



# Cannabis et cannabinoïdes en médecine: quoi de neuf?

Barbara Broers

Unité Dépendances, Service de Médecine de Premier Recours

*19 avril 2018, Lausanne, AVMCA*

# Un sujet d'actualité....encore et encore!



Mai 2015



Juin 2015



Le Temps, juin 2015

«Les projets pilote des villes: Berne, Zürich, Bâle, Genève»

Depuis 2015.....

MIGROS MAGAZINE

28 mars 2018

## Cannabis: le bonheur est dans la légalité

*Certains le fument, d'autres l'inhalent ou le consomment sous forme de gouttes. Pour se détendre, pour se sevrer des joints et aussi pour lutter contre la douleur. Finira-t-on tous par se soigner au cannabidiol?*

Canada

### Canadian government aims to legalise marijuana by 1 July 2018

Liberal lawmakers plan to reveal legislation in April to decriminalise and regulate recreational marijuana, one of Justin Trudeau's campaign promises

The Guardian, mars 2017



Le Temps, avril 2017



# Quiz: juste ou faux?

- Tout médecin avec un droit de pratique suisse peut prescrire du cannabis pour un nombre limité d'indications médicales
- Il est interdit de proposer activement des médicaments à base de cannabinoïdes à vos patients, la demande doit venir d'eux
- Les médicaments à base de cannabinoïdes peuvent être remboursés par l'assurance maladie

## 4 demandes: que faire?

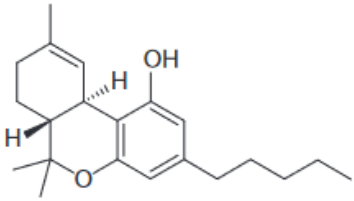
- Mme A, 39 ans, enseignante, souffre d'une M Crohn qui évolue, et des douleurs abdominales, malgré plusieurs traitements. Elle ne supporte plus les corticostéroïdes et vous montre un article de journal sur une pharmacie à Langnau qui vend une teinture de cannabis ou du CBD, il vous demande votre avis
- Mme B, 46 ans, s'inquiète pour son fils de 17 ans qui fume du «cannabis légal». Elle vous demande quoi dire à son fils, qui, en plus, veut commencer la conduite accompagnée
- M C, 70 ans, cadre, a lu beaucoup sur le cannabis. Il est opéré pour un cancer de l'estomac, et demande avant le début de la radiothérapie une prescription d'un médicament à base de cannabinoïdes
- M D, 53 ans, traitement méthadone 45 mg depuis 25 ans, stable. Fume 2-3 joints par jour qui le «stabilisent» et l'aident à ne pas boire, COPD. Aimerais un médicament de «substitution»

# Cannabis: une plante complexe

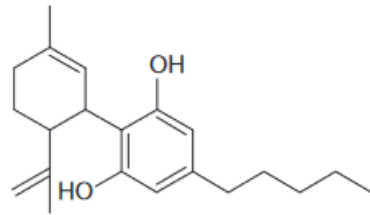
>80  
cannabinoides?

Lequel fait quoi?

