

Cannabis, CBD et SANTE 1



- I. Rappels historiques**
- II. Le cannabis**
- III. Le cannabidiol (CBD)**
- IV. Les usages du cannabis**
- V. Conclusion**

Dr Serge MOUNSANDE

PH addictologue et urgentiste

CH Fontenay Le Comte et Niort

Médecine

- Une des plus anciennes plantes utilisé pour ses propriétés médicinales
- 1890, Sir Reynolds, neurologue, Lancet: le chanvre, administré avec précaution, est la plus précieuse des médecines »
- 19è siècle: 1ère commercialisation en pharmacie des extraits du cannabis.
- 1850 : pharmacopée américaine pour le traitement des douleurs neurologiques, épilepsie, tétanos, typhus, addiction, incontinence.



Réglementation

- 1933 le bureau des narcotiques déclare la guerre au cannabis
- 1941 le cannabis est retiré de la pharmacopée nord américaine
- 1950 L'ONU proclame que le cannabis n'a plus d'utilité médicale
- 1961 Convention de l'ONU sur les stupéfiants: cannabis et dérivés dans même catégorie que opium, coca et dérivés
- Loi du 31/12/ 1970, qui interdit l'usage des stupéfiants, même en privé.
- 2019 aménagement avec amende forfaitaire si détention de moins de 100 mg
- Légalisation du cannabis au cœur de nombreux débats

I Rappels historiques

4



Découvertes

- 1964, Pr Raphael MECHOULAN, identifie le THC (psychoactives)
- Fin 90, système endocannabinoïde et récepteurs CB1 et CB2

Cannabis médical

- Début 21^e s, pression des malades et professionnels, autorisation du cannabis médical: canada, Pays Bas, Israël, 23 états américains,
- France, en 2019 vote à l'assemblée nationale, du lancement de l'expérimentation du cannabis médical

