

15^e Journée nationale de la filière MCGRE

27 janvier 2023



CANNABIS et DREPANOCYTOSE

Eléna Foïs

Service d'addictologie

Hôpital Albert Chenevier, GH Henri Mondor

Cannabis thérapeutique et drépanocytose: sommaire

I. Le Cannabis

- Composition et présentation

II. THC et Cannabidiol

- Effets.
- Mode d'action.

III. Les utilisations du Cannabis

- Cannabis récréatif, CBD et cannabis médical
- législation et indications

IV. Cannabis et drépanocytose

- Rationnel et physiopathologie
- Epidémiologie de l'utilisation du cannabis chez les patients drépanocytaires
- Etudes rétrospectives
- Etudes Prospectives

V. Conclusion

Le Cannabis



- Produit extrait du CHANVRE (Cannabis Sativa)
- Formes (et appellations) multiples:
 - **Cannabis, haschisch, Shit, chocolat..**
 - **Marijuana**, herbe, weed, beuh..
 - **Huile de cannabis**, hasch liquide, cannabis comestible.*
- Contient 100aine de produits dits **cannabinoides** , les plus connus étant le **THC** (tétra hydrocannabinol) et le **CBD** (cannabidiol), les extraits ayant des teneurs **variables** en ces produits
- Peut être fumé avec du tabac (joint), ou dans une pipe, vapoté, ingéré.
- Substance illicite la plus consommée au monde

46 % des adultes de 18 à 64 ans ont expérimenté le cannabis et
11 % sont des usagers dans l'année (données Baromètre Santé 2020, SpF). [18]

Usages à 17 ans en 2017 [2]



THC et CANNABIDIOL

- **THC:**

- substance active réputée pour ses effets **psychotropes**.
- contribue à modifier l'état de conscience du consommateur
- Substance **ADDICTIVE** du cannabis
- consommation récréative du cannabis, = produit riche en THC
- Effets **aigus**: Euphorie, anxiolyse, troubles coordination et accommodation, conjonctives injectées, hyperphagie, angoisse, idées de références, illusions, hallucinations, changements comportementaux
- Consommation **chronique**: sd amotivationnel
- **Sevrage**: irritabilité, agitation, anxiété, anorexie, sueurs

- **CANNABIDIOL**

- pas d'effet psychotrope
- effet **sédatif** et **relaxant/anxiolytique**, et agit à l'encontre du THC pour en limiter les propriétés.
- CBD aurait des propriétés **antalgiques** et anti-inflammatoires, permettrait de lutter contre l'anxiété et la dépression, calmerait les symptômes de l'[épilepsie](#) et de la sclérose en plaques, agirait contre certains troubles psychotiques (comme la schizophrénie), anti tumoral ?

Effet du Cannabis: physiopathologie (1)

Les récepteurs cannabinoïdes les plus connus, CB1 et CB2, sont des protéines intégrées à la membrane des cellules. Ces protéines de surface sont ensuite attachées à une autre protéine qui détermine la direction de la signalisation : activation ou inhibition.



CB1

Les récepteurs CB1 se trouvent principalement dans le système nerveux central cérébral et, dans une moindre mesure, dans les autres tissus.

CB2

Les récepteurs CB2 se trouvent principalement dans les organes périphériques, notamment les cellules associées au système immunitaire.