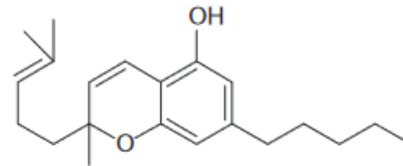
Plus connu: THC  
et CBD



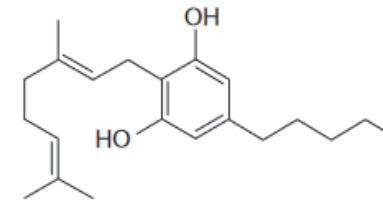
delta-9-Tetrahydrocannabinol



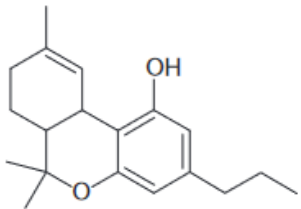
Cannabidiol



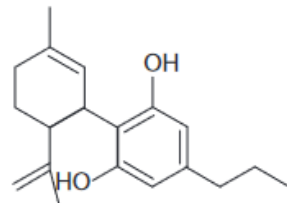
Cannabichromene



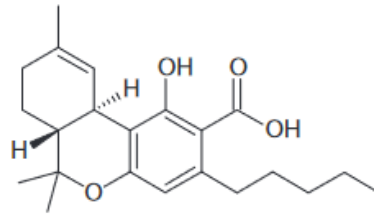
Cannabigerol



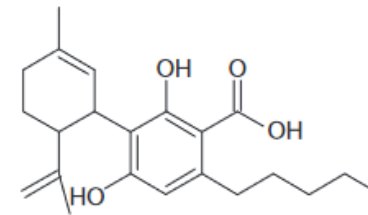
Tetrahydrocannabivarin



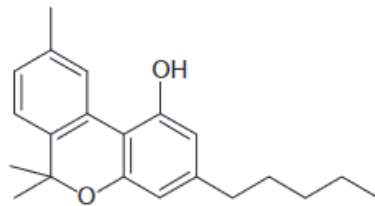
Cannabidivarin



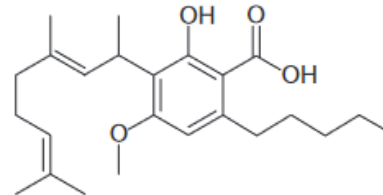
delta-9-Tetrahydrocannabinolic acid



Cannabidiolic acid



Cannabinol



Cannabigerol monomethyl ether

Ref Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. Russo E. Marci J.

# Cannabis ou cannabinoïdes?

Cannabinoïdes: un groupe de molécules lipophiles qui agissent sur des récepteurs spécifiques CB1 et CB2 (et d'autres récepteurs)

Trois groupes:

- Endocannabinoïdes (corps humain, animal)
  - Jouent un rôle essentiel dans la cognition, mémoire, appétit, douleur, fréquence cardiaque, fonctions immunologiques
- Phytocannabinoïdes (plantes, cannabis)
- Cannabinoïdes de synthèse

# THC et CBD: quel effet?

## THC

- **Orexigène**
- **Antiémétique**
- **Myorelaxant**
- **«Enivrant»**
- **Potentiel addictif**

Effet dose-dépendant

## CBD

- **Anti-épileptique**
- **Antalgique**
- Anxiolytique
- Antipsychotique (haut dosage)
- Neuroprotectrice?
- Tr sommeil (jambes sans repos)
- Effet immunité?
- Anti-cancer?

# Cannabinoïdes à visée thérapeutique

*Traitement «multimodal»*

«Evidence acceptable»:

- Douleurs, crampes et spasmes musculaires en cas de maladies neurologiques (sclérose en plaques, tétraplégie, et autres)
- Nausées et vomissements (chimiothérapie, traitement VIH, radiothérapie)
- Stimulation appétit, mieux-être
- Douleurs chroniques (neuropathies, fibromyalgies, endometriose et douleurs menstruelles, etc)
- Crises d'épilepsie M Dravet ou Lennox-Gastaut (CBD)



# Cannabinoïdes à visée thérapeutique

Evidence modérée-limitée:

- Maladies inflammatoires
- Glaucome
- Migraines
- Tr sommeil divers (douleurs, RLS et CBD)
- Tr humeur, anxiété, THADA, psychose (CBD)
- M Alzheimer et tr de comportement

Evidence insuffisante: cancers, abstinence diverses addictions

# Paradoxe: une substance si connue, souvent utilisée et si peu étudiée

- «*cart pulling the horse situation*» (JAMA 2015: Cannabinoids for medical reasons, a systematic review and meta-analysis)
  - Nabiximol (Sativex<sup>®</sup>, spray oral) indication reconnue: SEP
- «*cannabinoids for epilepsy-real data, at last*» (Lancet 2017)
  - CBD spray (Epidiolex<sup>®</sup>) pour syndrome de Dravet, 2017
  - Idem pour syndrome Lennox-Gastaut, Lancet mars 2018
- Problème: la recherche scientifique a été faite avec:
  - Cannabinoïdes synthétiques: dronabinol (THC pur), nabilone sous forme de capsules
  - Très peu: la plante brute (vaporisé)
  - Effet cannabis ≠ effet THC (CBD enlève une partie des effets du THC)
  - Même cannabinoïdes purifiés (nabiximols (Sativex), cannabidiol (Epidiolex)) pas même effet que cannabis en fumée
- «dirty drug» qui cherche sa forme galénique optimale

