

INTERET CLINIQUE



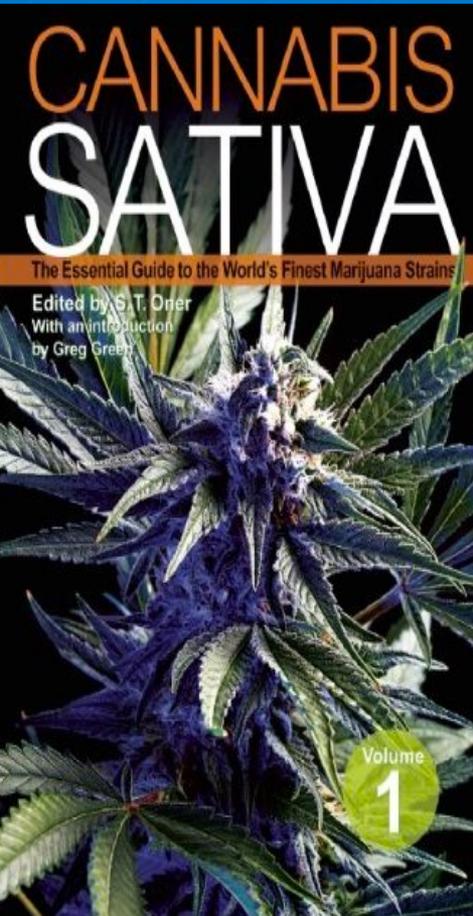
des médicaments à base de

CANNABIS

en douleur chronique

Medicinal cannabinoids:

cannabis médical, médicaments à base de cannabis,



Protection sociale, éducation, croyance,
travail, mouvements sociaux...

L'exception française : mythe ou réalité ?



« Le sativex est déjà commercialisé dans 22 pays dont 17 pays européens
Nous sommes toujours surpris de voir à quel point, en France,
tout ce qui touche au cannabis prend aussitôt une tournure politique.
De ce point de vue il existe aussi une exception Française »

La France reste l'un des pays les plus
répressifs d'Europe (130000 interpellations/2018)

National Organization for the Reform
of Marijuana Laws France





La crise Française n'est pas celle des opioïdes

	ALCOOL	TABAC	CANNABIS
Dépendance Phy	+++	++	+
Dépendance Ψ	+++	+++	+
Neurotoxicité	++	0	0
Toxicité générale	++ 40000 DC/an	+++ 75000 DC/an	+
Dangerosité sociale	+++ 40% de cas de violence	0	+
Accès à la consommation	libre	libre	condamné
BENEFICES/ETAT	+++	+++	-
DEFICIT CPAM	+++	+++	-

PAYS AUTORISANT USAGE THERAPEUTIQUE DES CANNABINOIDES

EUROPE

Pays bas
 Allemagne
 Belgique
 Suisse
 Espagne
 Italie
 Tchécoslovaquie
 GB

.
 .
 .
 .
 .

	AUTORISATI ON	Usage médical	Usage récréatif dépenalisé	Production réglementée
Uruguay 2013		oui	oui	Oui 1er marché réglementé
Pays-Bas		oui	oui (tolérance < 5g)	oui Usage privé récréatif
Espagne		oui	oui	OuI Usage privé récréatif
Israël 2008		oui	oui	Culture légale 2012
Allemagne 2017		oui	oui	
Canada 2001		oui	Oui 2018	
Australie		oui	oui	oui + exportation
Italie 2015		oui	oui	
USA . 28 états		oui		
Californie + 9 autres états		oui	oui	oui