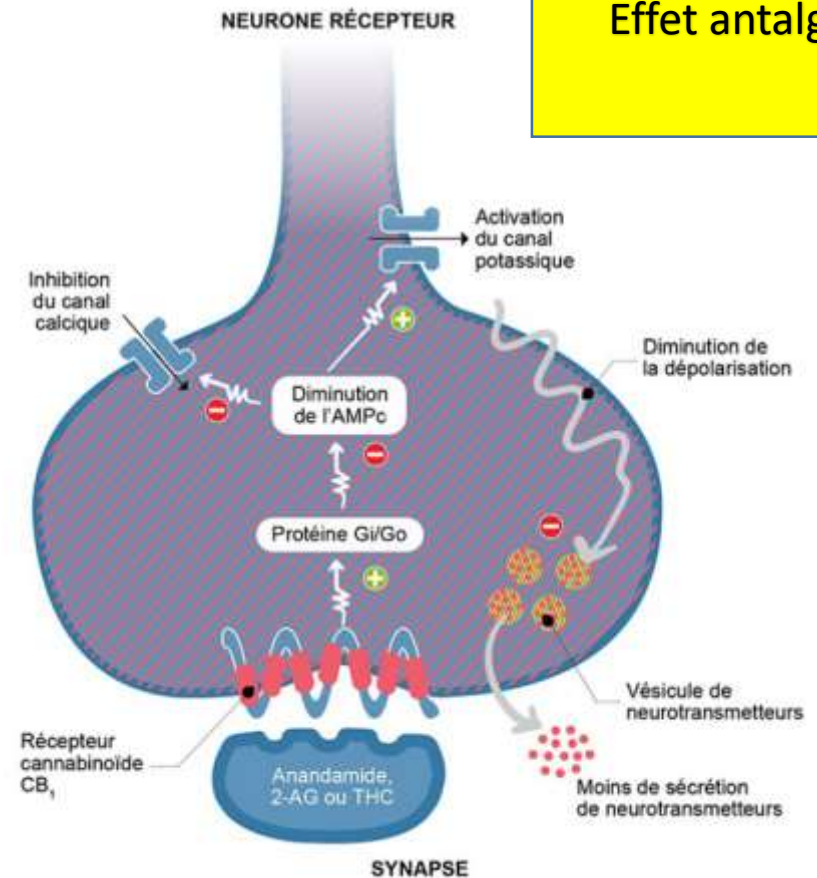
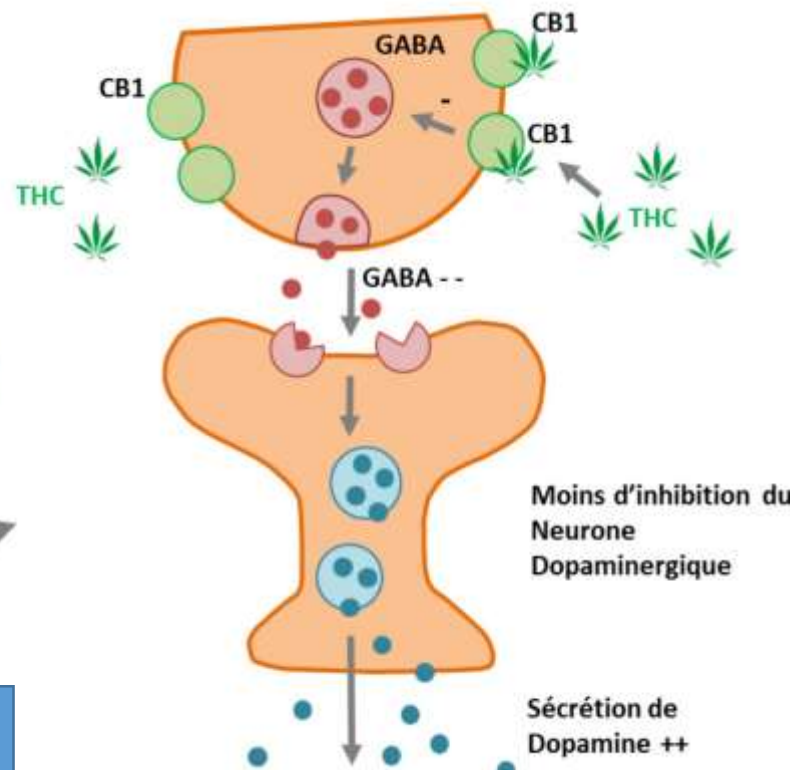
THC

CBD

Effet du Cannabis: physiopathologie (2)

