

Prescrire du cannabis fumé pour la douleur chronique non cancéreuse

Recommandations préliminaires

Meldon Kahan MD MHS^c FRCPC FCFP Anita Srivastava MSc MD CCFP Sheryl Spithoff MD CCFP Lisa Bromley MD CCFP

Résumé

Objectif Offrir des conseils préliminaires sur la prescription de cannabis fumé pour la douleur chronique avant la publication de lignes directrices officielles.

Qualité des données Nous avons examiné les ouvrages scientifiques sur l'efficacité analgésique du cannabis fumé et les dommages causés par la consommation de cannabis à des fins médicales et récréatives. Nous avons élaboré des recommandations concernant les indications et les contre-indications du cannabis fumé, les précautions à prendre et son dosage et nous avons classé les recommandations en fonction du niveau des données probantes. La plupart des données probantes sont de niveau II (études observationnelles bien effectuées) et de niveau III (opinion d'experts).

Message principal Le cannabis fumé pourrait être indiqué chez des patients souffrant de douleurs neuropathiques sévères qui n'ont pas répondu à des essais suffisants de cannabinoïdes pharmaceutiques et d'analgésiques standards (données probantes de niveau II). Le cannabis fumé est contre-indiqué chez les patients de 25 ans ou moins (données probantes de niveau II); ceux qui fument actuellement ou ont fait par le passé une psychose ou encore ont de forts antécédents familiaux de psychose (données probantes de niveau II); ceux qui ont ou ont eu un problème de consommation de cannabis (données probantes de niveau III); ceux qui ont un problème actuel de toxicomanie ou d'alcoolisme (données probantes de niveau III); ceux qui ont une maladie cardiovasculaire ou respiratoire (données probantes de niveau III); ou celles qui sont enceintes ou planifient une grossesse (données probantes de niveau II). Il devrait être utilisé avec précaution par les patients qui fument du tabac (données probantes de niveau II), qui sont à risque accru de maladies cardiovasculaires (données probantes de niveau III), qui ont des troubles d'anxiété ou de l'humeur (données probantes de niveau II) ou qui prennent de fortes doses d'opioïdes ou de benzodiazépines (données probantes de niveau III). Il faut conseiller aux utilisateurs de cannabis d'attendre au moins 3 à 4 heures avant de conduire s'ils en ont fumé, au moins 6 heures s'ils en ont consommé par la bouche et au moins 8 heures s'ils ont ressenti un «high» subjectif (données probantes de niveau II). La dose maximale recommandée est de 1 inhalation 4 fois par jour (environ 400 mg par jour) de cannabis séché contenant 9 % de delta-9-tétrahydrocannabinol (données probantes de niveau III). Les médecins devraient éviter de demander une consultation pour les patients auprès de cliniques «cannabinoïdes» (données probantes de niveau III).

Conclusion Les lignes directrices futures devraient se fonder sur une révision systématique des ouvrages scientifiques sur la sécurité et l'efficacité du cannabis fumé. D'autres recherches sont nécessaires sur l'efficacité et la sécurité à long terme du cannabis fumé par rapport à d'autres cannabinoïdes pharmaceutiques, aux opioïdes et à d'autres analgésiques standards.

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- Un nouveau règlement de Santé Canada concernant la marijuana thérapeutique permet aux patients ayant une ordonnance d'un médecin d'acheter du cannabis séché d'un distributeur autorisé. Santé Canada n'a pas examiné, comme il l'a fait avec tous les autres médicaments d'ordonnance, les données sur l'innocuité ou l'efficacité du cannabis à des fins médicales et n'a pas approuvé non plus le cannabis à des fins thérapeutiques.
- Les données probantes à l'appui du cannabis fumé sont limitées et faibles. La douleur est la principale raison pour laquelle on utilise du cannabis thérapeutique. La présente révision offre des conseils préliminaires sur les indications, les contre-indications et le dosage du cannabis fumé dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse afin d'aider les médecins en attendant que des lignes directrices officielles soient produites. Nous encourageons les lecteurs à consulter le document d'orientation préliminaire sur le cannabis séché récemment rendu public par le Collège des médecins de famille du Canada.



Cet article donne droit à des crédits Mainpro-M1. Pour obtenir des crédits, allez à www.cfp.ca et cliquez sur le lien vers Mainpro.

Cet article fait l'objet d'une révision par des pairs. *Can Fam Physician* 2014;60:e562-70

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the December 2014 issue on page 1083.

Le nouveau règlement de Santé Canada sur la marijuana thérapeutique permet aux médecins de prescrire du cannabis séché aux patients qui peuvent ensuite s'en procurer directement auprès de distributeurs autorisés¹. L'ordonnance doit préciser la dose à utiliser chaque jour et la quantité à dispenser par mois (jusqu'à un maximum de 150 g par 30 jours, ou 5 g par jour). Santé Canada n'a pas examiné, comme il l'a fait avec tous les autres médicaments d'ordonnance, les données sur l'innocuité ou l'efficacité du cannabis à des fins médicales et n'a pas approuvé non plus le cannabis à des fins thérapeutiques.

La présente révision offre des conseils préliminaires sur les indications, les contre-indications et le dosage du cannabis fumé dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse afin d'aider les médecins en attendant que des lignes directrices officielles soient produites. La douleur est la raison la plus fréquente pour laquelle on utilise le cannabis thérapeutique²⁻⁶.