ARGUMENTAIRE

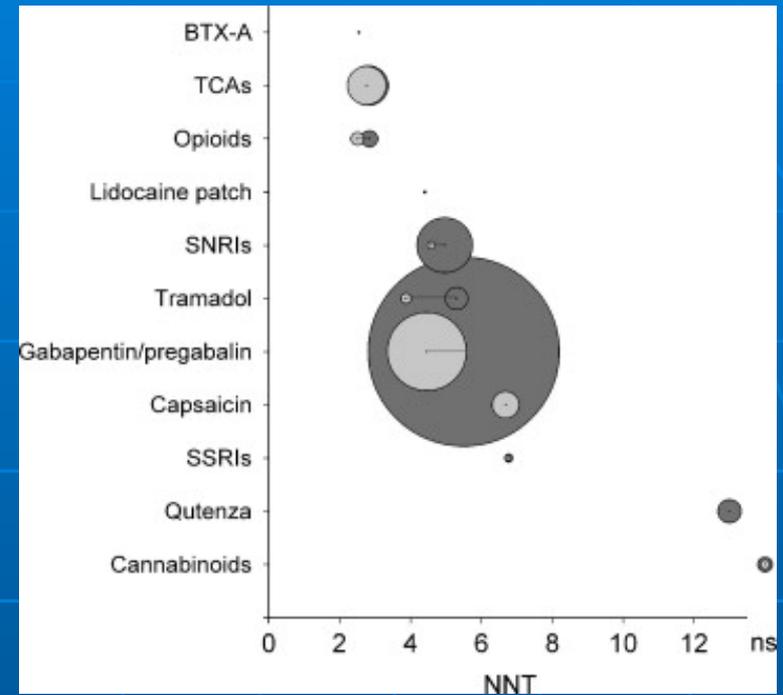
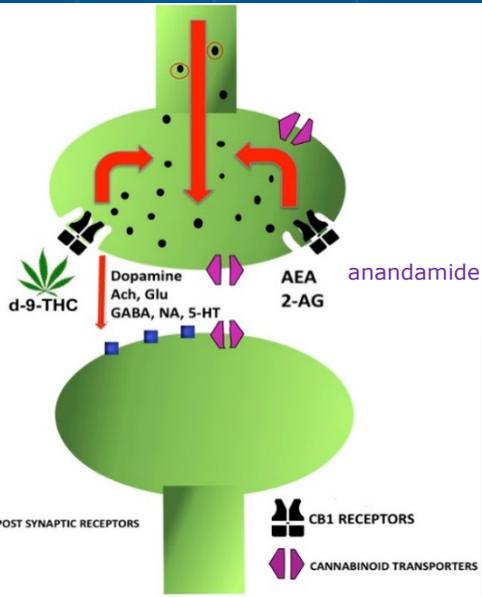
Système physiologique endocannabinoïde

Etudes précliniques encourageantes

2/3 DN sont insuffisamment soulagées

Expérience des patients (smokers)

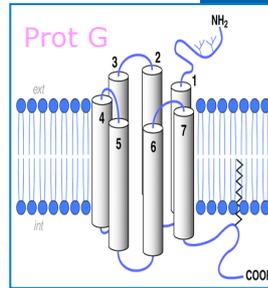
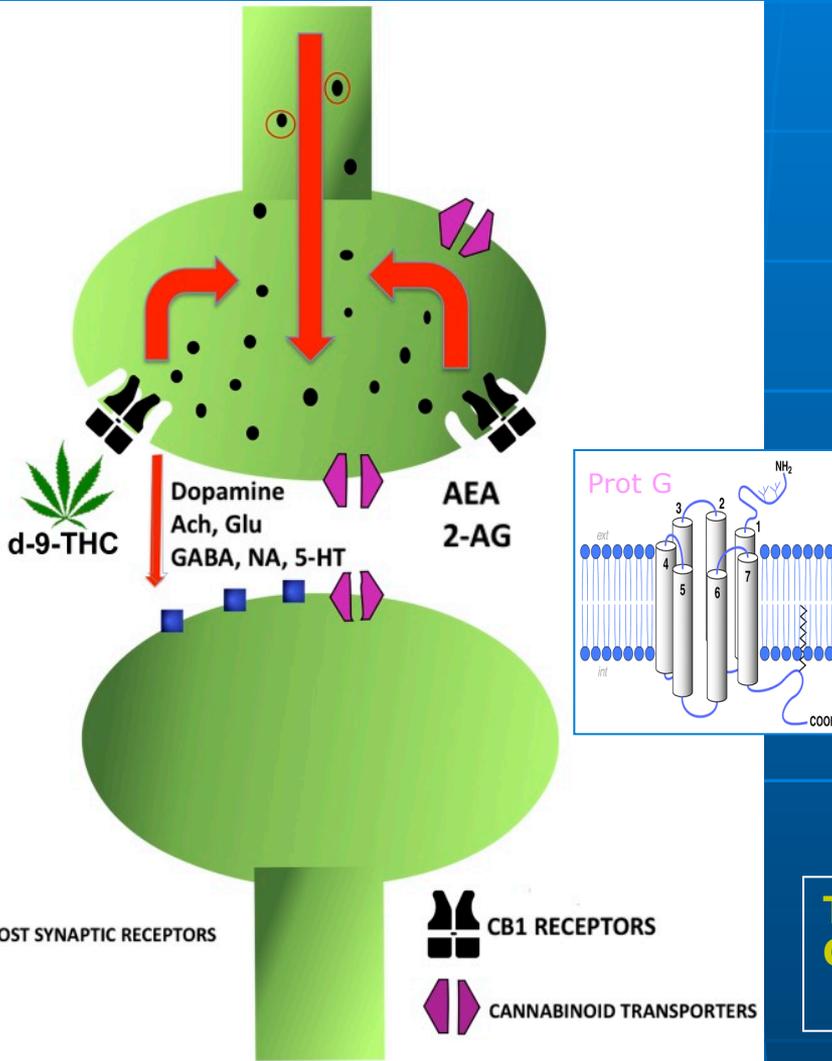
Case report en faveur