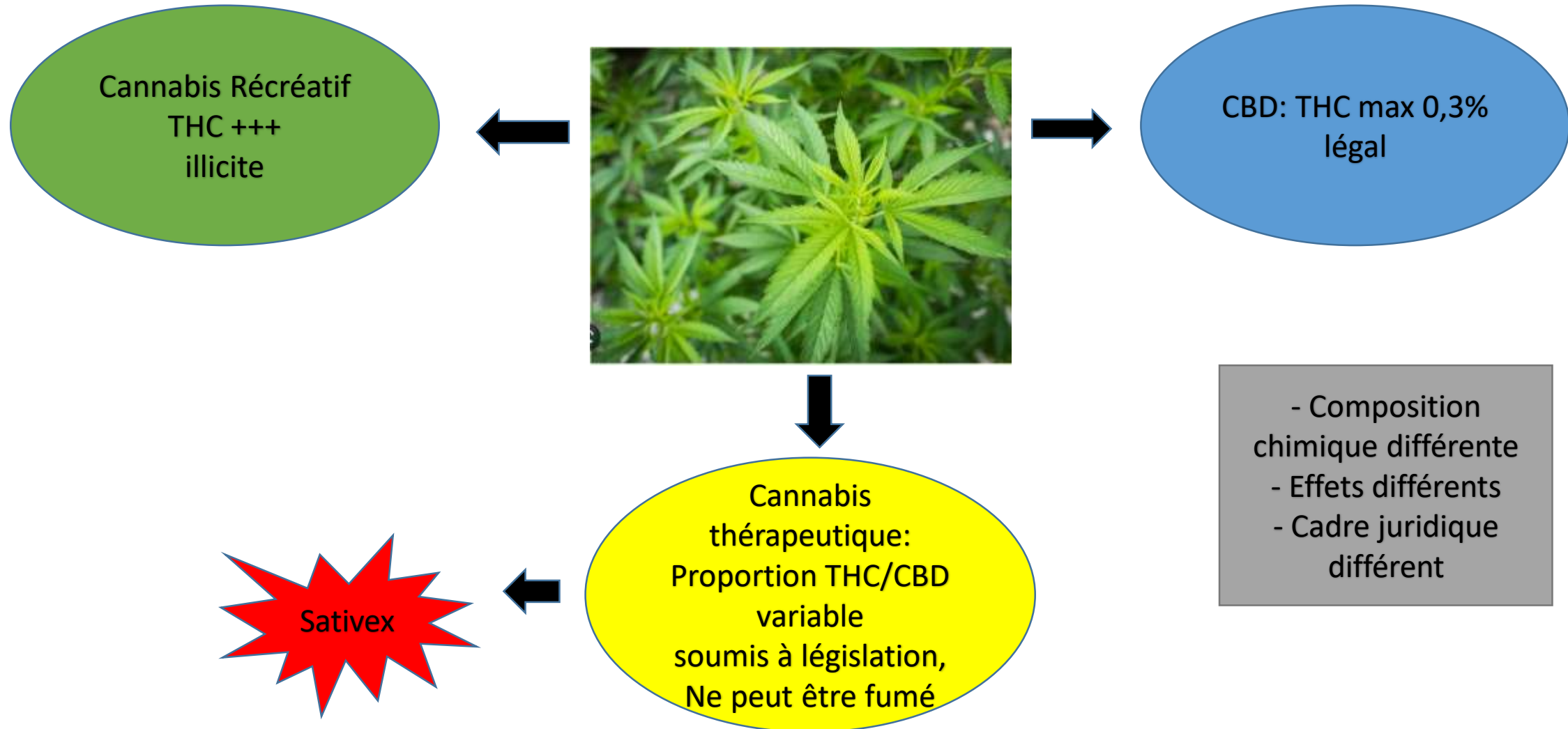


Dépendance ++
Effet psychotrope



Effet antalgique

LES « Cannabis »