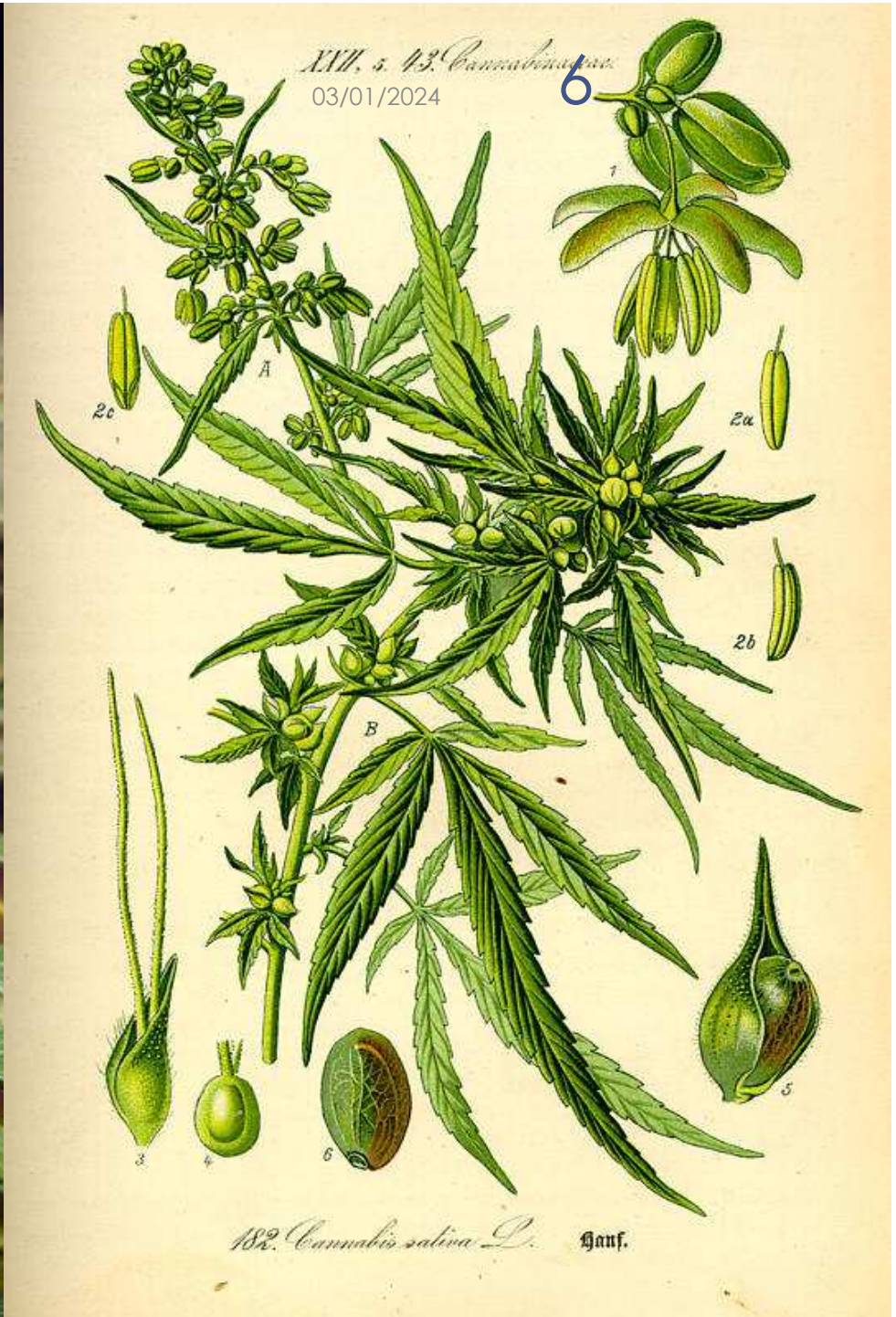