combined numbers needed to treat (NNT) values for various drug classes in all central and peripheral neuropathic pain conditions
Finnerup et al 2010

“Although new RCT have been published in the past 5 years, only a marginal improvement in the treatment of the patients with neuropathic pain has been achieved”

« ENDOCANNABIDOME »



Phytocannabinoides

(100 cannabinoides #)

Δ 9-THC tétrahydrocannabinol
CBD cannabidiol
CBN cannabino

Endocannabinoides

Anandamide
2-AG

Récepteurs

RCB1: SNC

RCB2: syst immunitaire

THC: agoniste partiel des RCB1 & RCB2

CBD: agoniste faible des RCB1 & RCB2

compétition avec les ago \Rightarrow \downarrow effets psycho actifs



CANNABINOIDES

PROPRIETES

Hypothermie
Analgésie
Hypo réactivité
Catalepsie

RCB1

Anti-inflammatoire
Δ Immunité
Anxiolytique

RCB2

INDICATIONS

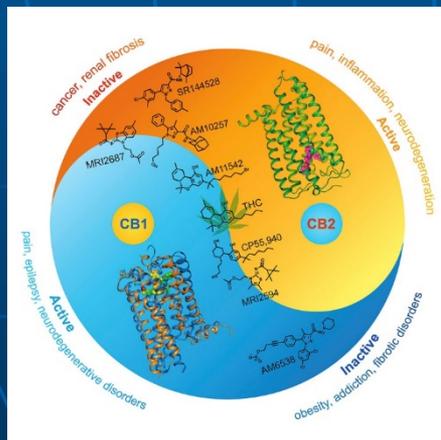
Anorexie/ HIV
Nausées/ chimiothérapie
Spasticité/ SEP
Douleur neuropathique

THC:

Effets: psychotropes, antalgiques, anti spasmodiques, oréxigène, anti nauséux, anxiolytique

CBD:

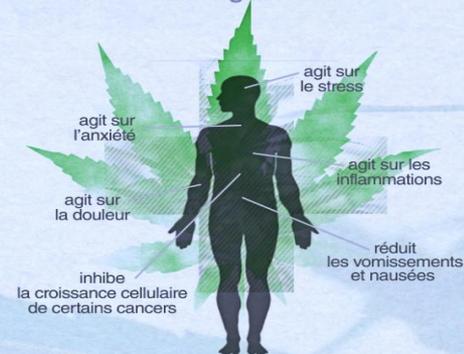
Effets: anticonvulsivants, sédatifs



Cannabinoïdes : Quels effets thérapeutiques ?

- 500 molécules naturelles
- 75 types de cannabinoïdes identifiés répartis en dix groupes
- 5 principaux groupes
- THC, CBD, CBN, CBG, CBC

Effets généraux



Effets spécifiques

DÉCOUVERT EN

- 1940 CBD***
cannabidiol
non-psychotrope
réduit la pression oculaire (**glaucome**)
réduit les **niveaux de sucres** dans le sang
réduit les effets du **psoriasis**
réduit les **contractions** de l'intestin grêle
réduit la **psychose**
ralentit l'évolution des maladies **auto-immunes**
- 1964 CBG**
cannabigérol
non-psychotrope
traite les infections bactériennes
favorise la **croissance des os**
bloque le développement d'inflammations **hépatiques**
- 1964 THC***
delta-9-THC
psychotrope
(responsable de l'effet "high")
stimule l'**appétit**
réduit les **spasmes** et les **convulsions**
apaise les **lésions nerveuses**
réduit les symptômes de la **maladie d'Alzheimer**
agit contre les **reflux gastriques**
dilate les **bronches**
- 1969 CBC**
cannabichromène
non-psychotrope
favorise la **croissance des os**
tue les **bactéries** ou les **champignons**
soulage la **migraine**
- 1986 CBN***
cannabinoïde
légèrement psychotrope
antioxydant
réduit les **spasmes** et les **convulsions**
soulage la **migraine**