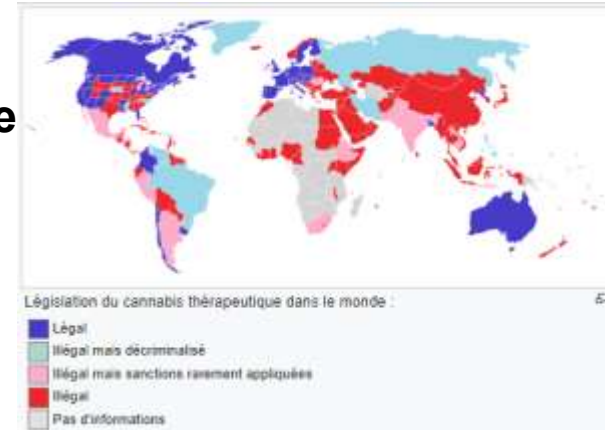


Cannabis thérapeutique

- Déjà utilisé dans de nombreux pays dans l'épilepsie réfractaire, la SEP, les cancers, douleurs rebelles, avec des cadres législatifs propres à chaque pays.
- Autorisé en France depuis mars 2021 et jusqu'à mars 2023 dans le cadre d'une expérimentation (3000 patients).
- Indications: **en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance de thérapies accessibles, qu'elles soient ou non médicamenteuses.**

- *douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles (médicamenteuses ou non) ;*
- *certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes ;*
- *certaines symptômes rebelles en oncologie liés au cancer ou à ses traitements ;*
- *situations palliatives ;*
- *spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central.*

- Inclusion par les médecins des structures de références identifiés avec critères précis.
- Délivré par des fournisseurs identifiés (6 au total) aux pharmacies.
- Consommé sous forme de sommités fleuries à vaporiser (vaporisateur sélectionné) ou huile par voie orale

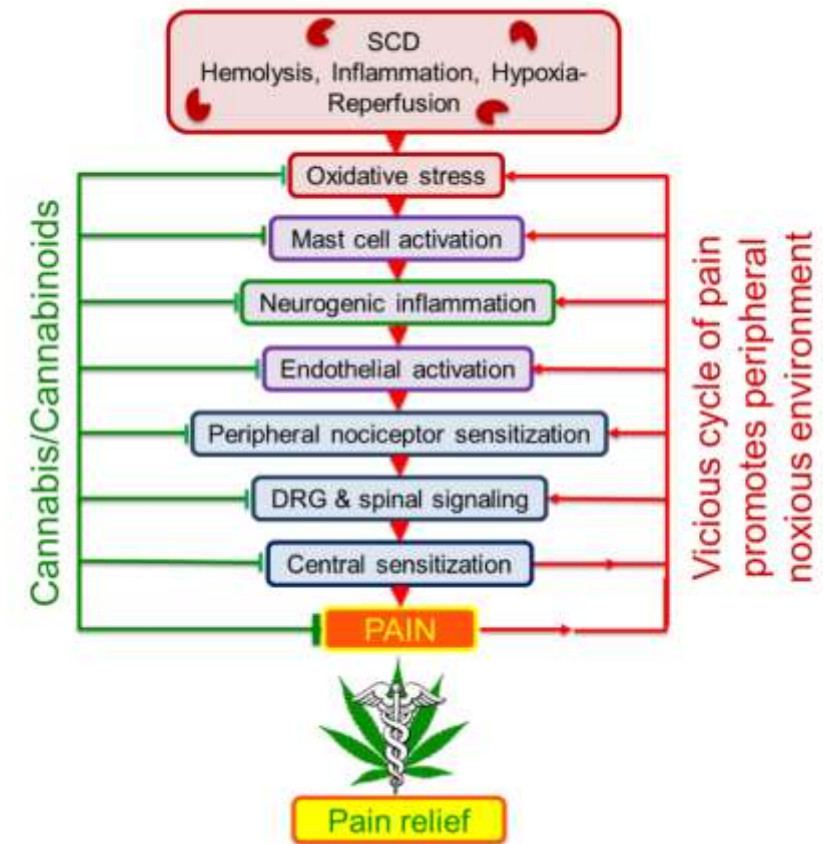


Autorisation depuis 2016
dans la drépanocytose ds
qq états aux EU

ANSM, 03/2021

Effet du Cannabis: physiopathologie dans la drépanocytose

- Mécanisme physiopathologique des douleurs chez les patients drépanocytaires incomplètement élucidé
- Les cannabinoïdes via les récepteurs CB1 et CB2 les amélioreraient:
- Nb études chez la souris SCD montrent une diminution des douleurs avec cannabinoïdes, *Kohli et Al, blood 2010*; *Vincent et al, haematologica, 2016*;



Cannabis et Drépanocytose

Utilisation du cannabis chez les patients drépanocytaires

- Probablement sous estimé, fréquence variable, surtout fumé.