Qualité des données

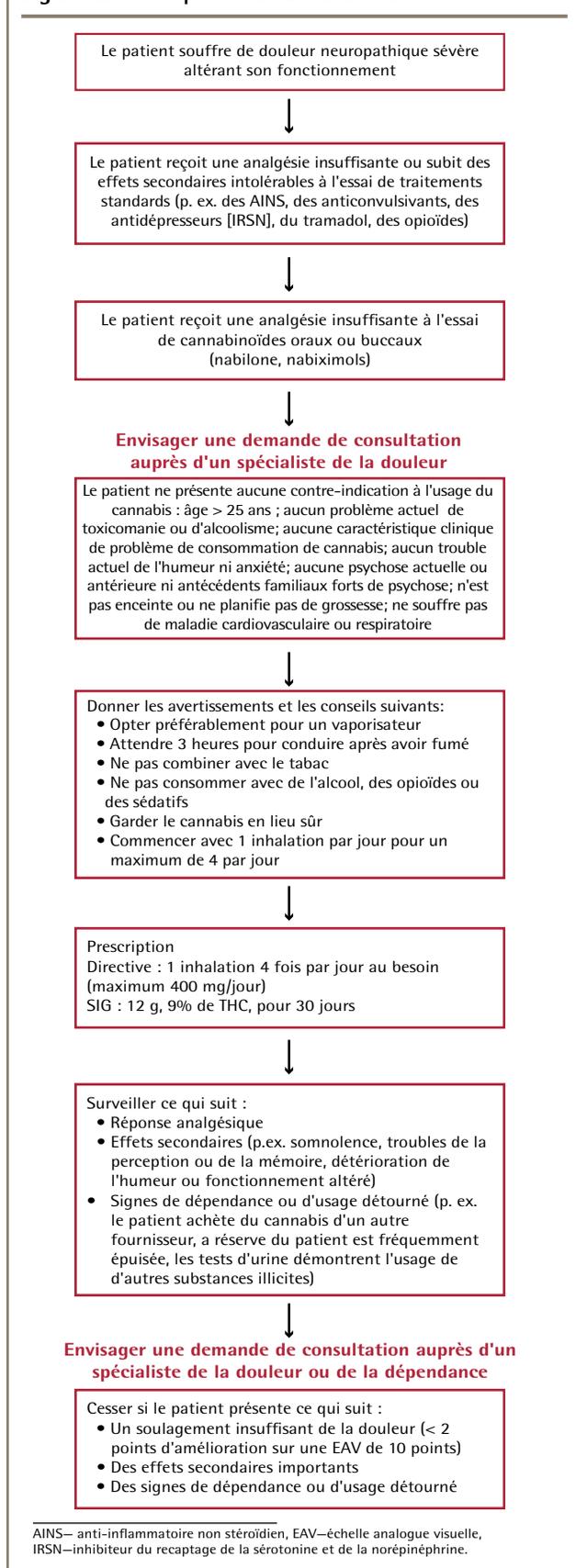
Nous avons fait une recension dans PubMed de 2007 à 2014 à l'aide de l'expression de recherche *medical marijuana*. Nous avons aussi utilisé des expressions de recherche combinant *cannabis* ou *marijuana* avec des effets thérapeutiques ou nuisibles, y compris *pain, analgesia, cardiovascular, respiratory, anxiety, psychosis, substance use disorders et motor vehicle accidents*. Nous avons examiné les résumés de 301 études et révisions, en choisissant les articles qui, de notre avis, étaient les plus pertinents aux ordonnances en soins primaires (102 articles au total). Notre révision n'était pas systématique et nous n'avons pas utilisé de critères explicites d'inclusion ou d'exclusion. Les recommandations étaient classées de niveau I (fondées sur des études contrôlées bien effectuées ou des méta-analyses), de niveau II (études observationnelles bien effectuées) ou de niveau III (opinion d'experts). Le cas échéant, les recommandations de niveau III reposaient sur la recherche concernant les opioïdes, telle que résumée dans les lignes directrices canadiennes sur la prescription d'opioïdes⁷. Nous nous sommes fiés à la monographie de Santé Canada sur le cannabis⁸ pour les renseignements sur la pharmacocinétique et le dosage.

Message principal

À la **Figure 1** se trouvent les recommandations pour prescrire du cannabis séché. Les indications, les contre-indications et d'autres éléments à considérer sont expliqués ci-après.

Le cannabis fumé est indiqué pour la douleur neuropathique sévère qui n'a pas répondu aux traitements habituels (données probantes de niveau II). Les données probantes en faveur du cannabis fumé sont limitées

Figure 1. Prescription de cannabis séché



et faibles. Jusqu'à présent, 5 études contrôlées ont examiné le cannabis fumé pour le traitement de la douleur chronique⁹⁻¹³. Dans ces études, on a constaté que le cannabis fumé était supérieur au placebo pour soulager la douleur neuropathique due au VIH, à la sclérose en plaques et à d'autres causes. La taille de l'échantillonnage dans ces études était minime, comme leur durée qui se situait entre 1 et 15 jours. D'autres paramètres importants, comme l'état fonctionnel ou la qualité de vie, n'ont pas été mesurés parce que les études n'ont duré que quelques jours. Nous n'avons pas réussi à trouver d'études cliniques comparant le cannabis fumé aux analgésiques standards. Nous recommandons par conséquent de ne prescrire du cannabis fumé que pour des syndromes de douleur neuropathique sévère qui n'ont pas répondu à des essais adéquats de cannabinoïdes pharmaceutiques et à d'autres analgésiques.

Le cannabis fumé n'est pas indiqué pour les patients ayant des problèmes de douleurs communément observés en soins primaires (données probantes de niveau III). La plupart des utilisateurs de cannabis thérapeutique ont des problèmes de douleurs courants comme la fibromyalgie ou une douleur lombaire¹⁴. Nous décourageons la prescription de cannabis fumé pour de tels problèmes parce que la sécurité et l'efficacité du cannabis fumé n'ont pas fait l'objet d'études et parce qu'il existe de meilleurs traitements davantage fondés sur des données probantes.

Les cannabinoïdes ont d'importants effets cognitifs aigus et chroniques (données probantes de niveau II). À court terme, le cannabis fumé peut causer des distorsions de perception, une déficience cognitive et de l'euphorie⁸. L'utilisation chronique de cannabis est associée à des déficits neuropsychologiques persistants, même après une période d'abstinence¹⁵. Étant donné que les études à long terme étaient de nature observationnelle, la causalité ne peut pas être établie de manière définitive. Néanmoins, ces études indiquent que le cannabis peut avoir des effets indésirables cliniquement importants; par conséquent, la prescription à long terme doit être envisagée avec précaution.

Le cannabis fumé est contre-indiqué chez certains groupes de patients (données probantes de niveaux II et III). Le cannabis fumé est contre-indiqué chez les patients de moins de 25 ans; ceux qui font ou ont fait une psychose ou encore ont de forts antécédents familiaux de psychose; ceux qui ont ou ont eu un problème de consommation de cannabis (PCC); ceux qui ont actuellement un problème de toxicomanie ou d'alcoolisme; ceux qui ont une maladie cardiovasculaire ou respiratoire; ou celles qui sont enceintes ou planifient une grossesse (**Encadré 1**).

Encadré 1. Prescription de cannabis fumé: Contre-indications et précautions

Contre-indications

- Psychose actuelle, antérieure ou forts antécédents familiaux de psychose
- Femme enceinte ou planifiant une grossesse
- Patients de moins de 25 ans
- Problèmes de consommation de cannabis actuels ou antérieurs
- Problèmes actuels de toxicomanie ou d'alcoolisme
- Maladie respiratoire
- Maladie cardiovasculaire

Précautions

- Trouble actuel de l'humeur ou d'anxiété
- Tabagisme
- Risque élevé de maladies cardiovasculaires
- Fortes doses d'opioïdes ou de benzodiazépines

Les patients de moins de 25 ans (données probantes de niveau II): Les jeunes qui fument du cannabis courent un plus grand risque que les adultes plus âgés de dommages psychosociaux reliés au cannabis, y compris les actes criminels, les pensées suicidaires, l'utilisation de drogues illicites, des PCC et une déficience cognitive à long terme¹⁶⁻²¹.