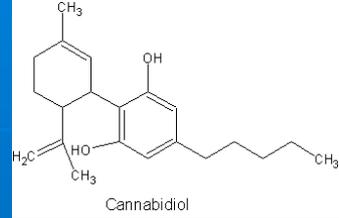
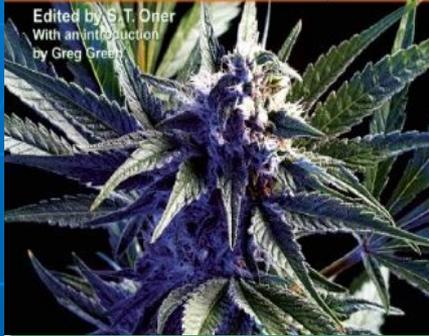
* Développés sur le marché des produits médicaux à base de cannabinoïdes

Sources
"Cannabis en médecine", Franjo Grotenhermen, éd. Indica
Synthèse "Effets des cannabinoïdes et terpènes"

CANNABIS SATIVA

The Essential Guide to the World's Finest Marijuana Strains

Edited by S.T. Oger
With an introduction
by Greg Green

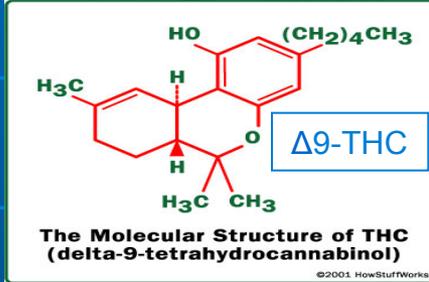


Dronabinol: Marinol^o plant-derived Δ9-THC analog

Nabilone: Cesamet^o synthétique Δ9-THC analog

Nabiximols: Sativex^o oromucosal spray [Δ9-THC 2,7mg + CBD 2,5mg]

DN , Dlr spastique & vessie hyperactive/ SEP
Moy : 8 à 12 spray/jour



pharmacok %

forme naturelle ou synthétique
forme délivrance (orale, inhalée)
profil des cannabinoïdes présents
provenance (totum → synthetic single molecule)

MARINOL^o: ATU nominative (2001)
« douleur neuropathique chronique,
spasticité, N&V/chimio, HIV/anorexie »
ordonnance sécurisée, 28j.
posologie: 2,5 à 20mg/j

Term	Definition	Examples
(Herbal) Cannabis	The whole plant or parts or material from the plant (e.g. buds, resin, leaves)	Cannabis sativa, hashish
Cannabinoid	Biologically active constituents of cannabis, or synthetic compounds, usually having affinity for and activity at cannabinoid receptors	THC, CBD, CP55,940, WIN55,212-2, HU210
Phytocannabinoid	A cannabinoid found in the cannabis plant or purified/extracted from plant material	THC, CBD
Endocannabinoid	An endogenous ligand found in the body of humans and other animals and which has affinity for, and activity at, cannabinoid receptors	Anandamide, 2-AG



ADVERSE EFFECTS OF MEDICAL CANNABINOIDS: a systematic review

Wang T , CMAJ 2008

Table 4: Frequency of nonserious adverse events reported in observational studies of medical cannabinoid preparations

System organ class*	No. (%) of nonserious adverse events <i>n</i> = 3553
Nervous system disorders	1412 (39.8)
Psychiatric disorders	1265 (35.6)
Gastrointestinal disorders	558 (15.7)
Vascular disorders	141 (4.0)
Cardiac disorders	107 (3.0)
General disorders and administration-site conditions	42 (1.2)
Investigations	13 (0.4)
Injury, poisoning and procedural complications	7 (0.2)
Eye disorders	6 (0.2)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2 (0.1)