- Aux EU

Howard et al, bjh, 2005 , 86 pts: 36%

Ballas et al, can can res, 2017, 72 pts: 51%

Roberts et al, can can res, 2018, 58 pts: 42%

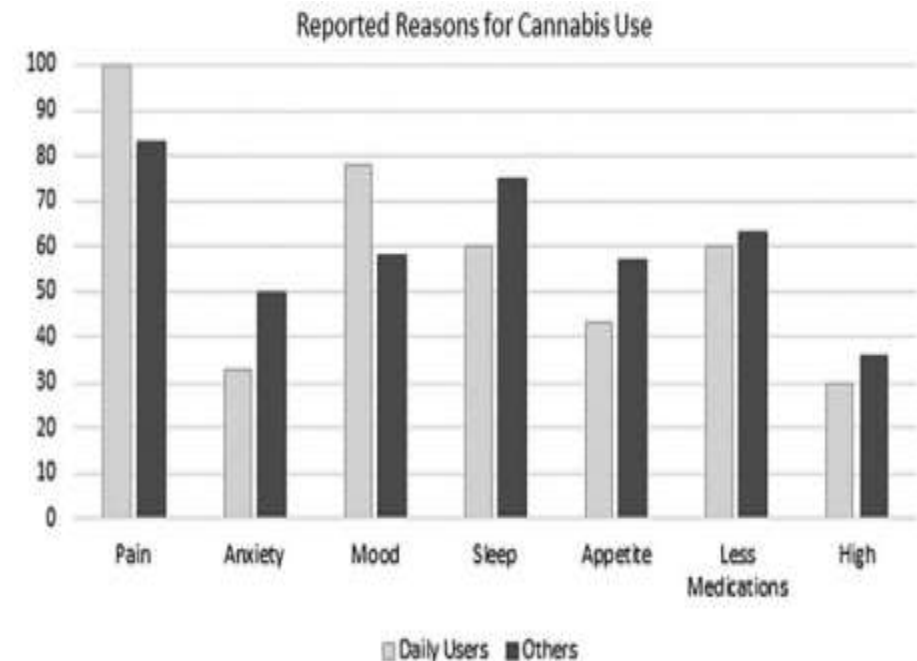
Curtis et Al, can can res 2020, 50 pts: 45%

Curtis et Al bjh, 2021, 224 pts: 30%

- En France:

Girardin et al, plos1 2021, 751 pts: 5,8%

- Pour **atténuer les douleurs** essentiellement, anxiété, sommeil MAIS également pour diminuer les besoins de morphine car **stigmatisation**



Curtis et Al, can can res 2020

Effets positifs du cannabis

- **Roberts et al, can can res, 2018, 58 pts:** *prospectif tests urinaires et questionnaire*: moins d'utilisation d'antalgiques.
- **Curtis et Al, can can res 2020, 50 pts:** *enquête transversale consommateurs quotidiens* pas de différences dans le nombre de CVO, les douleurs chroniques ou l'utilisation d'antalgiques, MAIS CVO plus sévères et moins d'admissions.

Utilisation du cannabis
parce que CVO plus sévères
mais gestion à domicile dc
moins d'admission ??

- **Curtis et Al, blood advances, 2020, 50 pts:** **cannabis medical**, *étude retrospective* moins d'admissions pour CVO, pas de changements dans utilisation d'antalgiques.

Gestion à
domicile ?

Effets négatifs du cannabis

- **Ballas et al, can can res, 2017, 72 pts:** *étude retrospective* plus de CVO, plus d'admission mais moins de consultations
- **Miodownik et Al bjh, 2021, 224 pts:** *enquête transversale prospective* plus de CVO et d'utilisation du système hospitalier, plus de consommations d'antalgiques à domicile, plus d'ON

Pas d'effet du cannabis

- **Howard et al, bjh, 2005, 86 pts:** *enquête transversale prospective* maladie pas plus sévère sauf plus d'ON, usagers réguliers ne sont pas moins douloureux, pas de différences ds le nombre de CVO.