# «Cannabis»: quel statut légal en Suisse?

- Cannabis est considéré un stupéfiant, si les produits/plantes ont un taux de THC de 1% ou plus
  - Changement depuis 2011, avant le taux légal fut 0.3%: une exception suisse!
  - Production, commerce et usage de cannabis sont interdits
  - Depuis janvier 2017: amende de 100 FS pour toute possession de moins de 10 gr de cannabis (avec THC>1%)
  - Nuisances liées au marché noir, propositions d'essais de régulation
- Prescription de médicaments à base de cannabinoïdes: après autorisation de l'OFSP (sauf nabiximol pour SEP)
- «Cannabis légal»: plantes et produits contenant du CBD (5 à 20%) doivent se conformer aux règlements y correspondants (produits alimentaires, médicaments, tabac)
  - contiennent d'autres cannabinoïdes dont aussi un peu de THC

# Mme A: maladie inflammatoire, douleurs chroniques, échec traitement conventionnel

- Si échec tout traitement conventionnel, intérêt potentiel des cannabinoïdes (souvent: patient a «testé» la substance)
- Mécanismes possibles :
  - Effet anti-inflammatoire (CBD)
  - Effet antispasmodique (THC)
  - Amélioration du sommeil (CBD et THC)
  - Effet sur la perception de la douleur (THC)
- Critères pour choisir: publications?, risque/bénéfice (y inclus pour maladie de base), crainte des effets secondaires et interactions possibles

[Clin Gastroenterol Hepatol](#). 2013 Oct;11(10):1276-1280.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2013.04.034. Epub 2013 May 4.

**Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo-controlled study.**

[Digestive Diseases and Sciences](#)

June 2017, Volume 62, [Issue 6](#), pp 1615–1620 | [Cite as](#)

Low-Dose Cannabidiol Is Safe but Not Effective in the Treatment for Crohn's Disease, a Randomized Controlled Trial

# Prescrire des *médicaments à base de cannabinoïdes* (>1% THC): demande OFSP pour une «autorisation exceptionnelle»

Terminologie: éviter le terme «cannabis médical»

1. Données concernant le patient (nom, sexe, date de naissance et adresse)
2. Informations médicales : diagnostic(s), indication pour le traitement, justification du traitement souhaité (anamnèse, antécédents de traitement, évolution clinique, etc)
3. Médication : médicament (action souhaitée), posologie, durée envisagée du traitement
4. Provenance (pharmacie), prise en charge éventuelle du traitement par une assurance
5. Informations sur le médecin requérant (nom et adresse)
6. Confirmation signée du médecin requérant indiquant qu'il a saisi les données en bonne et due forme et qu'il établira un rapport intermédiaire sur l'évolution du traitement, comme demandé par l'OFSP
7. Déclaration de consentement écrite du patient pour le traitement visé par la demande

# Prescrire des cannabinoïdes: demande OFSP

- Réponse après 7-10 jours, sans frais
- Demandes «hors-indication» standard: OFSP demande avis d'un comité d'experts
- Augmentation exponentielle des nombre de demandes
  - Traitement pas si exceptionnel
- Cave:
  - espoirs démesurés
  - formes orales des cannabinoïdes: pas le même effet que le cannabis en fumé
  - coût et non-remboursement du traitement