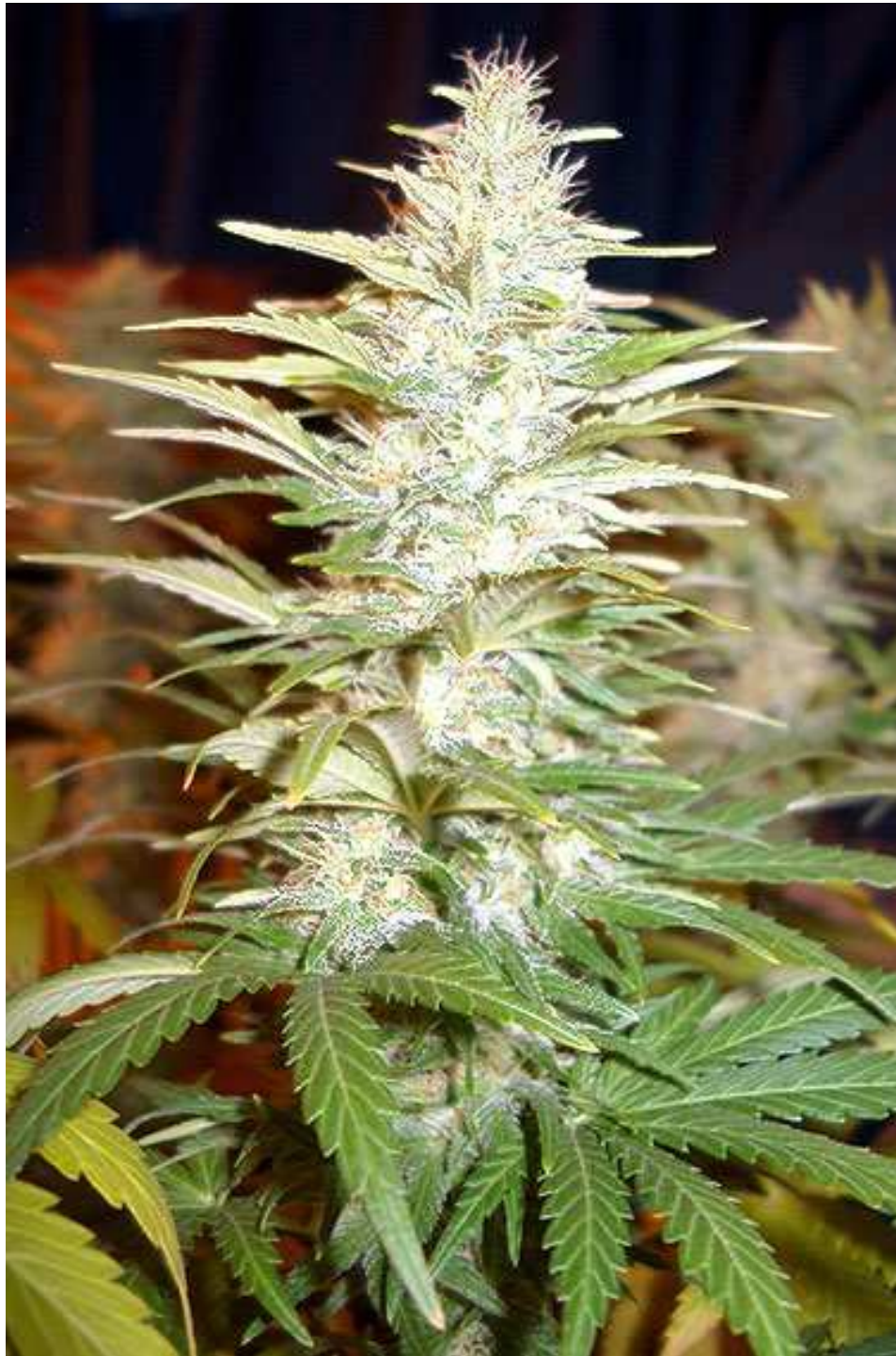
Herbe fraîche de cannabis