Problème de consommation de cannabis (données probantes de niveau III): La prévalence des PCC chez les fumeurs de marijuana médicale est la même que celle chez les fumeurs récréatifs habituels²². Il faudrait conseiller aux patients ayant des PCC de discontinuer leur utilisation de cannabis et de suivre un traitement, même s'ils insistent que le cannabis soulage leur douleur. Des recherches ont démontré que les patients souffrant de douleurs qui ont une dépendance aux opioïdes d'ordonnance constatent des améliorations marquées dans la douleur, l'humeur et le fonctionnement lorsqu'ils cessent les opioïdes et suivent une thérapie de désintoxication²³. Même si la recherche sur les PCC et la douleur est limitée, nous nous attendrions à des résultats positifs semblables chez les patients souffrant de douleurs traités avec succès pour leurs PCC.

Problème actuel de toxicomanie ou d'alcoolisme (données probantes de niveau II): Le cannabis ne devrait pas être prescrit à des patients qui font actuellement un usage problématique d'alcool, d'opioïdes ou d'autres drogues. Il y a des interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses entre le cannabis et de fortes doses d'opioïdes, d'alcool ou d'autres sédatifs. Quoique la causalité n'ait pas été établie, les patients qui utilisent du cannabis sont plus susceptibles de faire un usage abusif d'opioïdes d'ordonnance²⁴ et d'avoir des problèmes plus graves de consommation d'alcool et de cocaïne²⁵⁻²⁷. Enfin, les consommateurs de substances illicites ont davantage tendance à détourner leur

cannabis prescrit dans le but de soutenir leur utilisation de drogues. Dans une étude auprès d'adolescents en programme de désintoxication aux États-Unis, 47 % ont signalé avoir consommé de la marijuana thérapeutique que leur avait fourni un patient ayant une prescription de cannabis²⁸.

Psychose actuelle, antérieure ou forts antécédents familiaux de psychose (données probantes de niveau II): Des études observationnelles ont démontré une association entre l'utilisation de cannabis à l'adolescence et une psychose persistante. Des études de cohortes font valoir que le cannabis est un facteur de risque proportionnel à la dose de développer plus tard une psychose²⁹⁻³⁵.

Maladies cardiovasculaires (données probantes de niveau III): Fumer du cannabis cause des effets physiologiques à court terme comme des hausses de la pression artérielle et du rythme cardiaque, une libération de catécholamine, l'élévation des taux de carboxyhémoglobine, une hypotension posturale et un syndrome vasculaire cérébral réversible^{36,37}. On a signalé des cas de jeunes ayant souffert d'incidents cardiaques peu après avoir fumé du cannabis³⁸⁻⁴⁰. Nous déconseillons donc de prescrire du cannabis à des patients ayant une maladie cardiovasculaire connue.

Maladies respiratoires (données probantes de niveau II): Quoiqu'il soit difficile de contrôler l'exactitude des résultats en raison des effets confusionnels du tabagisme, des données probantes font valoir que la consommation importante de cannabis fumé pourrait être un facteur de risque indépendant de déficience de la fonction respiratoire et de maladies pulmonaires obstructives chroniques^{41,42}.

Femmes enceintes ou planifiant une grossesse (données probantes de niveau II): Des données probantes préliminaires font un lien entre la consommation de cannabis durant la grossesse et des anomalies neurodéveloppementales subtiles chez les nourrissons⁴³.

Le cannabis devrait être prescrit avec prudence à certains patients (données probantes de niveaux II et III). Il faut prescrire avec prudence du cannabis fumé aux patients qui souffrent actuellement de troubles de l'humeur ou d'anxiété actifs, à ceux qui fument du tabac, à ceux ayant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires ou à ceux qui prennent de fortes doses d'alcool, d'opioïdes ou de benzodiazépines (**Encadré 1**).

Troubles actuels de l'humeur et d'anxiété (données probantes de niveau II): Quoiqu'une relation de cause à effet n'ait pas été confirmée, il existe une forte association entre la consommation de cannabis et les problèmes d'anxiété et de l'humeur, ainsi que les pensées suicidaires^{16,44-54}. L'utilisation aiguë de cannabis peut déclencher des crises d'anxiété et de panique, en particulier à des doses élevées^{55,56}. La consommation de

cannabis peut aggraver l'état psychiatrique chez les patients souffrant de troubles d'anxiété^{52,57,58}. Les grands fumeurs de cannabis qui signalent un soulagement de l'anxiété avec le cannabis pourraient manifester des symptômes précoces de sevrage lorsqu'ils s'abstiennent d'en fumer; les symptômes de sevrage peuvent se régler en cessant de prendre du cannabis⁵⁹. Si du cannabis est prescrit à des patients ayant un trouble d'anxiété sous-jacent, il devrait l'être à faibles doses et discontinué s'il aggrave l'anxiété ou déclenche des attaques de panique.

Fumeurs de tabac (données probantes de niveau II): Même après ajustement en fonction de l'exposition au tabac, la consommation de cannabis fumé a été associée avec le cancer du poumon⁶⁰ et la bronchite chronique^{61,62}. Les patients qui fument du tabac devraient être fortement encouragés à ne pas utiliser de cannabis ou de le faire par voie orale ou vaporisée.

Facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (données probantes de niveau III): Les médecins devraient faire preuve d'une grande prudence s'ils prescrivent du cannabis à des patients ayant des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Ils ne devraient prescrire que de faibles doses et encourager le patient à utiliser un vaporisateur ou à le consommer par voie orale plutôt que le fumer.

Utilisation d'alcool, d'opioïdes ou de benzodiazépines à fortes doses (données probantes de niveau III): La consommation de cannabis pourrait aggraver la déficience cognitive causée par de fortes doses d'alcool, d'opioïdes et de benzodiazépines. La combinaison d'alcool et de cannabis augmente le risque d'accidents de la route encore plus que si l'une ou l'autre substance était consommée seule⁶³. Si du cannabis est prescrit, il devrait l'être à faible dose et devrait être discontinué s'il affecte la mémoire, l'humeur ou le fonctionnement du patient. Il faut conseiller aux patients de boire de l'alcool en modération et les médecins devraient envisager de réduire progressivement les doses d'opioïdes ou de benzodiazépine⁷.

Il faut conseiller aux utilisateurs de cannabis de ne pas conduire après l'usage (données probantes de niveau II). La consommation de cannabis avant de conduire est un facteur de risque d'accidents de véhicules motorisés. Ceux qui utilisent du cannabis devraient attendre au moins 3 ou 4 heures après avoir fumé, au moins 6 heures après une ingestion par la bouche et au moins 8 heures s'ils ressentent un «high» subjectif (données probantes de niveau II)⁶⁴⁻⁶⁸.