# Prescrire des cannabinoïdes: médicaments

|                                                                           | Emballage                                                       | Unités de base          | THC/CBD par unité                                         | Prise                                   | Prix/jour pour 10 mg THC |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|
| Dronabinol (sol 2.5%)<br>Origine : fruits citrus                          | 5 g (125 mg THC) à 40 mg (1000 mg THC)                          | 1 goutte                | 0.7/0 mg<br><br>3-4 <u>gtts</u> =2.5 mg THC               | Avec aliments gras, 3 fois par jour     | 16 à 17.60 FS            |
| Teinture standardisée (éthylque) de cannabis<br>Origine : cannabis        | 10 ml (100 mg THC) à 50 ml ( )                                  | 1 goutte                | 0.3/0.6 mg<br><br>9 <u>gtts</u> = 2.5 mg THC, 5 mg CBD    | Dans un peu d'eau, 2 à 3 fois par jour  | 11 à 12 FS               |
| Huile de cannabis standardisée<br>Origine : cannabis                      | 10 ml (111 mg THC) à 50 ml (554 mg THC)                         | 1 goutte                | 0.4/0.86 mg<br><br>6 <u>gtts</u> = 2.5 mg THC, 5.2 mg CBD | Avec aliments gras, 2 à 3 fois par jour | 14 à 15 FS               |
| <u>Nabiximol</u> (Sativex®), spray dans éthanol 42%<br>Origine : cannabis | 3x10 ml (total 810 mg THC) (achat flacon « test » pas possible) | 1 pulvérisation buccale | 2.7/2.5 mg                                                | Voir Compendium Suisse                  | 8.50 FS                  |

Peu de pharmacies:  
-Langnau  
-Herisau

# Prescrire du CBD?

- [www.panakeia.ch](http://www.panakeia.ch)
- Ordonnance normale, justifier le diagnostic, sauf pour épilepsie

## **Cannabidiol (CBD)-Lösung 2,5 % (m/m)**

Dieses Präparat enthält kein THC (Tetrahydrocannabinol) und untersteht NICHT dem Betäubungsmittelgesetz. Es kann gegen EPILEPSIE auf einem normalen Arztrezept verschrieben werden. Die Verschreibung für andere Indikationen ist nur möglich mit entsprechender Dokumentation des Arztes (mit Begründung insbesondere der Indikation).

### **Packungsgrössen/Preise**

Aponorm-Fläschchen, braun (mit normiertem Tropfeinsatz)

20 g (entsprechen 500 mg CBD)

Fr. 80.00

1 mg kostet ca. Fr. -.16

50 g (entsprechen 1250 mg CBD)

Fr. 200.00

1 mg kostet ca. Fr. -.16



# Mme B et son fils qui fume du «cannabis légal»

## **POLÉMIQUE** LE CANNABIS LÉGAL SERAIT BÉNÉFIQUE, S'IL N'EST PAS FUMÉ

Le cannabidiol, substance phare présente dans le cannabis en vente libre en Suisse, aurait des vertus pour la santé. Mais sa vente sous forme de cigarette suscite la colère du corps médical.

Dimanche Matin,  
17/9/2017

- Surfer sur la vague bio et 100% Suisse
- Tabac plus fleurs cannabis CBD
- Nom plus qu'ambigu (CBD n'a pas d'effet planant)
- Risque: fumée, créer une dépendance nicotine
- Intérêt éventuel pour baisse/arrêt THC?

MIGROS MAGAZINE

28 mars 2018

## **Cannabis: le bonheur est dans la légalité**

*Certains le fument, d'autres l'inhalent ou le consomment sous forme de gouttes. Pour se détendre, pour se sevrer des joints et aussi pour lutter contre la douleur. Finira-t-on tous par se soigner au cannabidiol?*

# CBD: sous quelle forme?



- Nouvelle mode d'automedication? Surtout personnes âgées achètent....
- En vente libre sur internet, «CBD-shop», magasins tabac (prix \$\$\$\$\$)
- Huile, crème, e-liquide, fleurs, cristaux, gommes, bonbon.....et cigarettes
- Ordonnance normale huile de CBD 2.5% (une pharmacie) 80FS pour 20cc
- Peu de données sur l'absorption et métabolisme, sur contrôle produits
- «Conseils» d'usage dans zone grise (pour vendeurs et médecins)