03/01/2024

5



CAN04-PRO04



182. *Cannabis sativa* L. Hanf.



Herbe séchée de cannabis

03/01/2024

8



http://www.interieur.gouv.fr/rubriques/b/b10_drogue/cannabis/herbe_CANNABIS.jpg

II Le Cannabis

9



- Plante herbacée, famille des cannabacées

- **Une seule espèce: Cannabis sativa L; trois sous espèces**
 - Sativa : chanvre indien, substance psychoactive -
 - Indica : substance psychoactive (riche en THC)
 - Ruderalis : faible teneur en THC, peu utilisée

- **Surtout connu comme substance psycho active**
 - Intérêt agricole, industrie textile (fibres et graines)
 - Intérêt médicinal



Pharmacologie

- **545 principes actifs identifiés dans Cannabis**

- **Deux cannabinoïdes majoritairement présents dans la plante :**
 - Delta 9 Tétrahydrocannabinol (THC)

 - Cannabidiol (CBD)

- **Les cannabinoïdes** sont des substances qui activent les récepteurs (CB1 et CB2) présents dans le corps humains.



Pharmacologie

- **Trois types de cannabinoïdes :**

1 - Les phytocannabinoïdes,

2 - Les endocannabinoïdes

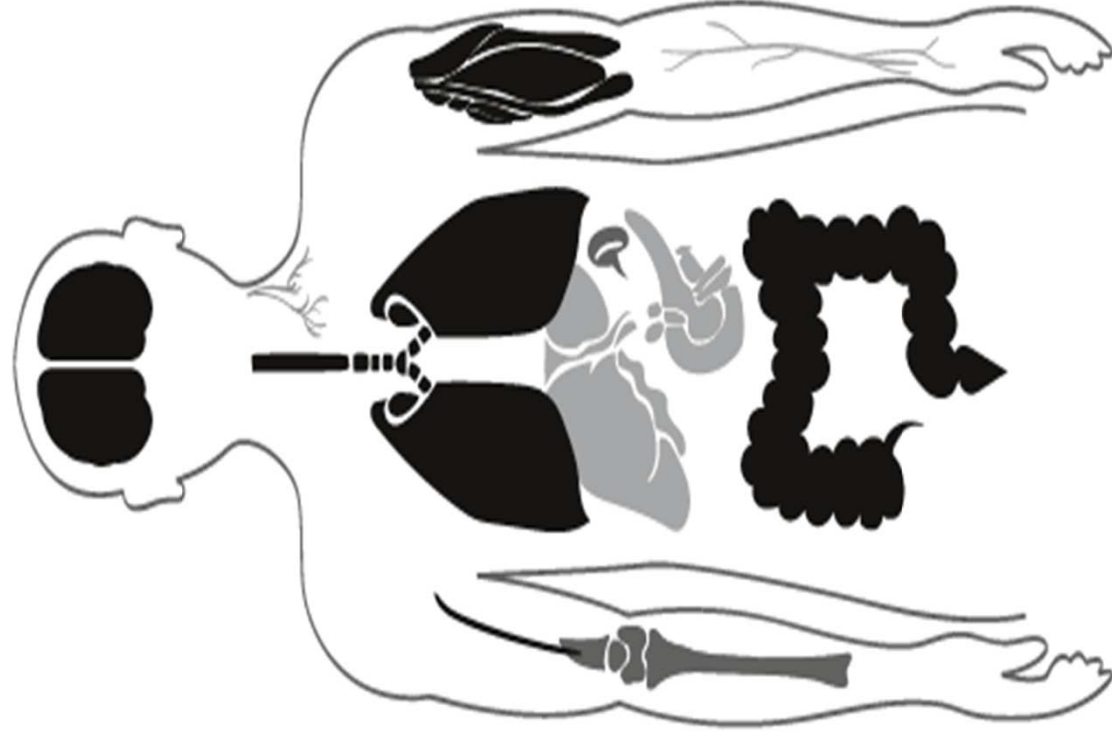
3 - les cannabinoïdes de synthèse



Mécanismes d'actions

- **Récepteurs CB1** : localisés dans le système nerveux central et périphérique
- **Récepteurs CB2** : périphériques impliqués dans l'immunité et l'inflammation

Répartition des récepteurs CB1 et CB2 dans l'organisme



Les récepteurs CB1

sont présents au niveau :

- du système nerveux central
- des poumons
- du système vasculaire
- des muscles
- du tractus gastro-intestinal
- des organes reproductifs

Les récepteurs CB2

sont présents au niveau :

- de la rate
- des os
- de la peau

Les récepteurs CB1 + CB2

sont présents au niveau :

- du système immunitaire
- du foie
- de la moelle osseuse
- du pancréas

II. Le Cannabis

14

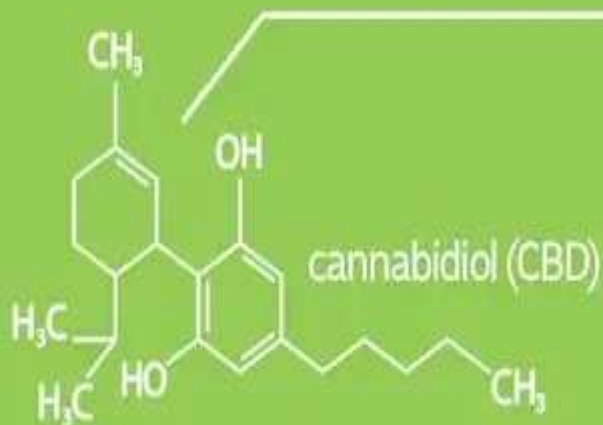


Effets obtenus après interactions avec les récepteurs cannabinoïdes

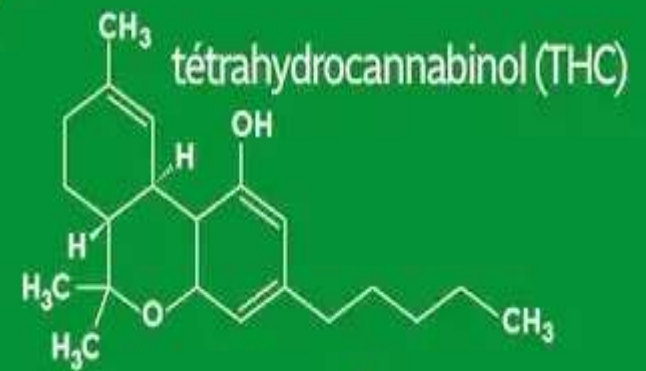
Récepteur CB1		Récepteur CB2	
Activation	Blocage	Activation	Blocage
Effet psychoactif	Réduction de l'obésité	Action immuno-régulatrice	Réduction de la croissance tumorale
Réduction de la douleur	Réduction de l'addiction	Réduction de la douleur	
Baisse de la pression artérielle	Réduction de la fibrose hépatique	Réduction de la douleur inflammatoire et neuropathique	
Réduction de l'anxiété		Réduction de la neuro-dégénérescence	
Augmentation de l'appétit			
Effet antiépileptique			
Réduction des désordres neurovégétatifs			

CBD

Propriétés anxiolitiques et anti-inflammatoires sans effets euphorisants.