Les médecins devraient toujours prescrire un essai suffisant de cannabinoïdes pharmaceutiques avant de prescrire du cannabis fumé (données probantes de niveau II). L'efficacité des cannabinoïdes par voie orale ou buccale est appuyée par beaucoup plus de données

probantes que le cannabis fumé pour le traitement de la douleur neuropathique⁶⁹⁻⁷⁴ et il n'y a pas de données scientifiques à l'effet que le cannabis fumé serait un analgésique plus efficace que les cannabinoïdes pharmaceutiques⁷⁵. De plus, les cannabinoïdes pharmaceutiques sont plus sécuritaires et ont moins d'effets cognitifs. L'administration par inhalation procure un pic élevé plus rapidement que la voie orale et la dose totale biodisponible de delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) est plus élevée dans une cigarette de cannabis que dans les cannabinoïdes oraux ou buccaux. Des études expérimentales et cliniques ont confirmé que les effets cognitifs aigus des cannabinoïdes oraux et buccaux sont plus faibles et leur influence sur la conduite et la mémoire est moins grande que celle du cannabis fumé^{8,73,75-80}. Une recherche dans les bases de données a permis de constater que le nabilone était associé à des taux très faibles d'usage abusif⁸¹.

Les médecins devraient se conformer aux règlements de leur collège provincial quand ils prescrivent du cannabis séché (données probantes de niveau III). Les médecins devraient examiner l'ensemble des politiques de leur collège des médecins et chirurgiens avant de prescrire du cannabis (Encadré 2).

Les médecins devraient conseiller aux fumeurs de cannabis des stratégies de réduction des effets néfastes (données probantes de niveau III). On devrait conseiller aux patients des façons d'atténuer les dommages potentiels du cannabis fumé (Encadré 3). On peut éviter l'exposition aux sous-produits toxiques de la combustion en vaporisant le cannabis (chauffer la plante séchée jusqu'à ce que le cannabis à la surface de la plante se vaporise). Ce procédé produit des concentrations beaucoup plus faibles de monoxyde de carbone exhalé (et probablement d'autres toxines) que l'administration sous forme fumée⁸². Les médecins devraient conseiller aux patients de ne pas consommer de cannabis avec de l'alcool ou d'autres sédatifs et de ne pas mettre de tabac dans les joints de marijuana. Les patients doivent être avertis de ne pas donner ou vendre leur cannabis à d'autres, parce que c'est à la fois dangereux et illégal. Les médecins devraient demander à leurs patients qui ont des adolescents à la maison comment ils ont l'intention de garder leur cannabis en lieu sûr. On doit aussi conseiller aux patients de ne pas retenir leur respiration après l'inhalation.

Avant de prescrire du cannabis, les médecins devraient effectuer une évaluation de la douleur et de la présence chez le patient de problèmes de toxicomanie ou d'alcoolisme ou de troubles de l'anxiété ou de l'humeur; après la prescription de cannabis, les médecins devraient surveiller la réaction analgésique au cannabis (données probantes de niveau III).

Encadré 2. Politiques relatives à la prescription recommandées par au moins 1 collège provincial des médecins et chirurgiens

Les recommandations suivantes ont été faites par au moins 1 collège provincial:

- Consigner le problème médical du patient sur l'ordonnance
- S'inscrire auprès du collège en tant que prescripteur de marijuana
- Envoyer au collège une copie de l'ordonnance
- Garder toutes les ordonnances dans un dossier distinct aux fins d'une inspection possible par le collège
- Seul le médecin qui prend en charge les problèmes du patient peut prescrire du cannabis pour ces problèmes
- Ne pas prescrire de cannabis par l'intermédiaire de la télémédecine
- Demander au patient un consentement par écrit au traitement
- Documenter tous les autres traitements essayés et que le patient est au courant des risques du cannabis séché
- Utiliser un outil standardisé pour évaluer le risque de dépendance du patient
- Mettre en place une procédure ou un protocole pour identifier l'usage abusif du cannabis
- Ne pas imposer de frais au patient

Encadré 3. Stratégies de réduction des effets nocifs

Avertissements au patient

- Ne pas boire d'alcool ni utiliser de sédatifs lorsqu'on utilise du cannabis
- Attendre pour conduire au moins 3 heures après avoir fumé, 6 h après avoir ingéré du cannabis par la bouche et 8 h si un «high» est ressenti

Éviter les dommages pour la santé

- Ne pas mettre de tabac dans le cannabis
- Utiliser un vaporisateur ou ingérer le cannabis par la bouche
- Arrêter le cannabis si la femme est enceinte ou planifie une grossesse

Éviter le détournement de drogues

- Ne pas donner ou vendre son cannabis à d'autres ou l'acheter d'une autre personne qu'un distributeur autorisé
- Garder le cannabis en lieu sûr, dans un endroit secret, surtout si des adolescents vivent à la maison

L'évaluation décrite dans les lignes directrices canadiennes sur la prescription des opioïdes est également utile pour la prescription de cannabis⁸³. Le médecin devrait demander au patient d'évaluer sa douleur sur une échelle de 10 points et de décrire l'effet de la douleur sur les activités de la vie quotidienne. Il devrait faire un bilan rigoureux des problèmes actuels ou antérieurs de l'humeur ou de consommation de substances

(cannabis, tabac, alcool, opioïdes, benzodiazépines et cocaïne). On suggère une analyse de dépistage de drogues dans l'urine; on devrait éviter de prescrire du cannabis aux patients qui ont des résultats positifs de la présence de cocaïne ou de d'autres drogues illicites dans l'urine. Certains collègues recommandent d'utiliser un outil standardisé pour identifier les usages problématiques. Le CAGE-AID (CAGE adapté pour inclure les drogues) pourrait être le plus facile à utiliser (**Encadré 4**)⁸⁴. À chaque visite au cabinet, le médecin devrait s'enquérir des effets du cannabis sur la douleur et le fonctionnement. Il devrait aussi poser des questions sur les effets psychoactifs du cannabis, le respect des doses recommandées et la consommation d'autres substances.

Les médecins devraient mettre un terme aux prescriptions de cannabis si elles sont inefficaces ou causent des effets nuisibles (données probantes de niveau III). Il faudrait discontinuer le cannabis fumé dans les circonstances suivantes:

- Le patient ressent une analgésie insuffisante (amélioration de moins de 2 points sur une échelle de 10 et aucune amélioration dans le fonctionnement). Comme c'est le cas avec les opioïdes, les patients dont la douleur les a empêchés de travailler ou de mener des activités productives devraient être considérés comme ayant connu un échec du traitement si la consommation de cannabis n'a pas entraîné d'amélioration dans le fonctionnement, même si le patient rapporte subjectivement un soulagement de la douleur (données probantes de niveau III). Le cannabis fumé peut causer de la fatigue et une déficience cognitive qui peuvent détériorer le fonctionnement chez des patients déjà handicapés par la douleur.
- Le patient ressent des effets secondaires comme de la somnolence, des troubles de perception ou de la mémoire, une détérioration de l'humeur et un fonctionnement altéré.
- Le patient présente des signes cliniques de PCC (**Encadré 5**). Les médecins devraient envisager de

Encadré 4. Le CAGE adapté pour inclure les drogues :
Une réponse affirmative ou plus indiquent la nécessité d'une évaluation plus approfondie. Un test de dépistage de drogues dans l'urine est aussi recommandé.