*Classified according to *Medical Dictionary for Regulatory Activities*.³¹

« Most AE (96,6%) were not serious and no serious AE were related exclusively to cannabinoid administration »

Vertiges
Ebriété
Somnolence
Δ concentration
Confusion

Nausées
Sécheresse buccale
Augmentation appétit

EI peu fréquents

Ataxie
Δ coordination
Céphalées
Agitation
Dissociation
Euphorie
Idées paranoïaques

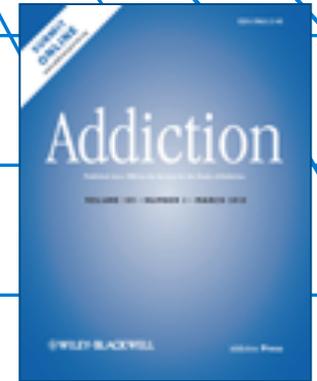
Contrairement aux effets antalgiques une tolérance peut survenir / EI
Les EI peuvent être minimisés en ↑ progressivement les posologies
L'association THC + CBD présente moins d'EI que THC seul

The abuse potential of the synthetic cannabinoid nabilone

1. Mark A. Ware,
2. Emmanuelle St Arnaud-Trempe

Addiction

March 2010



Nabilone & Dronabinol autorisés au Canada depuis 1991
La littérature scientifique ou la presse populaire retrouvent très peu de références concernant un potentiel d'abus ou de mésusage pour ces ttt

« this drug has no street value »

slow onset of action
moderate (euphoria & mood elevation)
AE: dizziness, drowsiness, dry mouth

Pain killer idéal ?



Cochrane Database Syst Rev. 2018 Mar; 2018(3): CD012182.
Published online 2018 Mar 7. doi: 10.1002/14651858.CD012182.pub2

PMCID: PMC6494210
PMID: 29513392

Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults

Martin Mücke, Tudor Phillips, Lukas Radbruch, Frank Petzke, and Winfried Häuser[✉]

University Hospital of Bonn, Department of Palliative Medicine, Sigmund-Freud-Str. 25, BonnGermany, 53127
University of Oxford, Pain Research and Nuffield Department of Clinical Neurosciences (Nuffield Division of Anaesthetics), Churchill Hospital, OxfordUK, OX3 7LJ
Universitätsmedizin Göttingen, Pain Clinic, GöttingenGermany,
Technische Universität München, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Langerstr. 3, MünchenGermany, D-81675
Winfried Häuser, Email: whaeuser@klinikum-saarbruecken.de
[✉]Corresponding author.
Editorial Group: Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group.

16 RCT

Neuropathic pain

Pain relief $\geq 50\%$ NNT: 20
Pain relief $\geq 30\%$ NNT: 11

Adverse events NNH: 25
Psychiatric disorders NNH: 3

Cannabis-based medicines compared with placebo for chronic neuropathic pain

Patient or population: adults with chronic neuropathic pain

Settings: outpatient study centres and hospitals in Europe and North America

Intervention: cannabis-based medicines (smoked cannabis; oral plant-based (dronabinol) or synthetic tetrahydrocannabinol (THC) (nabilone); oromucosal spray of THC and cannabidiol (CBD))

Comparison: placebo

Outcomes	Probable outcome with intervention 95% CI	Probable outcome with placebo	Relative effect Risk difference (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
Participant-reported pain relief of 50% or greater	209 per 1000 (196 to 222)	173 per 1000	0.05 (0.00 to 0.09)	1001 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ low ^{1,2}	NNTB 20 (11 to 100)
Patient Global Impression of Change much or very much improved	261 per 1000 (246 to 276)	211 per 1000	0.09 (0.01 to 0.17)	1092 (6 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,3,4}	NNTB 11 (6 to 100)
Withdrawals due to adverse events	104 per 1000 (99 to 107)	47 per 1000	0.04 (0.02 to 0.07)	1848 (13 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	NNTH 25 (16 to 50)
Serious adverse events	66 per 1000 (63 to 69)	52 per 1000	0.01 (-0.01 to 0.03)	1876 (13 studies)	⊕⊕⊕⊕ low ^{1,2}	NNTH not calculated
Participant-reported pain relief of 30% or greater	377 per 1000 (358 to 396)	304 per 1000	0.09 (0.03 to 0.15)	1586 (10 studies)	⊕⊕⊕⊕ moderate ¹	NNTB 11 (7 to 33)
Specific adverse events: nervous system disorder	611 per 1000 (576 to 644)	287 per 1000	0.38 (0.18 to 0.58)	1304 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ low ^{1,3}	NNTH 3 (2 to 6)
Specific adverse events: psychiatric disorders	165 per 1000 (156 to 174)	49 per 1000	0.10 (0.06 to 0.15)	1314 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ low ^{1,3}	NNTH 10 (7 to 16)

