



Certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou au traitement anticancéreux

Avril 2022

Critères d'inclusion / non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Critères d'inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical peut être mis en place uniquement chez des patients :

- ◆ qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications

ET

- ◆ qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Critères de non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical ne peut pas être mis en place :

- ◆ En cas d'impossibilité du patient à donner son consentement libre et éclairé, en personne ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...) ;
- ◆ En cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi ;
- ◆ En cas de contre-indication au cannabis médical

Critères d'inclusion spécifiques à l'indication certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou au traitement anticancéreux

| Indication | Critères d'inclusion cumulatifs |
|---|--|
| <p>Certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou au traitement anticancéreux</p> | <ul style="list-style-type: none"> ◆ En cas de rémission, de guérison, de cancer incurable ne justifiant pas de traitements médicamenteux spécifiques ou lors des inter-cures/ pauses de traitement. ◆ Le traitement par cannabis médical pourra ainsi être mis en place en dehors de la période d'interactions potentielles avec certains traitements anticancéreux ou au cours de certains traitements par hormonothérapie dans le cancer du sein ou dans le cancer de la prostate et après accord de l'oncologue (voir tableaux ci-dessous), en tenant compte des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments pour prévenir une éventuelle perte d'efficacité et donc une perte de chance pour le patient. ◆ Pour les 7 symptômes cibles suivants : Douleur/ Fatigue/ Nausées-vomissement/ Troubles du sommeil/ Inquiétude/ Perte d'appétit/ Tristesse ◆ Les critères d'inclusions, reposent sur les réponses au questionnaire MDASI. Parmi les 6 symptômes cibles (hors douleur) : <ul style="list-style-type: none"> • Soit au moins un symptôme doit être déstabilisé avec une réponse ≥ 5 au questionnaire MDASI • Soit au moins deux symptômes doivent être déstabilisés avec une réponse ≥ 4 au questionnaire MDASI ◆ Pour que le symptôme "douleur" soit qualifié de déstabilisé il faudra : <ul style="list-style-type: none"> • Que la douleur soit due au cancer ou à ses métastases, ou en lien avec les traitements anticancéreux • En cas de douleur nociceptive : <ul style="list-style-type: none"> ○ qu'elle reste insuffisamment soulagée (EN ≥ 5 s'il s'agit d'un symptôme unique ou ≥ 4 si la douleur est associée à au moins un autre symptôme selon la règle ci-dessus) malgré un traitement bien conduit par au moins un opioïde fort (processus de titration adapté) visant la composante nociceptive <p>SOIT</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ que les effets indésirables du traitement bien conduit soient mal supportés • En cas de douleur neuropathique, qu'elle réponde à tous les critères d'inclusion de l'indication "Douleur NP réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles" suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Douleur neuropathique périphérique ou centrale probable ou définie selon les critères internationaux (Finnerup et al 2016) ○ Score au questionnaire DN4 $\geq 4/10$ (Bouhassira et al 2005) ○ Douleur chronique (≥ 6 mois) d'intensité $\geq 5/10$ en moyenne (score numérique de 0 à 10) au moment de l'inclusion ○ Douleur réfractaire aux traitements pharmacologiques de première et seconde intentions des DN (Moisset et al 2020) ○ Douleur présente de façon quotidienne ou quasi quotidienne (au moins 4 jours sur 7) continue ou paroxystique |

Après accord de l'oncologue, il est désormais possible, d'inclure un patient dans l'expérimentation même au cours de certains traitements par **hormonothérapie dans le cancer du sein** et **hormonothérapie dans le cancer de la prostate**, selon les recommandations suivantes :

| Hormonothérapie indiquée dans le cancer du sein | | |
|---|--|---|
| | CBD | THC |
| Tamoxifène | Interaction possible dans le sens d'une légère diminution des concentrations des molécules anticancéreuses actives : impact négligeable sur le bénéfice clinique au regard des fortes variations de concentrations observées dans la population générale donc association possible avec +/- dosage si disponible | Aucune interaction attendue aux concentrations utilisées dans l'expérimentation : association possible |
| Antiaromatases : anastrozole, exemestane | Interaction pharmacodynamique suspectée (données cliniques absentes ou limitées) dans le sens d'une diminution potentielle de l'effet du traitement anticancéreux : association à la discrétion de l'oncologue en fonction de l'objectif thérapeutique (adjuvant/palliatif/...) | Aucune interaction attendue aux concentrations utilisées dans l'expérimentation : association possible |
| Antiaromatases : letrozole | Interaction possible dans le sens d'une augmentation des concentrations de létrozole : pas de risque de perte de bénéfice clinique donc association possible avec surveillance des effets indésirables +/- dosage si disponible | Aucune interaction attendue aux concentrations utilisées dans l'expérimentation : association possible |
| Hormonothérapie indiquée dans le cancer de la prostate | | |
| | CBD | THC |
| Abiratérone, darolutamide, cyprotérone | Risque faible d'interaction dans le sens d'une augmentation des concentrations du traitement : pas de risque de perte de bénéfice clinique et marge thérapeutique élevée donc association possible avec surveillance des effets indésirables +/- dosage si disponible . <i>En cas de doute d'IAM avec abiratérone, le dosage plasmatique de ce dernier est disponible à l'hôpital Cochin et à l'Institut Curie.</i> | Aucune interaction attendue aux concentrations utilisées dans l'expérimentation : association possible |
| Enzalutamide, apalutamide, analogues Gn-RH et Dégarelix | Aucune interaction attendue aux concentrations utilisées dans l'expérimentation : association possible <i>En cas de doute d'IAM avec enzalutamide, le dosage plasmatique de ce dernier est disponible à l'hôpital Cochin.</i> | Aucune interaction attendue aux concentrations utilisées dans l'expérimentation : association possible |

Concernant l'**immunothérapie (inhibiteurs de checkpoints)**, les critères d'inclusion ne sont pas modifiés compte-tenu des recommandations suivantes :

Immunothérapies : inhibiteurs de checkpoints

Interactions avec le THC et le CBD

Nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, atézolizumab, durvalumab, avelumab etc

Interaction pharmacodynamique suspectée (données cliniques absentes ou limitées) dans le sens d'une **diminution potentielle de l'effet du traitement anticancéreux** : **association à la discrétion de l'oncologue en fonction de l'objectif thérapeutique (adjuvant/palliatif/...)**

Pour plus de précisions, nous vous invitons à consulter le rapport d'expertise du Groupe de Pharmacologie Clinique Oncologique (GPCO, groupe associé UNICANCER) sur le site Internet de l'ANSM, dossier thématique « Cannabis médical ».

<https://ansm.sante.fr/uploads/2022/04/12/20221412-rapport-gpco-evaluation-des-interactions-cannabis-a-usage-medical.pdf>