Avez-vous déjà pensé que vous devriez diminuer votre consommation d'alcool ou de drogues?
Des personnes vous ont-elles importuné en critiquant votre consommation d'alcool ou de drogues?
Vous êtes-vous déjà senti mal ou coupable d'avoir bu ou pris des drogues?
Avez-vous déjà commencé la journée en buvant ou en consommant des drogues pour vous donner de l'aplomb ou pour vous débarrasser de la sensation de la gueule de bois?

Données tirées de Brown et Rounds⁸⁴.

demander une consultation pour des patients soupçonnés d'avoir des PCC auprès d'un médecin spécialisé en dépendances pour une évaluation et une prise en charge.

Le cannabis séché ne devrait être prescrit que par le médecin qui prend en charge la douleur de ce patient. Les médecins devraient éviter de demander une consultation pour leurs patients à des cliniques «cannabinoides» (données probantes de niveau III). Selon l'expérience rapportée aux États-Unis, les cliniques de marijuana médicale ont tendance à prescrire à de nombreux patients. Au Colorado, 49 % des plus de 36000 recommandations médicales de marijuana prescrite ont été rédigées par seulement 15 médecins⁸⁵. Nous croyons qu'une telle pratique pourrait potentiellement entraîner des prescriptions hasardeuses, étant donné les risques du cannabis fumé et les données incertaines quant à son efficacité. Par conséquent, avant de référer un patient pour obtenir une opinion sur la prescription de cannabis séché, le médecin de famille devrait d'abord s'assurer que le consultant est un expert en contrôle de la douleur qui effectue systématiquement une évaluation complète, qui a une compréhension impartiale et approfondie des données probantes sur les risques et les bienfaits du cannabis fumé, qui n'impose pas de frais aux patients et qui n'a pas d'implications financières avec des distributeurs autorisés de cannabis.

Certains collègues provinciaux précisent que seul le médecin qui a pris en charge le problème de douleurs du patient peut lui prescrire du cannabis séché. En effet,

Encadré 5. Caractéristiques cliniques de problèmes de consommation de cannabis chez des patients souffrant de douleurs chroniques

Voici des indices de problèmes liés à la consommation de cannabis:

- Le patient insiste pour avoir une ordonnance de cannabis même s'il a un problème de douleurs qui peut se traiter autrement qu'avec du cannabis fumé
- Le patient utilise du cannabis chaque jour ou presque quotidiennement, passant une quantité considérable de temps improductif à cette activité
- Le fonctionnement du patient est médiocre à l'école, au travail et socialement
- Le patient a présentement une dépendance à une autre substance (autre que le tabac) ou en fait un usage abusif
- Le patient a des facteurs de risque de problèmes de consommation de cannabis: est jeune, a actuellement des troubles de l'humeur ou d'anxiété, a des antécédents de dépendance ou d'usage abusif
- Le patient signale avoir de la difficulté à arrêter ou à réduire l'usage
- Des amis ou des membres de la famille expriment des inquiétudes

cette pratique restreint la prescription de cannabis au médecin de soins primaires du patient ou, dans le cas de patients souffrant de douleurs neuropathiques complexes, au neurologue ou au spécialiste en contrôle de la douleur. C'est une politique avisée parce qu'elle réduit le risque d'interactions médicamenteuses dangereuses (par exemple, une clinique cannabinoïde qui prescrit du THC puissant à doses élevées tandis que le médecin de soins primaires prescrit des opioïdes à fortes doses). De plus, le médecin de soins primaires est plus en mesure qu'une clinique spécialisée à fort achalandage de déceler des problèmes liés au cannabis, comme un PCC, de l'anxiété ou une déficience cognitive.

Les médecins ne devraient pas prescrire plus de 400 mg par jour de cannabis à 9 % de THC, qui est une dose efficace pour la douleur mais qui cause une déficience cognitive minimale (données probantes de niveau III). Cette dose optimale devrait être efficace pour la douleur, tout en ne causant qu'une euphorie ou une déficience cognitive minimale. Des sujets dans une étude contrôlée¹³ ont ressenti un soulagement de la douleur avec 1 inhalation 3 fois par jour de cannabis fumé à 9,4 %. Une seule inhalation a produit un niveau sérique de 45 µg/l, qui est légèrement inférieur au niveau associé à l'euphorie (50 à 100 µg/l). Ces sujets dans cette étude n'ont pas eu d'effets cognitifs sérieux comme de la confusion ou une désorientation, tandis que ces effets étaient observés chez les sujets utilisant des doses plus fortes⁸. Il faudrait conseiller aux patients de ne pas retenir leur respiration après une inhalation pendant plus de quelques secondes. S'ils remarquent qu'une dose cause des déficiences cognitives, ils devraient prendre des inhalations plus petites ou moins fréquentes et retenir leur souffle moins longtemps.

On devrait commencer le traitement avec 1 inhalation par jour. Le cannabis fumé a une durée d'action d'environ 2 à 4 heures⁸. Nous suggérons une dose ne dépassant pas 1 inhalation 4 fois par jour pour éviter une intoxication au cannabis et une déficience cognitive. Une prescription de 400 mg par jour (la moitié d'un joint par jour) ou 12 g par mois permet 4 inhalations par jour pendant 30 jours. L'ordonnance doit préciser un «maximum de 9 % de THC», étant donné que la concentration de THC produite par les distributeurs varie grandement (moins de 1 % à 30 %). Des doses plus faibles sont suggérées pour les grands buveurs, ceux qui prennent des opioïdes ou des benzodiazépines et les patients qui souffrent de troubles de l'humeur et d'anxiété.

Ingestion orale de cannabis séché: Parce que la biodisponibilité du THC est 2,5 fois plus grande dans le cannabis fumé par rapport à son ingestion orale⁸, pour les patients qui consomment seulement du cannabis séché mêlé aux aliments, nous recommandons une dose ne dépassant pas 1 g par jour.