Authors' conclusions

The potential benefits of cannabis-based medicine (herbal cannabis, plant-derived or synthetic THC, THC/CBD oromucosal spray) in chronic neuropathic pain might be outweighed by their potential harms.

The quality of evidence for pain relief outcomes reflects the exclusion of participants with a history of substance abuse and other significant comorbidities from the studies, together with their small sample sizes.

Association of Cannabinoid Administration With Experimental Pain in Healthy Adults A Systematic Review and Meta-analysis

Martin J. De Vita, MS; Dezarie Moskal, MS; Stephen A. Maisto, PhD; Emily B. Ansell, PhD

2018

Position Statement: A Pragmatic Approach for Medical Cannabis and Patients with Rheumatic Diseases

Mary-Ann Fitzcharles¹, Omid Zahedi Niaki, Winfried Hauser, and Glen Hazlewood²,
and the Canadian Rheumatology Association

2019

Received: 6 June 2018 | Accepted: 24 July 2018
DOI: 10.1002/eip.1297

POSITION PAPER

WILEY EJP
European Journal of Pain

European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management

2018

Winfried Häuser^{1,2} | David P. Finn³ | Eija Kalso⁴ | Nevenka Krceviski-Skvarc⁵ |
Hans-Georg Kress⁶ | Bart Morlion⁷ | Serge Perrot⁸ | Michael Schäfer⁹ | Chris Wells¹⁰ |
Silvia Brill¹¹

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

PAIN

Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies

2018

Emily Stockings^{1,2}, Gabrielle Campbell³, Wynne D. Hall^{4,5}, Suzanne Nielsen⁶, Dino Zaglic⁷, Robin Hanman⁸,
Uridin Muntonjagic⁹, Michael Farrell¹⁰, Megan Weiler¹¹, Louisa Degenhardt¹²

47 RCT
57 observational studies

NNTB = 24 (30% relief)
NNTH = 6

↓ unpleasantness # ↓ seuil dlr

Aucune ERC pour Dlr en Rhumatologie
(FMS, Arthrose, Lombalgie, Rhumatisme infl)

Lack of evidence # Evidence of lack of efficacy

Cannabis médical: 3^e ou 4^e ligne ttt, en association (adjuvant)
dans les DC neuropathiques centrales et périphériques,
au sein d'une équipe multidisciplinaire
privilegier Nabiximols oromucosal spray

Contres Indications: ΔΨ, addiction

Règles de prescriptions: « idem opioïdes & DCNC »

It seems unlikely that cannabinoids are highly effective medicines for CNCP. There is moderate- to high-grade evidence supporting use of nabiximols to achieve modest reductions in pain as adjunctive therapy in MS-related pain. However, NNTBs were high and NNTBs low, with high rates of dropout for AEs, and long-term efficacy and safety is unknown.

We also found minimal evidence that cannabinoids are effective in improving other important domains in people with CNCP such as emotional and physical functioning.

Cannabinoids are unlikely to be a monotherapy for CNCP. People living with CNCP often have complex comorbidities, multidisciplinary treatment that includes physical and psychological therapy rather than reliance on medicines alone is likely to be most effective.



Original Investigation | Neurology

Assessment of Efficacy and Tolerability of Medicinal Cannabinoids in Patients With Multiple Sclerosis A Systematic Review and Meta-analysis

2018

Mari Carmen Torres-Moreno, PhD; Esther Papaseit, MD, PhD; Marta Torrens, MD, PhD; Magí Farré, MD, PhD

17 RCT / 3161 pts

Benefits: spasticity, pain & bladder dysfunction
BUT small thérapeutic effect

10 RCT **Nabiximols** (8 à 30mg /j)
7 RCT **Dronabinol** (5 à 10mg/j)

Adverse effects : no statistical significance
But concern about cognitive impairment (among pts with preexisting cognitive dysfunction)

Great heterogeneity in studies :
(durée ttt, évaluations, posologies, type de cannabinoid
associé ou pas à d'autres ttt...)