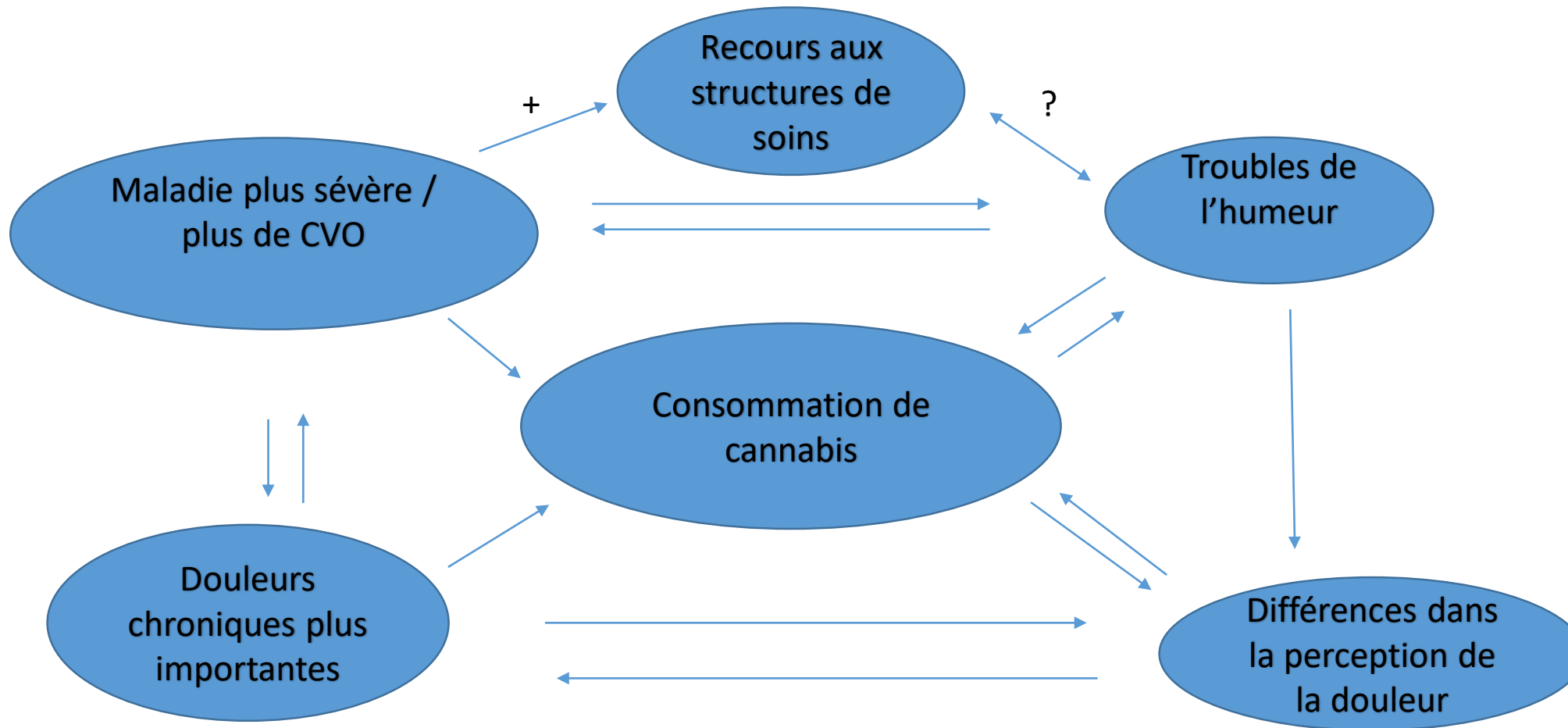
Patients plus
douloureux
??

Cannabis et drepanocytose

- Nombreuses études rétrospectives ou observationnelles **contradictoires mais non homogènes**.
- *Biais liés aux études:*
 - Auto questionnaire: sous déclaration consommation ?
 - Caractère rétrospectif
 - Fréquence des prises dans différents articles non relatée ou différente.
 - Groupes non homogènes, évaluation CVO/douleurs chroniques, échelles d'évaluation de la douleur variables
- *Biais liés au sujet:*
 - Ceux qui utilisent le cannabis sont ils plus douloureux à la base /maladies plus sévères ?
 - Caractérisation CVO/ évaluation des douleurs chroniques
 - Rôle des propriétés psychoactives du THC dans la perception de la douleur et le recours aux soins ?
 - Rôle des troubles de l'humeur dans la douleur chronique et dans les consommations de cannabis ?