Les médecins devraient être prêts à gérer les désaccords avec les patients au sujet des prescriptions de cannabis (données probantes de niveau III). Les indications, les précautions et les contre-indications expliquées dans le présent article excluront de nombreux utilisateurs actuels de cannabis à des fins médicales. Les utilisateurs de cannabis thérapeutique ont tendance à être jeunes et à souffrir des mêmes types de douleurs que la population des patients atteints de douleurs en général, mais à avoir des taux plus élevés de problèmes de toxicomanie, d'alcoolisme et de maladies mentales⁸⁶⁻⁸⁸. De plus, notre dose maximale suggérée (400 mg par jour) est moins élevée que la dose moyenne fumée par les utilisateurs de cannabis thérapeutique (1 à 3 g par jour)⁸. La meilleure stratégie pour gérer les désaccords avec les patients est de leur offrir des énoncés explicatifs clairs, dont certains exemples sont donnés plus en détails à l'**Encadré 6**.

Encadré 6. Messages aux patients en désaccord avec votre refus de prescrire du cannabis

Les messages suivants pourraient être utiles dans les explications de votre refus de prescrire du cannabis:

- Le cannabis fumé comporte des risques sérieux et il y a peu de preuves de ses bienfaits.
- Ni Santé Canada ni une organisation médicale nationale n'a donné son aval au cannabis fumé comme médicament et les médecins sont dans l'obligation de se conformer aux normes de leur profession.
- En tant que votre médecin, je suggère que nous travaillions ensemble pour établir un traitement personnalisé pour vous. Il existe des traitements sûrs et efficaces pour votre problème.

Si le patient est à risque élevé d'effets nuisibles liés au cannabis (p. ex. jeune, anxiété concomitante, toxicomanie ou alcoolisme):

- En tant que votre médecin, je ne peux pas prescrire de médicaments qui pourraient vous nuire.

Si le patient affirme que les cannabinoïdes oraux sont inefficaces:

- Explorez la possibilité que le patient utilise le cannabis fumé pour ses effets sur l'humeur.

Si le patient demeure insatisfait:

- Je ne vous prescrirai pas de cannabis, mais je vais demander une consultation auprès d'un spécialiste de la douleur qui pourrait vous prescrire ce qu'il croit approprié.

Si vous soupçonnez des problèmes de consommation de cannabis:

- À mon avis, votre consommation de cannabis pourrait vous nuire. Il faudrait parler de façons de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis.

Si le patient vous dit que votre refus le force à acheter illégalement du cannabis:

- Je vous conseillerais de ne pas acheter de cannabis ou d'autres drogues des fournisseurs de la rue. À mon avis, la consommation de cannabis illicite nuit à votre santé et pourrait vous causer des problèmes.

Conclusion

Nous encourageons les lecteurs à consulter le document d'orientation préliminaire sur le cannabis séché récemment rendu public par le Collège des médecins de famille du Canada⁸⁹. Les lignes directrices futures devraient se fonder sur une révision systématique des ouvrages scientifiques sur la sécurité et l'efficacité du cannabis fumé. Les recommandations dans les lignes directrices devraient reposer sur un consensus de cliniciens et de chercheurs qui n'ont pas d'importants conflits d'intérêts. Il faut des recherches plus approfondies sur l'efficacité et l'innocuité à long terme du cannabis fumé par rapport aux cannabinoïdes pharmaceutiques, aux opioïdes et aux autres analgésiques standards. Il ne faudrait prescrire du cannabis fumé qu'aux patients souffrant de douleurs neuropathiques sévères qui n'ont pas répondu aux analgésiques standards et aux cannabinoïdes synthétiques. Il ne devrait pas être prescrit aux patients de 25 ans ou moins; aux femmes enceintes ou qui planifient une grossesse; à ceux qui ont des problèmes de consommation de cannabis, d'alcool ou de drogues; à ceux qui font actuellement ou ont fait par le passé une psychose ou encore ont de forts antécédents familiaux de psychose; ou aux patients qui ont une maladie cardiovasculaire ou respiratoire. La dose maximale recommandée est de 400 mg par jour ou 12 g par mois. 🌿

D^r Kahan est professeur agrégé au Département de médecine familiale et communautaire de la University of Toronto et directeur médical du Service de toxicomanie du Women's College Hospital. **D^r Srivastava** est professeure adjointe et chercheuse scientifique au Département de médecine familiale et communautaire de la University of Toronto et médecin membre du personnel de l'Équipe de santé familiale du St Joseph's Health Centre. **D^r Spithoff** est médecin membre du personnel de l'Équipe de santé familiale du Women's College Hospital. **D^r Bromley** est médecin membre du personnel du Centre de santé communautaire de Sandy Hill à Ottawa, en Ontario.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont collaboré à la recherche documentaire et à l'interprétation des ouvrages, ainsi qu'à la préparation du manuscrit aux fins de présentation.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^r Meldon Kahan, Substance Use Service, Women's College Hospital, 76 Grenville St, Toronto, ON M5S 1B1; téléphone 416 323-7559, poste 7; courriel meldon.kahan@wchospital.ca