15



THC

Effets psychoactifs, inhibition, sensation de planer.



THC	CBD
Effet psychoactif Réduction de la douleur Réduction de l'inflammation Relaxation musculaire Réduction des tremblements Augmentation de l'appétit Réduction des nausées et des vomissements	Pas d'effet psychoactif Réduction de la douleur Réduction de l'inflammation Réduction des tremblements Réduction de l'anxiété Action sur la dépression Anticonvulsivant Favorise le sommeil Action neuroprotectrice

III. Le cannabidiol (CBD) 17



III. Le cannabidiol (CBD) 18



Indications thérapeutiques approuvées

- Epilepsie
- Douleur réfractaire aux autres thérapeutiques (oncologie, palliatif,...)
- Spasticité dans la SEP et autres pathologies neurodégénératives



Indications thérapeutiques étudiées

- Troubles anxieux
- Dépression
- Trouble du sommeil
- Schizophrénie et autres psychoses
- Trouble de l'addiction
- Maladie d'Alzheimer, Parkinson
- Spectre autistique



Exemples d'indications

- Faciliter la relaxation, la tranquillité et le calme
- Combattre le stress et l'anxiété
- Faire disparaître les nausées
- Calmer les inflammations (intestinales, arthrite,...)
- Sur recommandations médicale pour supporter certaines douleur
- Lutter contre certaines dépendances (alcool, tabac, cannabis)

IV Cannabis : les usages 21



- **Le cannabis récréatif**
- **Le cannabis bien être**
- **Le cannabis pharmaceutique**
- **Le cannabis médical**

IV.1 Le cannabis récréatif 22



- **Recherche de l'effet psychoactif**
- **Des taux en THC de plus en plus élevés : 8 à 17% fleurs séchées et 26% résine**
- **THC séquestré dans les graisses corporelles après inhalation ou ingestion**
- **Élimination THC, dans selles et urines pendant plusieurs semaines**

IV.1 Le cannabis récréatif 23



- *Dépendance psychique* : + à ++ (*usage régulier*)
- *Dépendance physique*: 0 à ++
- *Effet de tolérance* : 0 à +
- *Toxicité générale* : +
- *Dangerosité sociale* : +



Epidémiologie

- La France est le 1^{er} pays consommateur Europe
- Un français sur deux a déjà consommé au moins une fois dans sa vie
- Expérimentation maximale entre 15 et 25 ans, 25% des adolescents font usage régulièrement
- L'expérimentation chez la plupart des adolescents prime sur les effets
- L'engagement dans une consommation régulière s'inscrit dans des contextes personnels, familiaux, sociaux plus direct liés aux effets du cannabis
- Augmentation des consommations quotidiennes
- Augmentation des demandes de soins

IV.1 Le cannabis récréatif 25



■ Effets recherchés

- Euphorie,
- Détente,
- Sensation de bien être, accès de rires,
- Sensation de calme, somnolence,
- impression sensorielle accrue,
- désinhibition,
- modification des perceptions,
- excitation.

- ### ■ Administration : fumé (herbe, résine) , ingestion orale (huile thé gâteau..

IV.1 Le cannabis récréatif 26



- **Ivresse cannabique**, quelques min, dure plusieurs heures, variable en fonction de l'individu, du contexte et de la % THC:
 - Euphorie,
 - Désinhibition,
 - Hébéte,
 - Hyperesthésies sensorielles,
 - Trouble de l'équilibre,
 - Sensation ébrieuse,
 - Bad trip (ivresse compliqué)

- **Risque en cas de prise épisodique** : violences, conduite sous emprise des stupéfiants



Effets sanitaires à court terme

- Erreur d'appréciation temporo spatiale,
- Perturbation cognitive,
- Crise d'angoisse, parfois attaque de panique,
- Irritabilité, agressivité,
- Trouble de la perception et de l'attention,
- Idées délirantes, hallucinations.