Winfried Häuser^{1,2,3} · Patrick Welsch³ · Petra Klose⁴ · Lukas Radbruch⁵ · Mary-Ann Fitzcharles^{6,7}

¹ Department Internal Medicine I, Klinikum Saarbrücken gGmbH, Saarbrücken, Germany

² Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technische Universität München, Munich, Germany

³ Health Care Center for Pain Medicine and Mental Health, Saarbrücken-St. Johann, Saarbrücken, Germany

⁴ Department Internal and Integrative Medicine, Faculty of Medicine, Kliniken Essen-Mitte, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany

⁵ Department of Palliative Medicine, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany

⁶ Division of Rheumatology, McGill University, Montreal, Canada

⁷ Alan Edwards Pain Management Unit, McGill University Health Center, Montreal, Canada

Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for cancer pain

2019

A systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials

Hypothèses & attentes / cancer

Les cannabinoïdes pourraient ttt: douleur, insomnie, anxiété, nausées, anorexie

NNTB= 16 NNTH= 20

Conclusions. Very low quality evidence suggests that oromucosal nabiximols and THC have no effect on pain, sleep problems and opioid consumption in patients with cancer pain with insufficient pain relief from opioids.

LIMITATIONS

Quality of RCT: low

Duration of studies : short

No opioid-naïve patient

Different types of pain cancer (neuro, visceral, nociceptive)

Only oromucosalspray nabiximols used (high o° of variability in pharmacokinetic)

Pour autant au cas par cas chez les pts naïfs d'opioïdes après échec des ttt M et non M
Et selon la préférence du pt au sein d'une alliance forte on peut considérer la prescription de C
Dans les études qui montrent un effet ,la dose THC 3 à 10mg/j et CBD; 2,5 à 10 mg/j

Format: Abstract

Send to

Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019 May 28. doi: 10.1007/s00103-019-02966-2. [Epub ahead of print]

[Evidence of the efficacy and safety of cannabis medicines for chronic pain management : A methodological minefield].

[Article in German] Häuser W^{1,2,3}, Petzke F⁴.

Hauser Mai 2019

Author information

Abstract

Recent systematic reviews (SRs) came to divergent conclusions on the efficacy and safety of medical marijuana and cannabis-based medicines for chronic pain management. This paper gives an overview and critical appraisal of the methods of recent SRs of randomized controlled trials (RCTs) with cannabis medicines for chronic pain. Selective search of the literature, incorrect data analyses and presentation in favor of cannabis medicines can be detected in both RCTs and SRs. The more detailed the search of literature (e.g. inclusion of so-called grey literature) and the higher the criteria of the inclusion of studies (such as study duration) and of the clinical relevance of the study findings, the more disappointing are the conclusions of SRs on the efficacy and safety of cannabis medicines. There is moderate quality evidence of a moderate relief of neuropathic pain. Cannabis medicines can be regarded to be third-line therapy for chronic neuropathic pain. There are signals of a lack of efficacy for all other chronic pain syndromes. New high-quality RCTs and approaches, such as network meta-analyses combining different treatments and controlled and observational including additional outcomes than pain relief, are necessary to better define the importance of cannabis medicines for chronic pain management.

KEYWORDS: Cannabis-based medicines; Chronic pain; Medical marijuana; Randomized controlled trial; Systematic review

PMID: 31139839 DOI: 10.1007/s00103-019-02966-2



Full text links



Save items

Add to Favorites

Similar articles

Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain man [Eur J Pain. 2018]

Review Cannabis-based medicines for chronic neuropathic [Cochrane Database Syst Rev. 2018]

Review Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A S [Pain Physician. 2017]

Review Cannabinoids in Pain Management and Palliative Medicine. [Dtsch Arztebl Int. 2017]

Review Palliative Treatment of Cancer-Related Pain [Knowledge Centre for the Healt...]

See reviews...

See all...