Références

- Marihuana for medical purposes regulations. *Canada Gazette Part I* 2012;146(50):3422-536.
- Reinarman C, Nunberg H, Lanthier F, Heddeston T. Who are the medical marijuana patients? Population characteristics from nine California assessment clinics. *J Psychoactive Drugs* 2011;43(2):128-35.
- Swift W, Gates P, Dillon P. Survey of Australians using cannabis for medical purposes. *Harm Reduct J* 2005;2:18.
- Prentiss D, Power R, Balmes G, Tzuang G, Israelski DM. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35(1):38-45.
- Ware MA, Adams H, Guy GW. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract* 2005;59(3):291-5.
- Ogborne AC, Smart RG, Weber T, Birchmore-Timney C. Who is using cannabis as a medicine and why: an exploratory study. *J Psychoactive Drugs* 2000;32(4):435-43.
- National Opioid Use Guideline Group. *Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain*. Hamilton, ON: National Opioid Use Guideline Group; 2010. Accessible à: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid>. Réf. du 27 octobre 2014.
- Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme. *Information for health care professionals: cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids*. Ottawa, ON: Santé Canada; 2013. Accessible à: www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/marihuana/med/infoprof-eng.php. Réf. du 27 octobre 2014.
- Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S et collab. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68(7):515-21.
- Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, Millman J, Bentley H, Gouaux B et collab. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. *J Pain* 2008;9(6):506-21.
- Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B et collab. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2009;34(3):672-80.
- Corey-Bloom J, Wolfson T, Gamst A, Jin S, Marcotte TD, Bentley H et collab. Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. *CMAJ* 2012;184(10):1143-50.
- Ware MA, Wang T, Shapiro S, Robinson A, Ducruet T, Huynh T et collab. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2010;182(14):E694-701.
- Aggarwal SK, Carter GT, Sullivan MD, Zumbunnen C, Morrill R, Mayer JD. Characteristics of patients with chronic pain accessing treatment with medical cannabis in Washington State. *J Opioid Manag* 2009;5(5):257-86.
- Gonzalez R. Acute and non-acute effects of cannabis on brain functioning and neuropsychological performance. *Neuropsychol Rev* 2007;17(3):347-61.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction* 2002;97(9):1123-35.
- Nocon A, Wittchen HU, Pfister H, Zimmermann P, Lieb R. Dependence symptoms in young cannabis users? A prospective epidemiological study. *J Psychiatr Res* 2006;40(5):394-403.
- Lynskey MT, Vink JM, Boomsma DI. Early onset cannabis use and progression to other drug use in a sample of Dutch twins. *Behav Genet* 2006;36(2):195-200.
- Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RS et collab. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109(40):E2657-64.
- Lisdahl KM, Price JS. Increased marijuana use and gender predict poorer cognitive functioning in adolescents and emerging adults. *J Int Neuropsychol Soc* 2012;18(4):678-88.
- Jager G, Ramsey NF. Long-term consequences of adolescent cannabis exposure on the development of cognition, brain structure and function: an overview of animal and human research. *Curr Drug Abuse Rev* 2008;1(2):114-23.
- Bonn-Miller MO, Boden MT, Bucossi MM, Babson KA. Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2014;40(1):23-30.
- Neumann AM, Blondell RD, Jaanimägi U, Giambrone AK, Homish GG, Lozano JR et collab. A preliminary study comparing methadone and buprenorphine in patients with chronic pain and coexistent opioid addiction. *J Addict Dis* 2013;32(1):68-78.
- Reisfield GM, Wasan AD, Jamison RN. The prevalence and significance of cannabis use in patients prescribed chronic opioid therapy: a review of the extant literature. *Pain Med* 2009;10(8):1434-41.
- Stein MD, Caviness CM, Anderson BJ. Alcohol use potentiates marijuana problem severity in young adult women. *Womens Health Issues* 2014;24(1):e77-82.
- Chun TH, Spirito A, Hernández L, Fairlie AM, Sindelar-Manning H, Eaton CA et collab. The significance of marijuana use among alcohol-using adolescent emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2010;17(1):63-71.
- Lindsay JA, Stotts AL, Green CE, Herin DV, Schmitz JM. Cocaine dependence and concurrent marijuana use: a comparison of clinical characteristics. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2009;35(3):193-8.
- Salomonsen-Sautel S, Sakai JT, Thurstone C, Corley R, Hopfer C. Medical marijuana use among adolescents in substance abuse treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(7):694-702.
- Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry* 2008;7(2):68-71.
- Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004;184:110-7.
- Dragt S, Nieman DH, Schultze-Lutter F, van der Meer F, Becker H, de Haan L et collab. Cannabis use and age at onset of symptoms in subjects at clinical high risk for psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125(1):45-53.
- Manrique-García E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Andreasson S, Allebeck P. Cannabis, schizophrenia and other non-affective psychoses: 35 years of follow-up of a population-based cohort. *Psychol Med* 2012;42(6):1321-8.
- Le Bec PY, Fatséas M, Denis C, Lavie E, Auriacombe M. Cannabis and psychosis: search of a causal link through a critical and systematic review [article en français]. *Encephale* 2009;35(4):377-85.
- Kuepper R, van Os J, Lieb R, Wittchen HU, Höfler M, Henquet C. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ* 2011;342:d738.
- Davis GP, Compton MT, Wang S, Levin FR, Blanco C. Association between cannabis use, psychosis, and schizotypal personality disorder: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Schizophr Res* 2013;151(1-3):197-202.

