

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabis Thérapeutique

Amine Benyamina, MD, PhD
CERTA, Hôpital Universitaire Paul Brousse



CESP

Centre de recherche
en Épidémiologie et
Santé des Populations
Umr 1018 Inserm, Ups, Uvsq

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Rappel historique

Utilisé depuis la préhistoire pour ses propriétés médicinales

Début 19^{ème} siècle : découverte des propriétés analgésique et sédative par William Brooke O'Shaunessy

Milieu 19^{ème} siècle : 1^{ère} vente des extraits du cannabis

Fin du 19^{ème} siècle : découverte des opiacés et de l'aspirine et déclin de l'usage du cannabis dans cette indication

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Mécanismes d'action du cannabis

Récepteurs cannabinoïdes CB1 localisés au niveau de la substance grise péri-épendymaire, le bulbe rostral ventro-latéral, et la moelle épinière

Co-association fréquente aux récepteurs opiacés et probable action synergique

Récepteurs CB2 périphériques impliqués dans l'immunité et l'inflammation et donc possible action analgésique et anti-inflammatoire

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes actuellement testés

- Cannabis fumé
- Dronabinol, Marinol
- Sativex
- Nabilone

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Dronabinol

- Tétrahydrocannabinol de synthèse
- Seule forme de cannabis disponible en France
- AMM dans le traitement des nausées et vomissement liés aux chimiothérapie
- Prescription hors AMM en analgésie

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Sativex

- Association THC-Cannabidiol (rapport 1:1)
- Développé pour réduire les effets psychotropes du THC et pour limiter des effets psychotomimétiques
- Sous forme de spray oro-mucosal

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Nabilone

- Analogue du THC
- Agoniste des récepteurs CB1
- Associé à un vecteur pour réguler l'absorption du médicament

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes dans les douleurs aiguës



Prometteurs chez le rongeur (lésions mécaniques, chimiques ou thermiques)



Chez l'homme, décevant : hyperalgie, diminution du seuil de nociception

Probable fenêtre thérapeutique très étroite

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes et douleurs chroniques

- 18 essais randomisés à double insu dans les douleurs chroniques hors cancers
- Résultats positifs mais essais de très brève durée (14 jours maximum)
- Sativex prometteur dans les douleurs chroniques, neurogènes et la polyarthrite rhumatoïde (possible action anti-inflammatoire)
- Nabilone Vs Di-hydrocodéine : codéine supérieure et moins d'effets secondaires

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes et opioïdes

Réflexion autour de l'association cannabinoïde et opioïde pour les douleurs résistantes

2 études retrouvent que l'association cannabinoïde-opioïde rehausse l'effet analgésique

Effet euphorisant également observé pouvant augmenter le risque d'addiction

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabis et sclérose en plaque

- Douleurs spastiques qui résistent à la majorité des analgésiques actuellement disponibles y compris le Baclofène
- 1 essai du cannabis fumé (N=37 patients)
 - traitement bien toléré
 - diminution significative de la spasticité et des douleurs
 - sensation ébrieuse et modifications cognitives
- Sativex : diminution de la spasticité qui dure jusqu'à 2 ans et moins d'effets secondaires cognitifs (vertiges, nausées et ébriété modérés)
- Essai du Dronabinol et du Nabilone ont montré une efficacité sur les douleurs spastiques

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes et fibromyalgie

- Fibromyalgie : maladie chronique d'origine inconnue caractérisée par des douleurs qui résistent à la plupart des analgésiques habituels et des troubles du sommeil
- Cannabis fumé : pas d'impact sur le sommeil et amélioration à la fois de l'humeur et de la perception des douleurs sur le court terme
- Essai Nabilone : sur 4 semaines, amélioration de la qualité de vie et de l'anxiété avec des effets secondaires (sommolence, bouche sèche, vertiges, 1 cas d'euphorie)

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes et VIH

- 2 essais cliniques du cannabis fumé
 - Environ la moitié des patients avaient des diminutions de leurs douleurs lors de l'ajout du cannabis aux traitements
 - Amélioration de l'humeur
- Propriétés orexigènes avec amélioration du sommeil et prise de poids avec le Dronabinol et du cannabis fumé

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Cannabinoïdes et douleurs cancéreuses

- Essai de courte durée
- Association THC-CBD : diminution significative des douleurs liées au cancer Vs THC seul ou placebo
- Effets secondaires : nausées, vomissements modérés

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Effets indésirables des cannabinoïdes

- De nombreux effets secondaires sont observés
- La grande majorité de légère intensité et de faible gravité
- Vertiges fréquents ainsi que les nausées et les vomissements
- Augmentation du risque d'idées délirantes (paranoïa par rapport aux autres analgésiques)

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Discussion

Nécessité d'une analyse objective et scientifique de l'utilité du THC et des cannabinoïdes dans le domaine médical

Les recherches dans le domaine des endocannabinoïdes peuvent être sources de compréhension des mécanismes pathophysiologiques de la douleur

Important de distinguer le cannabis sous sa forme naturelle et les molécules cannabinoïdes d'une utilité médicale (dose précise et déterminée, formulation qui permet une délivrance contrôlée)

03

Cannabisme
thérapeutique et
addictif

*Pr Amine BENYAMINA
(Paris)*



Conclusion

Essais prometteurs pour le traitement des douleurs chroniques notamment dans les pathologies graves (SEP, VIH).

Les futures recherches doivent s'intéresser :

- aux bénéfices/risques,
- aux effets indésirables au long cours,
- au potentiel mésusage et dépendance aux cannabinoïdes lorsqu'ils sont utilisés au long cours