

Médecine intégrative: ce qui a changé en 2022

Dre CAITRIONA UNGARELLI-McEVOY^a, AUREORE FERNANDEZ^b, Dr BENEDIKT M. HUBER^c,
Dr CLAUDE VANEY^d, Pre BARBARA BROERS^e, Pre CHANTAL BERNA^b et Dre NOÉMÍ ZURRÓN^b

Rev Med Suisse 2023; 19: 38-41 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.809-10.38

En termes de nouveautés 2022, nous présentons en premier lieu un article scientifique traitant de la pleine conscience: une méta-analyse montre des effets tant préventifs que thérapeutiques pour la population pédiatrique. Le deuxième article scientifique présenté traite de l'acupuncture dans un contexte obstétrical, démontrant son efficacité sur la douleur postcésarienne et sur la capacité fonctionnelle, en améliorant la mobilisation précoce. Ces deux approches bénéficient donc d'un niveau de preuve scientifique croissant appelant à une implantation clinique. Finalement, nous offrons un résumé pratique concernant la prescription de cannabis, tout particulièrement utile suite à la levée de l'obligation d'autorisation de l'OFSP dès le 1^{er} août 2022. Néanmoins, nous soulignons que les preuves restent faibles concernant l'efficacité des cannabinoïdes dans la plupart des indications.

Integrative medicine: what's new in 2022

To illustrate the news of 2022, we present first a scientific article on mindfulness: a meta-analysis shows both preventive and therapeutic effects for the pediatric population. A second scientific article is summarized: it investigated acupuncture in an obstetrical context, demonstrating its effectiveness on post-caesarean pain and on functional capacity, by improving early mobilization. Hence, these approaches have an increasing level of scientific evidence in these given fields, calling for a clinical implementation. Finally, we offer a practical summary concerning the prescription of cannabis, especially useful following the abolishment of the obligatory FOPH authorization as of August 1, 2022. Nevertheless, we underline that the evidence for cannabinoids being effective remains weak in most indications.

INTRODUCTION

Le Centre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC) du CHUV/Université de Lausanne s'est associé au Groupe d'intérêt suisse pour la pédiatrie intégrative (SIGIP, <https://sigip.org/fr/>) ainsi qu'à la Société suisse du cannabis en médecine (SSCM, www.sscm-sscm.ch/fr) pour cet article de revue des nouveautés en médecine intégrative en 2022.

^aCentre de médecine intégrative et complémentaire, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^bCentre de médecine intégrative et complémentaire et Centre d'antalgie, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, ^cCentre de pédiatrie intégrative, Clinique de pédiatrie, HFR Fribourg, Hôpital cantonal, 1708 Fribourg, ^dClinique Bernoise, 3963 Crans-Montana, ^eUnité dépendances, Service de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève et Université de Genève, 1211 Genève 4
caitriona.ungarelli@chuv.ch | aureore.fernandez@chuv.ch | benedikt.huber@h-fr.ch
claud.vaney@bermerklinik.ch | barbara.broers@unige.ch | chantal.berna-renella@chuv.ch
noemie.zurron@chuv.ch

La médecine intégrative offre des outils pour favoriser la salutogenèse, ce qui semble particulièrement pertinent pour les populations vulnérables que ce soit, par exemple, en pédiatrie ou en obstétrique.

Face à l'augmentation des troubles anxiodépressifs des jeunes générations,¹ certaines approches non pharmacologiques de médecine intégrative représentent des pistes intéressantes pour renforcer les ressources et la capacité de résilience. Les interventions basées sur la pleine conscience (Mindfulness-Based Interventions, MBI) bénéficient d'un niveau de preuve scientifique croissant. Le premier article¹ est une revue systématique de la littérature évaluant l'efficacité des MBI chez des enfants en âge préscolaire et démontrant que ces techniques peuvent soutenir le développement de l'autorégulation.

La deuxième étude présentée, publiée dans le *JAMA Network Open*,² démontre que l'acupuncture est non seulement efficace sur les douleurs, mais qu'elle a aussi un impact sur l'autonomie des patientes hospitalisées en obstétrique. Cette étude clinique soutient la faisabilité et l'implantation de ce type d'approche dans un contexte hospitalier.