36. Sheik HU, Matthew PG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18(5):414.
37. Wolff V, Lauer V, Rouyer O, Sellal F, Meyer N, Raul JS et collab. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: a prospective study in 48 consecutive young patients. *Stroke* 2011;42(6):1778-80.
38. Hartung B, Kaufenstein S, Ritz-Timme S, Daldrup T. Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. *Forensic Sci Int* 2014;237:e11-3.
39. Rodríguez-Castro CE, Alkhateeb H, Elfar A, Saifuddin F, Abbas A, Siddiqui T. Recurrent myopericarditis as a complication of marijuana use. *Am J Case Rep* 2014;15:60-2.
40. Deharo P, Massoure PL, Fourcade L. Exercise-induced acute coronary syndrome in a 24-year-old man with massive cannabis consumption. *Acta Cardiol* 2013;68(4):425-8.
41. Reid PT, Macleod J, Robertson JR. Cannabis and the lung. *J R Coll Physicians Edinb* 2010;40(4):328-3.
42. Hall P, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009;374(9698):1383-91.
43. Wong S, Ordean A, Kahan M. Substance use in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;114(2):190-202.
44. Saban A, Flisher AJ, Grimsrud A, Morojele N, London L, Williams DR et collab. The association between substance use and common mental disorders in young adults: results from the South African Stress and Health (SASH) survey. *Pan Afr Med J* 2014;17(Suppl 1):11.
45. Crippa JA, Zuardi AW, Martin-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P et collab. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum Psychopharmacol* 2009;24(7):515-23.
46. Cheung JT, Mann RE, Ialomiteanu A, Stoduto G, Chan V, Ala-Leppilampi K et collab. Anxiety and mood disorders and cannabis use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2010;36(2):118-22.
47. Horwood LJ, Fergusson DM, Coffey C, Patton GC, Tait R, Smart D et collab. Cannabis and depression: an integrative data analysis of four Australasian cohorts. *Drug Alcohol Depend* 2012;126(3):369-78.
48. Serafini G, Pompili M, Innamorati M, Rihmer Z, Sher L, Girardi P. Can cannabis increase the suicide risk in psychosis? A critical review. *Curr Pharm Des* 2012;18(32):5165-87.
49. Kokkevi A, Richardson C, Olszewski D, Matias J, Monshouer K, Bjarnason T. Multiple substance use and self-reported suicide attempts by adolescents in 16 European countries. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012;21(8):443-50.
50. Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. *Addiction* 2006;101(4):556-69.
51. Degenhardt L, Coffey C, Romaniuk H, Swift W, Carlin JB, Hall WD et collab. The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction* 2013;108(1):124-33.
52. Buckner JD, Heimberg RG, Schneier FR, Liu SM, Wang S, Blanco C. The relationship between cannabis use disorders and social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend* 2012;124(1-2):128-34.
53. Cogle JR, Bonn-Miller MO, Vujanovic AA, Zvolensky MJ, Hawkins KA. Posttraumatic stress disorder and cannabis use in a nationally representative sample. *Psychol Addict Behav* 2011;25(3):554-8.
54. Wong SS, Zhou B, Goebert D, Hishinuma ES. The risk of adolescent suicide across patterns of drug use: a nationally representative study of high school students in the United States from 1999 to 2009. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013;48(10):1611-20.
55. Dannon PN, Lowengrub K, Amiaz R, Grunhaus L, Kotler M. Comorbid cannabis use and panic disorder: short term and long term follow-up study. *Hum Psychopharmacol* 2004;19(2):97-101.
56. Moreira FA, Wotjak CT. Cannabinoids and anxiety. *Curr Top Behav Neurosci* 2010;2:429-50.
57. Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, Rehm J. Cannabis use and mental health-related quality of life among individuals with anxiety disorders. *J Anxiety Disord* 2012;26(8):799-810.
58. Arendt M, Rosenberg R, Fjordback L, Brandholdt J, Fuldager L, Sher L et collab. Testing the self-medication hypothesis of depression and aggression in cannabis-dependent subjects. *Psychol Med* 2007;37(7):935-45.
59. Budney AJ, Moore BA, Vandrey RG, Hughes JR. The time course and significance of cannabis withdrawal. *J Abnorm Psychol* 2003;112(3):393-402.
60. Callaghan RC, Allebeck P, Sidorchuk A. Marijuana use and risk of lung cancer: a 40-year cohort study. *Cancer Causes Control* 2013;24(10):1811-20.
61. Hancox RJ, Poulton R, Ely M, Welch D, Taylor DR, McLachlan CR. Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010;35(1):42-7.
62. Tetrault JM, Crothers K, Moore BA, Mehra R, Concato J, Fiellin DA. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007;167(3):221-8.
63. Sewell RA, Poling J, Sofuoglu M. The effect of cannabis compared with alcohol on driving. *Am J Addict* 2009;18(3):185-93.
64. Mann RE, Adlaf E, Zhao J, Stoduto G, Ialomiteanu A, Smart RG et collab. Cannabis use and self-reported collisions in a representative sample of adult drivers. *J Safety Res* 2007;38(6):669-74.
65. Drummer OH, Gerostamoulos J, Batziris H, Chu M, Caplehorn J, Robertson MD et collab. The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accid Anal Prev* 2004;36(2):239-48.
66. Laumon B, Gadegebeku B, Martin JL, Biecheler MB; SAM Group. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *BMJ* 2005;331(7529):1371.
67. Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 2004;73(2):109-19.
68. Neavyn MJ, Blohm E, Babu KM, Bird SB. Medical marijuana and driving: a review. *J Med Toxicol* 2014;10(3):269-79.
69. Barnes MP. Sativex: clinical efficacy and tolerability in the treatment of symptoms of multiple sclerosis and neuropathic pain. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7(5):607-15.
70. Bestard JA, Toth CC. An open-label comparison of nabilone and gabapentin as adjuvant therapy or monotherapy in the management of neuropathic pain in patients with peripheral neuropathy. *Pain Pract* 2011;11(4):353-68.
71. Frank B, Serpell MG, Hughes J, Matthews JN, Kapur D. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. *BMJ* 2008;336(7637):199-201.
72. Toth C, Mawani S, Brady S, Chan C, Liu C, Mehina E et collab. An enriched-enrolment, randomized withdrawal, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled, parallel assignment efficacy study of nabilone as adjuvant in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2012;153(10):2073-82.
73. Aragona M, Onesti E, Tomassini V, Conte A, Gupta S, Gilio F et collab. Psychopathological and cognitive effects of therapeutic cannabinoids in multiple sclerosis: a double-blind, placebo controlled, crossover study. *Clin Neuropharmacol* 2009;32(1):41-7.
74. Namaka M, Leong C, Grossberndt A, Klowak M, Turcotte D, Eshfahani F et collab. A treatment algorithm for neuropathic pain: an update. *Consult Pharm* 2009;24(12):885-902.
75. Cooper ZD, Comer SD, Haney M. Comparison of the analgesic effects of dronabinol and smoked marijuana in daily marijuana smokers. *Neuropsychopharmacology* 2013;38(10):1984-92. Publication en ligne du 22 avril 2013.
76. Mendelson JH, Mello NK. Reinforcing properties of oral delta 9-tetrahydrocannabinol, smoked marijuana, and nabilone: influence of previous marijuana use. *Psychopharmacology (Berl)* 1984;83(4):351-6.
77. Issa MA, Narang S, Jamison RN, Michna E, Edwards RR, Penetar DM et collab. The subjective psychoactive effects of oral dronabinol studied in a randomized, controlled crossover clinical trial for pain. *Clin J Pain* 2014;30(6):472-8.
78. Wesnes KA, Annas P, Edgar CJ, Deepprose C, Karlsten R, Philipp A et collab. Nabilone produces marked impairments to cognitive function and changes in subjective state in healthy volunteers. *Psychopharmacol* 2010;24(11):1659-69.
79. Kurzthaler I, Bodner T, Kemmler G, Entner T, Wissel J, Berger T et collab. The effect of nabilone on neuropsychological functions related to driving ability: an extended case series. *Hum Psychopharmacol* 2005;20(4):291-3.
80. Karschner EL, Darwin WD, McMahon RP, Liu F, Wright S, Goodwin RS et collab. Subjective and physiological effects after controlled Sativex and oral THC administration. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89(3):400-7.
81. Ware MA, St Arnaud-Trempe E. The abuse potential of the synthetic cannabinoid nabilone. *Addiction* 2010;105(3):494-503.
82. Abrams DI, Vizoso HP, Shade SB, Jay C, Kelly ME, Benowitz NL. Vaporization as a smokeless cannabis delivery system: a pilot study. *Clin Pharmacol Ther* 2007;82(5):572-8.
83. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician* 2011;57:1257-66 (ang), e407-18 (fr).
84. Brown RL, Rounds LA. Conjoint screening questionnaires for alcohol and other drug abuse: criterion validity in a primary care practice. *Wis Med J* 1995;94(3):135-40.
85. Nussbaum AM, Boyer JA, Kondrad EC. "But my doctor recommended pot": medical marijuana and the patient-physician relationship. *J Gen Intern Med* 2011;26(11):1364-7.
86. Pesce A, West C, Rosenthal M, West R, Crews B, Mikel C et collab. Marijuana correlates with use of other illicit drugs in a pain patient population. *Pain Physician* 2010;13(3):283-7.
87. Reisfield GM, Wasan AD, Jamison RN. The prevalence and significance of cannabis use in patients prescribed chronic opioid therapy: a review of the extant literature. *Pain Med* 2009;10(8):1434-41.
88. Ste-Marie PA, Fitzcharles MA, Gamsa A, Ware MA, Shir Y. Association of herbal cannabis use with negative psychosocial parameters in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(8):1202-8.
89. Collège des médecins de famille du Canada. *Authorizing dried cannabis for pain or anxiety: preliminary guidance from the College of Family Physicians of Canada*. Mississauga ON: Collège des médecins de famille du Canada; 2014.