ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Copyright 1999 The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center
All rights reserved

Special thanks to Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, Hôpital Ambroise Paré 92104 Boulogne for their assistance in the French translation.

Page 2

CRITÈRES DE NON-INCLUSION COMMUNS À TOUTES LES INDICATIONS

- Absence de compréhension des questionnaires ou impossibilité de suivi
- Impossibilité de donner son consentement libre et éclairé, seul ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...)
- Contre-indications :
 - Antécédents personnels de troubles psychotiques
 - Insuffisance hépatique sévère ou atteinte biologique prédictive (bilirubine $>2N$ + transaminases $>3N$)
 - Maladie ou antécédents de troubles cardio ou cérébro vasculaires sévères (IDM, AVC)
 - Insuffisance rénale sévère

Produits disponibles

Solutions orales (type LP) = huile

Produit inhalé
(type LI)
= Fleurs






Ratio "CBD Dominant"	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 50mg/ml de CBD (< 0,2% de THC) Disponible en flacons de 15ml et 50ml (pipette fournie)	 Solution orale à base d'huile de cannabis médical 20mg/ml de CBD 1mg/ml de THC Disponible en flacons de 15ml et 50ml (pipette fournie)	 Fleurs de cannabis séchées 12% CBD < 1% THC Disponible en flacon de 10gr
Ratio "Équilibré"	 Solution orale à base d'huile de cannabis médical 10mg/ml de THC 10mg/ml de CBD Disponible en flacon de 25ml (pipette fournie)	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 25mg/ml THC 25mg/ml CBD Disponible en flacons de 10ml et de 30ml (seringue fournie)	 Fleurs de cannabis séchées 8% THC 8% CBD Disponible en flacon de 10gr
Ratio "THC Dominant"	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 25mg/ml de THC < 0,5 mg/ml de CBD Disponible en flacon de 25ml (pipette fournie)	 Solution orale à base d'huile de cannabis médical 25mg/ml de THC Disponible en flacons de 10ml et de 30ml (seringue fournie)	Fleurs de cannabis séchées 20% THC < 1% CBD Disponible en flacon de 10gr

SCHÉMA DE TITRATION

INITIATION EN HUILE PAR RATIOS « CBD DOMINANT » PUIS, LE CAS ÉCHÉANT, AUGMENTATION PROGRESSIVE DES DOSES DE CBD ET DE THC

- Commencer par une faible dose et augmenter la dose progressivement (5 mg le soir)
- Evaluer tous les trois jours et augmenter si nécessaire
- Faire le point à 40 mg de CBD

Ajouter du THC si besoin pour maximiser le soulagement des symptômes ciblés

Le CBD agissant comme un modulateur allostérique du récepteur CB1, il peut diminuer les effets indésirables associés au THC lorsqu'ils sont consommés simultanément.

Possibilité d'ajouter les fleurs lorsque la titration initiale est terminée

Exemple

Ratios « CBD Dominant » (quantité de CBD en mg)						
	BID		TID			DIE
	Matin	Midi	Matin	Midi	Soir	Soir
Jours 1-2-3	-	5,0 mg	-	-	5,0 mg	5,0 mg
Jours 4-5-6	5,0 mg	5,0 mg	5,0 mg	-	5,0 mg	7,5 mg
Jours 7-8-9	7,5 mg	7,5 mg	5,0 mg	5,0 mg	5,0 mg	10 mg
Jours 10-11-12	10 mg	10 mg	7,5 mg	7,5 mg	7,5 mg	12,5 mg
Jours 13-14-15	12,5 mg	12,5 mg	10 mg	10 mg	10 mg	15,0 mg
Jours 16-17-18	15,0 mg	15,0 mg	12,5 mg	12,5 mg	12,5 mg	17,5 mg
Jours 19 à

Suivi de l'expérimentation

- 536 patients inclus (+44), avec la répartition suivante en fonction de l'indication :
 - 186 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
 - 97 patients dans d'épilepsie pharmaco résistante ;
 - 96 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaque ;
 - 37 patients sont traités en oncologie ;
 - 30 patients sont en situation palliative ;
 - 12 patients sont inclus pour spasticité douloureuse dans les autres pathologies du SNC.
- 65 patients ont quitté l'expérimentation dont 28 pour effets indésirables et 20 pour inefficacité.
- 226 centres de référence se sont engagés (dont 197 ont au moins un médecin formé et 123 PUI ont un pharmacien prêt à dispenser).
- 120 structures ont inclus au moins 1 patient.
- 106 n'ont pas encore inclus de patient.
- 72 médecins généralistes ont été désignés par un patient représentant 16% des patients.
- 169 pharmaciens d'officine ont été désignés représentant 37% des patients

Conclusions et Perspectives ?

- Une grande nouvelle classe thérapeutique avec changement de paradigme : beaucoup d'exigences légales peu d'exigences scientifiques
- Besoins d'études mais certaines en cours (Etudes Tillray par ex) :
 - Diminution progressive sur 6 mois de la consommation d'opioïdes et de psychotropes
 - Etudes économiques (Breitford Jama 2018 165 millions de dollars)
 - PHRC : lettre d'intention
- Message en Santé Publique : pas facile,
- Contexte politique à prendre en compte



Merci pour votre attention

lcopel@hopital-dcss.org

experimentation-cannabismedical@ansm.sante.fr

Webinaire mercredi 29 septembre de 18h a 19h30