# CBD et circulation routière: conseil de prudence

## CIRCULATION ROUTIÈRE

En l'état actuel des connaissances, l'effet du CBD sur la capacité et l'aptitude à conduire est considérée comme négligeable. Toutefois, les succédanés de tabac à base de CBD contiennent de faibles quantités de THC, ce qui peut aboutir au dépassement du taux sanguin de THC autorisé (1,5 microgramme de THC par litre de sang). Dans ce cas, la personne est considérée comme incapable de conduire. Or il est impossible de déterminer si – et à partir de quel moment – la valeur limite est dépassée lorsqu'on consomme ces succédanés de tabac. Par principe, il est donc déconseillé de conduire un véhicule après avoir consommé du cannabis contenant du CBD.

[www.addictionsuisse.ch](http://www.addictionsuisse.ch)

Autres conseils de prudence: grossesse, interactions médicamenteuses

# M C: Cannabinoïdes en oncologie

- Pour soulager certaines symptômes:
  - Nausées et vomissements liés aux chimiothérapies, augmentation appétit (THC)
  - Douleurs diverses (THC et CBD)  
Alternatif aux opioïdes?
- Effet antitumeur  
par divers mécanismes
  - Recherches cliniques en cours
- Automédication: fréquence?  
«Simpson oil»

# Cannabinoids comme traitement anti-cancer?

- Velasco et al (2016): *cannabinoids induce **tumour cell death and inhibit tumour angiogenesis and invasion** in animal models of cancer, and there are indications that they act similarly in patients with glioblastoma. Given that cannabinoids show an acceptable safety profile, clinical trials testing them as single drugs or, ideally, in combination therapies in glioblastoma and other types of cancer are both warranted and urgently needed.*
- Utilisation de cannabinoïdes en oncologie (Aggerwal 2016)
  - symptom palliation
  - palliation of spiritual and existential suffering
  - right to access experimental treatment



## EPISODE 163: DOCTORS SENT HER 3 YEAR OLD SON HOME TO DIE. CANNABIS OIL SAVED HIM.

Posted by Cannabis Health Radio | Jun 13, 2017 | Podcast | 0 🗨️ | ★★★★★



EPISODE 163

Les messages  
qui donnent  
de l'espoir.....  
Comment se  
positionner  
comme  
médecin ?

# M D: traitement agoniste pour la dépendance au cannabis

- Pas reconnu par OFSP à priori
- Diversifier la raison de la demande (douleur? perte de poids? stabilisateur humeur? THADA? Plus COPD)
- Expérience: les personnes dépendantes ont besoin d'un dosage assez élevé de médicament à base de cannabinoïdes, donc déception sur effet et problème de coût



# Prescription de médicaments à base de cannabinoïdes en Suisse

- Autorisations exceptionnelles de l'OFSP:
  - Tout médecin peut faire la demande
  - Pas de prescription de fleurs de cannabis
  - Augmentation très importante des demandes depuis 2 ans, surtout pour douleurs, oncologie
  - Indications s'élargissent, mais pas comme «traitement de substitution»
  - Moyenne d'âge >60 ans
- Dosage: «start slow, go slow». En général max 30 mg THC par jour.
- Moins de 10% de traitements remboursés, raison fréquente d'arrêt du traitement (et retour vers une substance illicite)
- Renouvellement d'autorisation à demander tous les 6 mois



# Comment répondre aux demandes des patients?

- Discussion sur les bénéfices potentiels, craintes et risques liés à l'usage
- Cas spécial: quand le médecin propose et le patient a peur
- Conseils de réduction de méfaits: usage autre qu'en fumée (beurre, tisane, inhalateur)
- Attestation médicale?
- Info sur le transport transfrontalier de médicaments/CBD
- Si usage ou prescription:
  - «start low, go slow»: augmentation en fonction de l'effet désiré versus ES
  - Ne pas être seul lors du premier usage
  - Parler de «médicament à base de cannabinoïdes» et pas de cannabis
- Rappel: grande marge de sécurité dans l'usage