Le niveau de preuve reste cependant encore faible pour certaines approches de médecine complémentaire, par exemple concernant l'utilisation du cannabis à visée thérapeutique, traitée dans notre dernier segment (contribution des collègues de la SSCM). Nous avons trouvé important de traiter cette thématique pour deux raisons. D'une part, la plante de cannabis et les molécules dérivées de celle-ci se trouvent utilisées tant en médecine conventionnelle (produits synthétiques comme le Sativex, Dronabinol ou Nabiximol) que complémentaire (la teinture de cannabis est une préparation magistrale, qui fait partie de la phytothérapie). Au vu de cette interface, le cannabis et ses dérivés semblent bien appartenir à la médecine intégrative.

La plupart des études systématiques concluent à des preuves très faibles à nulles du cannabis mais elles sont faites sur la base des produits synthétiques alors que, dans notre pays, tout au moins, une grande partie des patients préfèrent des prescriptions magistrales issues de la plante entière.³

D'autre part, et ce depuis le 1^{er} août 2022, tout médecin ayant une autorisation de prescription pour des stupéfiants en Suisse est libre de prescrire des produits de cannabis à visée thérapeutique. Il y a donc un intérêt accru pour nos collègues en médecine de premier recours à mieux connaître le cannabis et son utilisation, pour pouvoir maîtriser cet outil intégratif qui leur est ainsi mis à disposition.

LA PLEINE CONSCIENCE POUR LES ENFANTS

Les MBI sont de plus en plus reconnues, également adaptées et proposées aux enfants et aux adolescents.⁴⁻⁶

Face à une augmentation du stress, des problèmes de santé mentale et des troubles du comportement chez les enfants, notamment en lien avec la pandémie du Covid-19, Bockmann et Yu ont cherché à connaître l'état des preuves scientifiques pour des MBI dans la petite enfance.¹ Ils souhaitaient tout particulièrement savoir si les programmes étaient efficaces pour le développement de l'autorégulation des jeunes enfants, puisque celle-ci joue un rôle important dans les troubles mentionnés. Leur revue systématique a analysé 18 études investiguant, dans des classes de petite enfance (3-6 ans), différents programmes de MBI partageant les exercices de respiration comme élément commun: basées sur le yoga, axées sur la conscience corps-esprit, ou combinées avec un apprentissage socio-affectif. L'évolution des compétences en matière d'autorégulation a été mesurée à l'aide d'échelles d'évaluation par des enseignants et des parents ainsi que des évaluations directes basées sur les performances. Bien que les programmes varient en termes de structure, de conception, de compétences enseignées, de fréquence de pratique et de durée, ces études démontrent systématiquement que les MBI peuvent soutenir le développement de l'autorégulation chez les enfants. Cela concerne en particulier la régulation cognitive mais aussi celles émotionnelle et comportementale. Bockmann et Yu soulignent que ce sont les enfants confrontés à des difficultés supplémentaires d'ordres économique, domestique, comportemental ou cognitif qui bénéficient le plus des MBI. Ces dernières offrent ainsi une stratégie très prometteuse de prévention globale de la santé et leur application auprès de jeunes enfants peut permettre de créer des facteurs de protection contre de potentielles difficultés comportementales et académiques ainsi que des troubles sociaux et émotionnels.

Ces résultats sont particulièrement pertinents de nos jours, alors qu'un nombre croissant d'enfants souffrent de stress et contraintes liés à des crises familiales, régionales ou globales (par exemple, guerres, pandémie, etc.). Bockman et Yu démontrent que des programmes de MBI proposés par des enseignants dans des classes de petite enfance sont faisables et efficaces pour promouvoir l'autorégulation. En atteignant un large éventail d'enfants, il s'agit d'une mesure intéressante de préventions primaire et secondaire. En outre, au vu de la validation de multiples indications différentes, les MBI prennent aussi de plus en plus d'importance en tant que thérapies non pharmacologiques pour les enfants et adolescents.⁶⁻⁹ Les acteurs de la santé de l'enfant sont encouragés à se familiariser avec elles pour améliorer l'autorégulation, l'humeur, le comportement et la qualité de vie des jeunes patients.