Effets sanitaire à moyen long terme

- Trouble de la mémoire, de l'apprentissage, baisse de la motivation
- Dommages somatiques (cardiovasculaires, respiratoires, neurologiques.....)
- Risques des troubles psychologiques et psychiatriques sur personnalité fragile
- Le syndrome amotivationnel (désintérêt scolaire, social)



➤ **Syndrome amotivationnel**

- Déficit d'activité
- Asthénie intellectuelle et physique
- Perturbations cognitives
- Pensée abstraite et floue
- Difficultés de concentration et mnésiques
- Désinvestissement affectif et relationnel
- Échec scolaire/professionnel
- Marginalisation, incurie, dénutrition



➤ **Syndrome d'hyperémèse cannabique**

- Chez consommateur chronique
- Episodes de douleurs abdominales, nausées, vomissements
- Symptômes améliorés par douches et bains compulsifs d'eau chaude
- TTT définitif reste le sevrage



Syndrome de sevrage

➤ **Signes fréquents :**

- irritabilité,
- colère ou agressivité,
- angoisse,
- insomnies et rêves étranges,
- incapacité à rester en place,
- anorexie, perte de poids

➤ **signes moins fréquents :**

- humeur dépressive,
- tremblements,
- douleurs abdominales,
- frissons,
- sueurs,
- diarrhées

Cannabinoïdes de synthèse

- Groupe de substance qui imitent les effets du THC
- Se lient aux récepteurs cannabinoïdes présents dans l'organisme.
- « Euphorisants légaux » vendus comme des substituts légaux du cannabis
- **Ne contiennent pas de cannabis, fumé, ils produisent des effets similaires**
- Librement et largement disponibles sur internet
- Aucune lisibilité de leur composition, pas de contrôle qualité
- Peu d'information sur le mode d'action de ces substances et sur leurs effets toxiques
- Utilisation à l'origine de nombreuses intoxications graves et parfois de décès

Informations génériques clefs	
Forme	Herbe de cannabis altérée : herbe classique, sur laquelle a été pulvérisée une poudre contenant un cannabinoïde de synthèse.
Dosage	Des effets intenses et différents de ceux du cannabis apparaissent pour des doses moindres.
Effet	Beaucoup plus intense que l'herbe habituelle pour la même quantité. Si on dépasse une certaine dose : vertiges ; malaises ; vomissements. Si on fait l'expérience de ce type d'effets après avoir fumé, il convient de contacter le coordinateur régional SINTES qui saura vous renseigner : https://www.ofdt.fr/files/7315/3026/4549/Cartes_sites_SINTES_2018_V3.jpg
Informations complémentaires déclarées par les usagers lors des collectes	
Dose consommée avant apparition des symptômes	« 3 – 4 taffes » (ou bouffées aspirées). La dose consommée avant l'apparition des effets indésirables dépend de multiples facteurs comme le dosage du produit ou les différences physiologiques individuelles. Les usagers dans leur grande majorité ont eu la même réaction : cesser leur consommation lors de l'apparition des effets indésirables.
Sensations	Rapide montée des effets – effets forts – « bad trip » – acouphènes – sentiment de malaise – déréalisation – vue brouillée – difficulté d'expression et de compréhension – sueurs importantes – sensation de chaleur – « barre » dans le crane – nausées – frissons – fatigue intense – besoin de s'isoler – difficulté de concentration – besoin de s'allonger – panique.
Effets physiologiques	Tachycardie – trouble de la vision – perte d'équilibre – vomissements – perte de connaissance brève – céphalées persistantes – douleurs musculaires – fatigue persistante – maux de ventre – toux
Mode d'approvisionnement	Revente de rue, par livraison, web de surface et darkweb.
Régions de collecte	Bretagne – Bourgogne – Centre – Hauts-de-France – Ile-de-France – Nouvelle Aquitaine – Provence-Alpes-Côte d'Azur – Auvergne-Rhône-Alpes.



Questionnaire CAST

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul (e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire à cause du cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause du cannabis (dispute, bagarre, accident, crises d'angoisse, mauvais résultat à l'école...)?