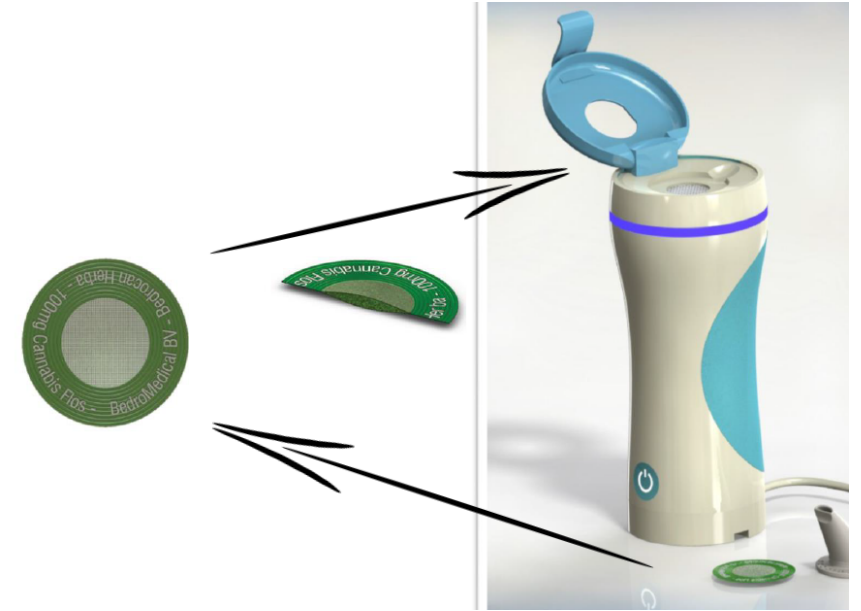
# Modèles d'accès aux médicaments à base de cannabinoïdes ou cannabis «médical»

- USA: «medical cannabis store» dans plusieurs états
  - «médicalisation» d'usage récréatif
- Canada: avec certificat médical droit à avoir 6 plantes, ou avoir une personne cultiver 6 patients, cannabis médical fabriqué par l'état, médicaments à base de cannabinoïdes
  - Régulation du marché du cannabis dès juin 2018
- Pays-Bas: cannabis sur ordonnance depuis >15 ans
  - Sans autorisation spéciale
  - Partiellement remboursé
  - Rabais avec ordonnance ds coffee shops



# Future?

- Standardisation des produits
- Contrôle de qualité, établissement de «normes»
- Plus de variétés?
- Nouvelles formes galéniques avec dosage stable
- Recherche innovante et plus simple si produit licite



| Variety name    | THC | CBD | TERPENES |
|-----------------|-----|-----|----------|
| Bedrocan ®      | 19  | -   | sativa   |
| Bedrobinol ®    | 12  | -   | sativa   |
| Bediol ®        | 6   | 7.5 | sativa   |
| Ai94 (research) | -   | 8   | sativa   |
| Bedica ®        | 14  | -   | indica   |

Contents in % of dry weight

## Details

 Zuletzt aktualisiert: 18. April 2018



## Einleitung

- Die Begriffe "Medical Cannabis" oder "Cannabinoide in der Medizin" werden für den therapeutischen Einsatz der Hanfpflanze und ihrer natürlichen oder synthetisch hergestellten Wirkstoffe (sogenannten Cannabinoide) zur Behandlung von Krankheiten gebraucht. Gemäss dem heutigen Stand der Forschung ist die Anwesenheit von THC für einen medizinischen Nutzen unentbehrlich.
- Davon abzugrenzen ist die Anwendung von CBD als Monosubstanz (Cannabidiol), die in einem speziellen Kapitel behandelt wird.

## Typische Situation aus Sicht des Patienten

- Patienten mit chronischen Krankheiten äussern bei ihrem Arzt (Hausarzt, Neurologe, Onkologe, Palliativmediziner) zunehmend häufiger den Wunsch nach Informationen über oder für die Verschreibung von Cannabis oder Cannabinoiden als Medikament (Medical Cannabis), weil die bisher angewendeten Behandlungsformen zu keiner ausreichenden Linderung geführt haben.