Related information

- *Un à priori en faveur du cannabis médical dans les SR
- *Plus les études sont de qualité, moins le résultat est bon / efficacité et sécurité du cannabis médical
- *Il existe une preuve modérée pour le soulagement des Dneuropatiques
- *Absence de preuves pour les autres DCNC
- *Pour autant. °°°° EBM gomme le singulier
- °°°° Indigence de la pharmacopée antalgique



POUR

▶ EBM +:

- Spasticité
- N&V / chimio
- Anorexie / HIV
- Analgésie / DN

▶ EI LIMITES

▶ Risque mésusage limité

▶ Dépendance physique = autres psychotropes

▶ Potentiel / Recherche

- association CBD & THC
limiter les EI
- agonistes CB1 périphériques
- agonistes CB2

CONTRE

▶ THC lipophile++ ⇒ accumulation 1/2 vie : 7 j

▶ Psychoactive

▶ THC anxiogène au long cours

▶ THC nourrit vulnérabilité/schizophrénie

▶ Au long court ? dépendance? Δcognitifs?

▶ Banalisation du cannabis dérive: thérapeutique → récréatif

Expérience CETD Clermont Ferrand 2009- 2019

20 patients
Age moy 45 ans

Indications: DN périf ou centrale
DN mixtes

Dronabinol: Marinol° (THC) 5mg; 3 fois/j

Efficacité: + (modéré: 30 a40%) pour DN & Dlr spastique / SEP

Dose insuffisante ? car EI= 0
car échappement pour 4 DN

CETD Français 2004 → 2017

191 pts

DN centrale 92% cas DN périf 18% cas

Marinol: 2, 5mg/j a 30mg/j

Amélioration de 30% à 50% de la dlr, dans 60% cas

EI= 0, dans 65% cas

Avis SFETD 2018 / ANSM

Maintien de l' ATUn Marinol
DN centrales & périphériques
Réfractaires

Confirmation d' un intérêt
modeste mais réel/ DN
Sans risque majeur
Après échec des ttt classiques
au sein pec multidisciplinaire

CONCLUSION

- * Parmi les DCNC , le cannabis médical a montré une efficacité pour les Dneuropatiques
- * Pour autant cet effet est modeste NNTB: 27 (30% pain reduction)
 - ➔ Recommandation: 3^e intention ttt /DN (adjuvant) (opioid sparing effect)
- * SEP: Intérêt +, car effets / dlr, spasticité, sommeil,
bémol: EI cognitifs
- * Autres DC: FM, LBP, Neck pain: lack of studies & lack of significant effect
- * « L'arrivée de ces produits va élargir l'arsenal des médicaments mis à la disposition du monde médical et des malades.
Les effets secondaires ne sont pas absents mais minimes, la prescription sera hyper encadrée et surveillée comme pour celle des morphiniques »
- Restent à déterminer : ratio THC/CBD, posologie, recommandations ttt, effets à long terme

RAPPORT
D'ÉTONNEMENT

PAR FRÉDÉRIC JOIGNOT

Pour la paix des drogues

Le Jour de l'an, alors que les images de milliers de Californiens achetant légalement de la marijuana faisaient le tour du monde, une tribune paraissait dans le *New York Times* sous le titre : « La guerre ratée contre les drogues ». Elle était cosignée par deux pointures politiques : le républicain George P. Shultz, ancien secrétaire d'Etat de Ronald Reagan, et Pedro Aspe, ex-secrétaire des finances mexicain. Elle s'ouvre sur un constat sans appel : la « guerre contre la drogue » lancée aux Etats-Unis sous Nixon et toujours en cours « a été un échec qui a dévasté des vies, rempli les prisons et coûté des sommes colossales ».

L'argumentation suit : il est irréaliste de vouloir éradiquer les producteurs et les trafiquants des pays pauvres – « l'offre » – quand la consommation récréative des drogues par les pays riches – « la demande » – est considérable. Ce combat génère automatiquement un marché noir aux prix faramineux, qui mobilise des mafias prêtes à tout, réinvestissant leurs « énormes profits (...) dans l'achat d'armes sophistiquées, l'embauche de gangs pour protéger leur commerce, la corruption de fonctionnaires et la fourniture de drogues à des enfants, afin de les rendre dépendants ». Résultat : au Mexique, les violences liées aux cartels ont fait plus de 100 000 morts depuis 2006. Pendant ce temps-là, dans les pays consommateurs, où la prohibition a toujours lamentablement échoué, « un maintien de l'ordre agressif a conduit des milliers de jeunes consommateurs dans des prisons trop pleines, où ils apprennent à devenir de véritables criminels ». Conclusion : un fiasco général.

Alors que faire ? Les deux signataires donnent des pistes...