Les concepteurs prévoient qu'un score de 3 ou plus pourrait indiquer un usage nocif de cannabis

Repérage des conduites d'usage du cannabis

35



Questionnaire ALAC

1. Votre entourage s'est-il plaint de votre consommation de cannabis?
2. Avez-vous des problèmes de mémoire immédiate ?
3. Avez-vous déjà eu des épisodes délirants lors d'usage de cannabis ?
4. Considérez-vous qu'il est difficile de passer une journée sans «joint»?
5. Manquez-vous d'énergie pour faire les choses que vous faisiez habituellement ?
6. Voue êtes-vous déjà senti(e) préoccupé(e) par les effets de votre usage de cannabis?
7. Avez-vous des difficultés à étudier, à intégrer des informations nouvelles ?
8. avez-vous déjà essayé sans succès de diminuer ou d'arrêter votre usage de cannabis?
9. aimez vous planez, être défoncé(e), «stoned », dès le matin ?
10. Étés-vous de plus en plus souvent « défoncé(e) ?
11. Avez-vous ressenti une envie très forte de consommer, des maux de tête, de l'irritabilité ou des difficultés de concentration quand vous diminuez ou arrêtez l'usage de cannabis

Une note seuil de 3 réponses positives suggérerait un usage nocif.

Critères diagnostiques

DMS-5 Troubles de l'usage de cannabis :

2 à 3 critères : trouble léger,
4 à 5 critères : trouble modéré,
6 critères ou plus : trouble sévère

Consommation de cannabis plus prolongée et plus importante que prévu	X
Désir persistant et efforts infructueux pour réduire ou arrêter la consommation	X
Temps considérable consacré à chercher le cannabis, à consommer, à se remettre de ses effets	X
Craving ou un fort désir de consommation du produit	X
Problèmes sociaux/interpersonnels liés à l'abus du cannabis	X
Consommation produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la consommation	X
Nombreuses activités, familiales, sociales, professionnelles ou de loisir, abandonnées ou réduites à cause du cannabis	X
Consommation dans les situations à risque (conduite de voiture ou de machines)	X
Consommation de cannabis poursuivi malgré la connaissance des problèmes physiques ou psychologiques persistants et récurrents, dus au cannabis	X
Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : <u>A.</u> Besoin d'une quantité de cannabis plus forte pour atteindre l'effet désiré <u>B.</u> Un effet notablement diminué pour une quantité de cannabis inchangée	X
Syndrome de sevrage	X

Repérage d'un trouble lié à l'usage du cannabis

37



- Interroger l'usage: âge de début, fréquence, quantité, contexte, sphère de vie
- **Les 5 C de l'usage problématique** : usage: **C**ontinu, **C**ompulsive, **C**raving, **C**onséquences (psychosociaux, familiale, professionnel et judiciaire), **C**ontrôle
- Dépendance physiologique : syndrome de sevrage à l'arrêt et tolérance

- **Prise en charge en fonction de l'intensité du trouble (DSMV):**
 1. **Trouble léger (2 à 3 critères)** : en cabinet médical avec IDE ASALLEE
 2. **Trouble modéré (4 à 5 critères)** : prise en charge spécialisé (Consultation Jeune Consommateur (CJC), CSAPA, consultation addictologique à l'hôpital)
 3. **Trouble sévère (6 critères et plus)** : prise en charge spécialisé (CJC, CSAPA, consultation addictologique à l'hôpital)

Prise en charge consommation problématique (RPIB)

38



- Rapport collaboratif
- Interroger la consommation
- Information sur les risques liés à la consommation de cannabis
- Interroger sur l'intérêt de la réduction de la consommation
- Exposer et discuter les méthodes utilisables pour réduire sa consommation
- Proposer les objectifs, résumer, laisser le choix au patient
- Donner la possibilité de réévaluer dans une autre consultation

- Traitement symptomatique du syndrome de sevrage: privilégier hydroxyzine ou cyamémazine aux benzodiazépines
- Entretien motivationnel

IV.2 Le Cannabis bien - être 39



- **Produits riches en CBD, généralement dépourvus de THC**
- Considéré comme « non stupéfiant »
- Vendu librement à faibles doses dans les boutiques ou e-commerce
- **Bénéfices** : stress, anxiété, troubles du sommeil, douleurs légères

IV.3 Cannabis pharmaceutique 40



Le système endocannabinoïde :

- Système ubiquitaire avec un important rôle dans l'homéostasie
- Impliqué dans de multiples processus physiologiques
 - Développement et plasticité neuronale, mémorisation, apprentissage, anxiété,
 - Thermorégulation
 - Nociception,
 - Appétit, digestion, métabolisme et balance énergétique,
 - Contractilité myocardique,.....