## Typische Situation aus Sicht des Arztes

- Er kennt die Person meist seit langer Zeit, das Leiden und die ausgeschöpfte Therapie, möchte Linderung verschaffen, ist bereit neue oder weniger konventionelle Wege zu gehen.

## Unsicherheit / Fragen

- Überlagert von der politischen, öffentlichen und medizinischen Diskussion über den Gebrauch von Cannabis als Drogenmittel besteht für Arzt und Patient die

[Kant. Regelungen](#)[Kantonsärzte](#)[Suchtfachstellen](#)[Strassenverkehrsämter](#)[Motivierende Gesprächsführung](#)[E-Learning](#)[Kurzintervention](#)[Infos für Apotheker](#)**FOSUMOS**

Praxis Suchtmedizin Schweiz  
Praticien Addiction Suisse  
Medico e Dipendenze Svizzera

**FOSUMIS**[fosum-nw.ch](http://fosum-nw.ch)

[www.praticien-addiction.ch](http://www.praticien-addiction.ch)

Page en allemand sur  
«Cannabinoide in der  
Medizin» depuis hier

Traduction en cours



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## European Journal of Internal Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejim](http://www.elsevier.com/locate/ejim)



### Review Article

# Practical considerations in medical cannabis administration and dosing

Caroline A. MacCallum<sup>a,\*</sup>, Ethan B. Russo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculty of Medicine, University of British Columbia, BC, Canada

<sup>b</sup> International Cannabis and Cannabinoids Institute, Prague, Czech Republic



### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Cannabis  
Cannabinoids  
Marijuana  
Drug abuse  
Psychopharmacology  
Adverse events

### ABSTRACT

Cannabis has been employed medicinally throughout history, but its recent legal prohibition, biochemical complexity and variability, quality control issues, previous dearth of appropriately powered randomised controlled trials, and lack of pertinent education have conspired to leave clinicians in the dark as to how to advise patients pursuing such treatment. With the advent of pharmaceutical cannabis-based medicines (Sativex/nabiximols and Epidiolex), and liberalisation of access in certain nations, this ignorance of cannabis pharmacology and therapeutics has become untenable. In this article, the authors endeavour to present concise data on can-

# Conclusions

- Cannabis et cannabinoïdes: potentiel d'abus pour certains, médicament précieux pour d'autres
  - Les deux agendas de «régulation» en parallèle: nécessaire mais confusion permanente
  - Espoirs (et faux espoirs?) chez malades (chroniques) bien informés dans un marché avec potentiel commercial important
  - Une substance avec une grande marge de sécurité, mais des ES certains
- «Cannabis légal» = tout produit avec  $<1\%$  THC: pas éniurant
  - Potentiel thérapeutique, usage automédication ou «réduction méfaits»
  - Attention si mélangé au tabac, consommation importante (conduite), grossesse
- Recherche sur l'usage médical des cannabinoïdes: lacunaire selon critères scientifiques rigoureux
- Accès à des médicaments à base de cannabinoïdes: compliqué et cher, % THC/CBD à personnaliser sans guidelines, posologie et durée claires





# Pour en savoir plus

- [www.cannabis-med.org](http://www.cannabis-med.org) site de l'Association Internationale pour le cannabis médical
- [www.stcm.ch](http://www.stcm.ch) Swiss taskforce for medical cannabis
- [www.addictionsuisse.ch](http://www.addictionsuisse.ch) site d'Addiction Suisse
- C. Vaney. Le cannabis dans le traitement de sclérose en plaques: possibilité et limites. Revue Médicale Suisse, 28 janvier 2015
- [www.praticien-addiction.ch](http://www.praticien-addiction.ch) <https://www.fosumos.ch/fosumos/index.php/de/cannabis/cannabinoide-in-der-medizin>
- <http://www.grea.ch/publications/halte-a-la-desinformation-sur-le-cannabis>
- <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/service/gesuch-bewilligungen/ausnahmebewilligungen-verbotene-betaeubungsmittel/ausnahmebewilligungen-beschaenkte-medizinische-anwendung.html>
- McCallum&Russo: European Journal of Internal Medicine 49(2018)

# Merci pour votre attention!