Le potentiel préventif et thérapeutique des MBI est de plus en plus reconnu et basé sur des preuves scientifiques. La revue de Bockmann et Yu montre des résultats prometteurs en ce qui concerne la promotion de l'autorégulation par les MBI dans la petite enfance, qui est essentielle dans la vie. Cette approche pourrait être aussi évoquée dans la prise en charge d'enfants et d'adolescents réfugiés de régions en guerre.

EFFICACITÉ DE L'ACUPUNCTURE DANS LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR POSTCÉSARIENNE

De nombreuses études portent sur l'efficacité de l'acupuncture pour le traitement de la douleur.¹⁰ Un essai clinique randomisé s'est intéressé à l'application de l'acupuncture dans la gestion de la douleur suite à un accouchement par césarienne.² En effet, l'antalgie médicamenteuse est souvent limitée par l'allaitement et le désir de prendre soin du nouveau-né et devient insuffisante.

Cette étude prospective allemande s'est portée sur des femmes ayant subi une césarienne électorale non compliquée afin d'évaluer l'efficacité de l'acupuncture comme antalgie supplémentaire au protocole standard. L'étude propose 3 bras: a) acupuncture: des aiguilles semi-permanentes, sous pansement, sont posées 20 minutes avant la césarienne pour 3 jours, les patientes sont invitées à stimuler les points pendant 3 à 5 minutes avant toute demande d'antalgique en réserve (n = 60); b) placebo, une stimulation cutanée simulant une piqûre est menée proche des points d'acupuncture, puis un pansement identique est appliqué (n = 60) et c) contrôle, aucune intervention, groupe non randomisé (n = 60).

Les résultats montrent une moyenne d'intensité douloureuse moindre lors de la mobilisation à J1 pour le groupe acupuncture, comparé au placebo et contrôle. En plus de mesurer l'effet sur les douleurs, cette étude a l'avantage d'évaluer la fonction et l'autonomie des patientes. Ainsi, 68% de celles-ci ont pu être mobilisées à J0 et 98% à J1 dans le groupe acupuncture, alors que pour le groupe contrôle cette proportion est de 20% à J0 et de 58% à J1. Le retrait de la sonde urinaire a également eu lieu plus tôt, chez 93% des patientes à J1 pour l'acupuncture versus 70% chez les contrôles.

Aucun événement indésirable n'a été rapporté en lien avec l'intervention. Seules deux patientes ont relevé de l'inconfort aux points d'acupuncture, dont l'une serait toutefois d'accord de recourir à nouveau à cette technique à l'avenir.

Cette étude a démontré que l'acupuncture est une technique sûre et efficace pour la douleur et permet une mobilisation plus rapide des parturientes. En sachant que la priorité de cette population est en général les soins du nouveau-né, un regain de mobilité précoce est un bénéfice non négligeable.

L'acupuncture est sûre et efficace dans le traitement de la douleur postcésarienne. De plus, elle favorise la mobilisation. Elle peut être recommandée de routine lors de césariennes électorales comme complément à l'antalgie standard, dans la mesure où les ressources en personnel et en temps le permettent.

DOCTEUR, PRESCRIVEZ-MOI DU CANNABIS!

«From Pariah to Prescription», ce court slogan du célèbre chercheur et expert en la matière Russo¹¹ décrit avec élégance l'évolution de l'opinion sur le cannabis médicinal au cours des trois dernières décennies. Cette déclaration prend tout son sens en cette année 2022, alors que l'OFSP a supprimé la

nécessité d'une autorisation spéciale pour la prescription de médicaments à base de cannabis. Le législateur espère que la révision correspondante de la Loi suisse sur les stupéfiants permettra au plus grand nombre de patient-e-s d'accéder au cannabis médicinal avec moins d'efforts administratifs. Cette modification de la loi va par ailleurs dans le sens de la mission de la SSCM fondée en 2021 et qui vise à promouvoir une approche scientifiquement rationnelle, déstigmatisée et un accès simplifié aux thérapies par le cannabis médicinal.

Il est toutefois intéressant de noter que cette «ouverture» n'est pas le fruit d'une démonstration scientifique de l'efficacité du cannabis, mais qu'elle résulte d'une augmentation presque exponentielle des demandes pour une autorisation spéciale auprès de l'OFSP.