IV.3 Cannabis pharmaceutique 41



- **Cibles pharmacologiques des cannabinoïdes**
 - CB1 : effets psychotropes prédominants
 - CB 2: effets immunitaires prédominants

- **Des médicaments avec AMM, extraits purs du cannabis ou cannabinoïdes de synthèse: SATIVEX EPIDYOLEX MARINOL**

IV.3 Cannabis pharmaceutique 42



- **Dronabinol Marinol®** ATU nominative depuis 2001
 - Tétrahydrocannabinol de synthèse
 - AMM sur les douleurs neuropathiques sévères, spasticité de la SEP, nausées de la chimiothérapie et anorexie de l'HIV.
 - Posologie : 2,5 à 20 mg par jour, délivré tous les 28 jours.

- **Epidiolex®** :
 - Extraits pur de Cannabidiol à hautes doses
 - AMM dans le traitement de seconde intention de deux épilepsies infantiles et résistantes aux médicaments anti épileptiques : Syndrome de Lennox Gastaut et syndrome de Dravet
 - Sous forme de gouttes buccales

IV.3 Cannabis pharmaceutique 43



- **NABIXIMOLS Sativex® :**
 - Mélange de THC (2,7 mg) et de cannabidiol (2,5mg)
 - AMM : spasticités douloureuse de la SEP
 - Sous formes de spray oro-mucosal
 - Non commercialisé en France

IV.4 Le cannabis médical 44



Cadre d'une expérimentation mise en place par l'ANSM:

- Décret du conseil d'état en octobre 2020, autorisant l'usage médical du cannabis
- Tester en condition réelles, la mise en place d'une nouvelle politique publique
- Ne constitue pas un essai clinique

Objectifs:

- Évaluer la pertinence et faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis pour les patients. (sécurisation du circuit de prescription et de dispensation)
- Recueillir les données françaises sur l'efficacité et la sécurité de son utilisation dans un cadre médical (3000 patients sur 2 ans)
- Déterminer si elle pourra à terme être généralisé



- Différentes voies d'administrations
 - . Inhalation (fleur séché)
 - . Ingestion orale (gélule, huile)

- Formes fumées exclue



Indications thérapeutiques retenues

1. Certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes
2. Situations palliatives
3. Certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou au traitement
4. Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles
5. Dans la spasticité douloureuse: SEP ou autres pathologies du SNC



■ Inclusions des patients

- Réalisée par médecins spécialistes des structures de référence volontaires et prenant en charge l'une de 5 indications thérapeutiques
 - . Sur proposition du médecin spécialiste
 - . Sur proposition du médecin généraliste (ou à la demande de son patient)

- Consultation de suivi :
 - . Classique en structure de référence ou par médecin libéral a minima 1/mois
 - . Longues en structure de référence, au cours des 1^{er}, 3^e, 6^e, 12^e, 18^e mois



Dispensation des médicaments

- En structure de référence: sur ordonnance à la pharmacie à usage intérieure
- En ville : sur ordonnance au pharmacien qu'il a désigné, volontaire et formé
- Produits de qualité pharmaceutiques (pas d'AMM, pas d'ATU)
- Statut de « stupéfiant »

Structures de référence dans l'ex région Poitou Charentes

- CHU Poitiers et CH la Rochelle : douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapeutiques accessibles
- CHU Poitiers : Spasticité douloureuse de la SEP



- L'usage du cannabis est fréquent, cet usage peut être problématique chez certaines
- Un repérage précoce de l'usage problématique, et une intervention précoce est efficace pour aider à la réduction ou arrêter.
- Des outils de repérage existent mais ne remplacent pas le dialogue.

- Essais prometteurs pour le traitement des douleurs chroniques dans les pathologies graves (SEP, VIH, cancer,...)
- Les futures recherches doivent s'intéresser :
 - aux bénéfices risques,
 - aux effets indésirables au long cours
 - au potentiel mésusage et dépendance aux cannabinoïdes au long cours



Merci de votre attention

serge.mounsande@ch-niort.fr