Cannabis et drépanocytose

- Rôle de la consommation de cannabis



Cannabis et drépanocytose



Original Investigation | Hematology

Effect of Inhaled Cannabis for Pain in Adults With Sickle Cell Disease A Randomized Clinical Trial

Donald I. Abrams, MD; Paul Couey, BA; Niharika Dixit, MD; Varun Sagi, BAS; Ward Hagar, MD; Elliott Vichinsky, MD; Mary Ellen Kelly, MPH;
John E. Connett, PhD; Kalpna Gupta, PhD

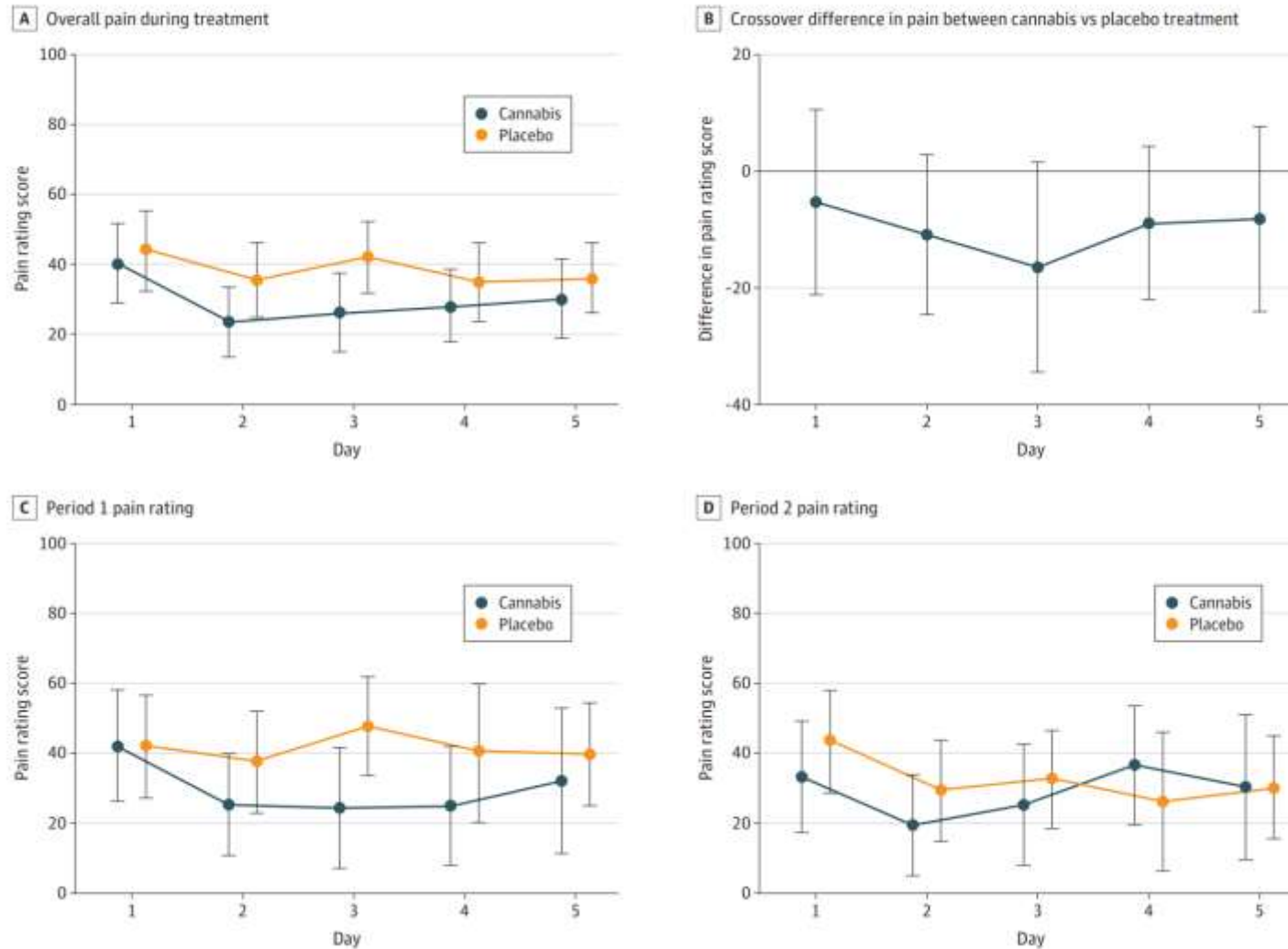
2020

Essai randomisé en double aveugle

- 23 patients.
- Mélange THC/CBD inhalé 3 fois par jour/vs placebo sur 2 périodes de 5 jours, chaque patient recevant l'un puis l'autre.
- Vaporisateur.
- Évaluation des douleurs chroniques avec EVA, activités, marche, sommeil, enthousiasme, humeur.

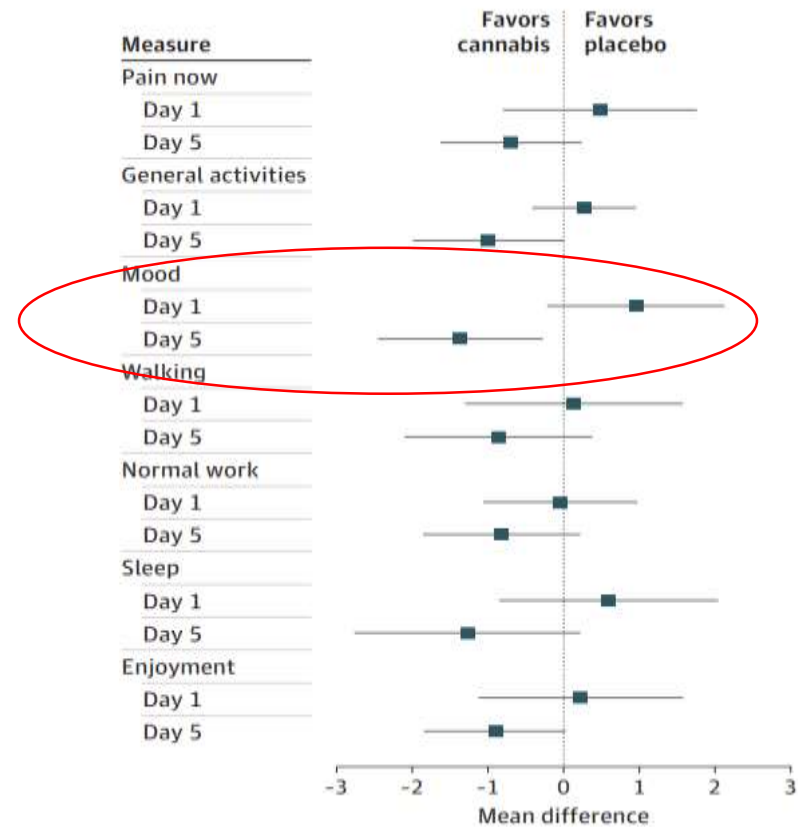
Cannabis et drepanocytose

Figure 2. Daily Pain Rating During Cannabis and Placebo Treatment



Cannabis et drépanocytose

Figure 3. Difference in Pain Interference Ratings Between Cannabis and Placebo Treatment



Conclusion

- Difficile de conclure.. 
- Effet des cannabinoïdes établi in vitro et chez les souris drépanocytaires.
- Motif d'utilisation le plus fréquent chez les patients: soulagement de la douleur.
- Etudes contradictoires mais biais d'interprétation.
- Effets psychoactifs du THC à prendre en compte dans la perception de la douleur notamment et comme effet secondaire, ainsi que la dépendance potentielle.
- Nécessité de faire des études prospectives avec du **cannabis médical**



Si vous avez des questions, n'hésitez pas à nous contacter par mail sur l'adresse suivante :



contact@filiere-mcgre.fr

Merci pour votre attention