En effet, les différentes méta-analyses^{12,13} sur le potentiel thérapeutique du cannabis arrivent toutes à la conclusion que les niveaux de preuve restent souvent modestes, voire faibles, lors des essais cliniques conventionnels qui le comparent à un placebo. Pour cette raison, les caisses-maladie prennent difficilement en charge les coûts de ce médicament.

Selon ces méta-analyses, il existe des preuves raisonnables en faveur de l'utilisation des cannabinoïdes (dont font partie le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) et le CBD (cannabidiol)) pour certaines indications spécifiques, telles que les nausées et vomissements associés à la chimiothérapie et la spasticité, surtout dans la sclérose en plaques. Il n'est cependant pas certain que les cannabinoïdes puissent soulager la douleur, et si tel était le cas, ce ne serait que pour la douleur neuropathique, et les bienfaits seraient alors modestes.^{12,13} Finalement, des preuves de faible qualité semblent démontrer que les cannabinoïdes augmentent l'appétit et la prise de poids chez les patients atteints du sida, améliorent les symptômes des troubles du sommeil et ceux du syndrome de Gilles de la Tourette.^{12,13} Les preuves sur l'efficacité des cannabinoïdes sont tout aussi faibles dans le traitement de l'anxiété, de la psychose et de la dépression.^{12,13}

Il semble toutefois important de souligner que ces revues systématiques se basent surtout sur des recherches avec du THC synthétique (dronabinol), à faible dosage, tandis que les patients consomment préférentiellement des préparations extraites de la plante entière contenant tous les principes actifs.³ Les études actuelles ne représentent donc pas la réalité clinique. De plus, les connaissances se développent progressivement sur cette plante riche non seulement en cannabinoïdes (> 100 substances différentes), mais aussi en d'autres principes actifs (terpènes) qui pourraient tous avoir leur propre intérêt médical. Un résumé des deux principaux cannabinoïdes se trouve dans l'encadré 1 et une vue d'ensemble des possibles utilisations en fonction du principe actif dans le tableau 1.

Selon l'état actuel des connaissances et la littérature disponible, une médication à base de cannabis ne peut pas être recommandée comme traitement de première ligne dans aucune indication. Chaque utilisation doit être considérée comme un essai thérapeutique individuel après que le traitement standard s'est avéré inefficace, insuffisant ou qu'il n'a pas été toléré en raison d'effets secondaires.

	ENCADRÉ 1	Les deux principaux cannabinoïdes	
--	------------------	--	--

Les deux principaux cannabinoïdes issus de la plante de cannabis, qui ont fait l'objet d'études scientifiques et sont utilisés dans la pratique, sont le THC et le CBD.

Le THC agit en se liant à des récepteurs cannabinoïdes spécifiques du système endocannabinoïde, qui participe à la régulation de nombreux processus physiologiques (traitement de la douleur, régulation du stress, appétit, etc.). Le THC peut donc avoir un effet analgésique (modeste), antispastique, stimuler l'appétit et agir contre les nausées et les vomissements. Il peut également réduire la pression intraoculaire et améliorer le sommeil. À fortes doses, la substance a un effet stupéfiant ou psychoactif, mais plutôt rare à des doses thérapeutiques orales.

Le CBD a, entre autres, des effets antiépileptiques, anxiolytiques, anti-inflammatoires et relaxants. Même à fortes doses, cette substance ne provoque pas de sensation de «défonce». Au contraire, en combinaison avec le THC, le CBD peut réduire ses effets psychoactifs.^{15,16}

Aussi, une publication récente dans le *BMJ*¹⁴ recommande, pour la douleur chronique (cancéreuse et non cancéreuse) en échec thérapeutique, un essai individuel avec un médicament à base de cannabinoïdes non inhalé, en complément du traitement standard. Cette recommandation se base sur l'intérêt pour le patient d'une amélioration même faible de l'intensité de la douleur, du fonctionnement physique et de la qualité du sommeil, tout en acceptant un faible risque d'effets secondaires (notamment chute de tension) au début du traitement. À noter que l'effet des préparations à base de cannabis est très individuel et dépend de la dose. Le taux de non-réponses pour les préparations de cannabis contenant du THC est d'environ 30%. Un essai avec n = 1 implique évidemment un suivi des patient-e-s et un arrêt du traitement en cas d'absence d'amélioration.

Les médecins qui souhaitent prescrire des médicaments à base de cannabinoïdes avec < 1% de THC peuvent le faire sur une ordonnance normale, et nous recommandons de prescrire des

	TABLEAU 1	Utilisations principales selon le principe actif	
--	------------------	---	--

CBD: cannabidiol; THC: delta-9-tétrahydrocannabinol.

THC

- Spasticité ou crampes musculaires, par exemple, sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, paraplégie, paralysie cérébrale, maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer
- Douleurs chroniques, par exemple, douleurs neuropathiques, cancéreuses ou liées à la polyarthrite, fibromyalgie, migraines, céphalées
- Nausées, vomissements, perte d'appétit et amaigrissement (par exemple, en contexte oncologique)
- Maladies neurologiques, syndromes de Gilles de la Tourette ou des jambes sans repos, dyskinesies
- Glaucome
- Troubles du sommeil

CBD

- Formes d'épilepsie précoces et résistant aux traitements (syndromes de Dravet et de Lennox-Gastaut)
- Troubles anxieux et attaques de panique
- Inflammations chroniques et douleurs
- Humeurs dépressives
- Soulagement des symptômes lors du sevrage d'autres médicaments

TABLEAU 2 Dosages proposés pour le THC et le CBD

CBD: cannabidiol; THC: delta-9-tétrahydrocannabinol.

THC: la devise est: «Start Low, Go Slow, Stay Low»

- Le dosage thérapeutique optimal de THC doit être déterminé individuellement
- La recherche de la dose peut durer 2 semaines ou plus
- Il est important de commencer par un dosage oral faible, par exemple, 2 à 3 x/jour 2,5 mg de THC, ou plus bas (par exemple, chez les patients âgés et/ou polymédiqués)
- Il est recommandé de prendre la toute première dose le soir
- Ensuite, le dosage peut être augmenté progressivement en fonction de la tolérance jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité
- Commencez par une faible dose, augmentez lentement et maintenez la dose aussi faible que possible
- Les doses orales quotidiennes typiques de THC vont généralement, en fonction de la réponse et de la tolérance, de 2,5 à 30 mg de THC (max 50 mg de THC/jour, rarement plus), généralement réparties en plusieurs prises
- La dose orale maximale par prise est de 10 mg de THC (rarement plus)
- Début de l'effet de 30 à 90 minutes après la prise, pour une durée de 4 à 6 heures

CBD

- La fourchette de dosage est très large
- Il n'existe pas de recommandations de dosage basées sur l'évidence. Dans la pratique, des doses orales de CBD comprises entre 2,5 et 100 mg de CBD/jour (parfois réparties en plusieurs prises) sont souvent prescrites, sauf chez les enfants:
 - Enfants souffrant de formes d'épilepsie résistant au traitement (par exemple, syndromes de Dravet ou de Lennox-Gastaut), les études ont utilisé des doses orales comprises entre 2 et 5 mg, voire 50 mg, de CBD/kg de poids corporel/jour, réparties en plusieurs prises

(Publié avec l'accord de la Société suisse du cannabis, réf. 17).

préparations magistrales (pas les produits synthétiques). Pour la prescription de médicaments avec 1% de THC ou plus, une ordonnance à souche est nécessaire (tableau 2). Les médecins sont invités à documenter la prescription (www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/heilmittel/med-anwend-cannabis/meldesystem-cannabisarzneimittel.html). Cette documentation permettra peut-être de récolter des données précieuses sur l'intérêt clinique des cannabinoïdes pour nos patient-e-s et, à terme, de faire pression pour le remboursement en tant que médicament. En effet, le non-remboursement reste actuellement la plus grande barrière pour l'accès aux traitements à base de cannabinoïdes pour les patient-e-s.

La SSCM a préparé des documents utiles à l'intention des professionnels et des patient-e-s. Ils contiennent des informations sur les cannabinoïdes, leurs effets principaux et secondaires, les médicaments à disposition en Suisse, leur prescription, des conseils pour le remboursement, la conduite automobile et le voyage. Des recommandations cliniques pour diverses indications sont en cours d'élaboration. Ces documents sont rendus disponibles sur le site www.sgcm-sscm.ch

CONCLUSION

Les études présentées ici nous motivent à élargir les prises en charge en médecine de premier recours avec des approches non pharmacologiques validées, ou de discuter plus facilement avec les patients d'options thérapeutiques complémentaires. Aussi, nous offrons des outils et une synthèse des connaissances actuelles sur les cannabinoïdes afin d'aider les médecins à négocier et débiter une prescription basée sur une bonne

évaluation du risque-bénéfice, en tenant en compte les choix et préférences des patient-e-s.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en lien avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les interventions basées sur la pleine conscience ont un potentiel tant préventif que thérapeutique, aussi pour la population pédiatrique
- L'acupuncture n'a pas seulement un effet sur la douleur postcésarienne, mais également sur la capacité fonctionnelle et peut améliorer la mobilisation précoce
- À l'exception de quelques indications spécifiques (spasticité de maladie neurologique), les preuves scientifiques en faveur de l'utilisation du cannabis thérapeutique sont encore faibles
- Pour la douleur chronique (cancéreuse et non cancéreuse) résistant aux traitements conventionnels, l'introduction d'un médicament à base de cannabinoïdes, non inhalé, peut être recommandée, en complément du traitement standard. Cependant, l'essai doit être suivi et le traitement arrêté en cas d'absence d'amélioration. Les patients doivent être informés que l'assurance de base ne couvre pas cet essai thérapeutique (l'accord est parfois donné, sans obligation ni garantie)

- 1 **Bockmann JO, Yu SY. Using Mindfulness-Based Interventions to Support Self-regulation in Young Children: A Review of the Literature. *Early Child Educ J.* 2022 Mar 21;1-11.
- 2 *Usichenko TI, Henkel BJ, Klausewitz C, et al. Effectiveness of Acupuncture for Pain Control After Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022 Feb 1;5(2):e220517.
- 3 Pratt M, Stevens A, Thuku M, et al. Benefits and harms of medical cannabis: a scoping review of systematic reviews. *Syst Rev.* 2019 Dec 10;8(1):320.
- 4 Simkin DR, Black NB. Meditation and mindfulness in clinical practice. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2014 Jul;23(3):487-534.
- 5 Ha-Vinh Leuchter R, Siffredi V, Magnus Smith M, et al. Interventions basées sur la pleine conscience pour les enfants et les adolescents. *Rev Med Suisse.* 2020;6(716):2297-300.
- 6 Section On Integrative Medicine. Mind-Body Therapies in Children and Youth. *Pediatrics.* 2016 Sep;138(3):e20161896.
- 7 Culbreth R, Spratling R. Mindfulness: Implications for Research Methods. *J Pediatr Health Care.* 2022 May-Jun;36(3):286-90.
- 8 Dunning DL, Griffiths K, Kuyken W, et al. Research Review: The effects of mindfulness-based interventions on cognition and mental health in children and adolescents - a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Child Psychol Psychiatry.* 2019 Mar;60(3):244-58.
- 9 Siffredi V, Liverani MC, Huppi PS, et al. The effect of a mindfulness-based intervention on executive, behavioural

and socio-emotional competencies in very preterm young adolescents. *Sci Rep.* 2021 Oct 6;11(1):19876.

- 10 Breuer J, Reinsperger I, Piso B. Akupunktur. Einsatzgebiete, Evidenzlage und gesicherte Indikationen. Vienne: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment; 2014.
- 11 Russo EB. Cannabis: From Pariah to Prescription. Londres: Routledge; 2004.
- 12 Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2015 Jun;313(24):2456-73.
- 13 Allan GM, Finley CR, Ton J, et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician.* 2018 Feb;64(2):e78-e94.
- 14 **Busse JW, Vankrunkelsven P, Zeng L, et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2021 Sep 8;374:n2040.
- 15 Russo E, Guy GW. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Med Hypotheses.* 2006;66(2):234-46.
- 16 Bhattacharyya S, Morrison PD, Fusar-Poli P, et al. Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacology.* 2010 Feb;35(3):764-74.
- 17 https://ft1s5ahyjr.preview.infomaniak.website/sites/default/files/documents/bag_fachinformation_a5_f_2022-10-04.pdf

* à lire

** à lire absolument