



Conseil Scientifique
Domaine de la Santé

INTERET THERAPEUTIQUE DU CANNABIS ET DES CANNABINOÏDES D'ORIGINE VEGETALE OU SYNTHETIQUE

**RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE
MÉDICALE – VERSION COURTE**

1. INTRODUCTION : OBJECTIFS, PÉRIMÈTRE ET SOURCES

L'objectif de cette recommandation est d'établir un état des lieux des pathologies et des situations cliniques dans lesquelles le cannabis médical et les cannabinoïdes d'origine végétale ou synthétique ont montré un intérêt thérapeutique suffisant.

Les produits concernés sont, d'une part, les médicaments à base de Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) et/ou de cannabidiol (CBD) commercialisés au Luxembourg:

Principe actif	Nom commercial	Indication
Nabiximols (= THC + CBD)	Sativex®	Traitement symptomatique de la spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques en cas de réponse insuffisante aux autres traitements anti-spastiques
Cannabidiol	Epidyolex®	Traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) ou au syndrome de Dravet (SD), chez les patients de 2 ans et plus, en association au clobazam. Traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au complexe de sclérose tubéreuse, chez les patients de 2 ans et plus.

D'autre part, il s'agit du cannabis médical, dont la prescription au Luxembourg est réservée actuellement aux patients souffrant de :

- Pathologies chroniques graves qualifiées d'affections de longue durée visées à l'article 19bis, alinéa 1er, du Code de la sécurité sociale, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques sévères et invalidantes n'ayant pas répondu aux traitements médicamenteux ou non disponibles ;
- Maladies cancéreuses, autres que celles visées au premier tiret, traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou des vomissements ;
- Sclérose en plaque accompagnée de la spasticité musculaire symptomatique

Les modalités pratiques du projet sont reprises dans des publications spécifiques, disponibles auprès de la Direction de la Santé.

Les recommandations de bonne pratique d'instances¹ et de sociétés savantes² internationales ou étrangères examinées par le groupe de travail sont assez cohérentes

¹ Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (UE), NASEM (USA), NICE (Royaume-Uni), Santé Canada, TGA (Australie), OFSP (Suisse), ANSM (France), HPRA (Irlande)

² International Association for the Study of Pain (IASP), College of Family Physicians of Canada, BMJ rapid recommendation, American Heart Association. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), Deutsche

en ce qui concerne les utilisations thérapeutiques les mieux établies, à savoir la spasticité liée à la SEP, les NVIC³ et certaines épilepsies pharmaco-résistantes. Cependant, il existe des différences notables au niveau d'autres indications fréquemment évoquées, telles que les douleurs chroniques et les soins palliatifs.

2. DONNÉES CLINIQUES ACTUELLES

2.1. Neurologie

Douleurs (surtout chroniques)

Face aux nombreuses faiblesses et limites des données actuellement disponibles, il est difficile d'émettre une recommandation confiante concernant l'utilisation du cannabis et des cannabinoïdes en tant qu'antidouleurs.

Certains experts défendent l'idée de les proposer comme co-analgésiques dans les douleurs graves et/ou chroniques, chez des patients insuffisamment soulagés par les traitements habituels. Le soulagement subjectif que certains patients observent avec ces produits semble dû surtout à leurs effets psychotropes.

Les essais randomisés contrôlés concernent surtout le nabiximols (Sativex®), qui ne dispose pas de l'indication « traitement des douleurs » en Europe. L'utilisation hors-AMM n'est pas encouragée par les autorités sanitaires, pour des raisons de sécurité et de possibles problèmes d'approvisionnement.

Pour le cannabis médicinal, les données cliniques d'efficacité et de sécurité disponibles sont particulièrement faibles et lacunaires. A l'heure actuelle, il est difficile de proposer un schéma thérapeutique univoque, avec des posologies et des doses journalières précises.

Symptômes liés à la sclérose en plaques

Au cours des études cliniques portant sur la SEP, nabiximols (Sativex®) a montré une amélioration faible à modérée de la spasticité chez environ la moitié des patients. Les extraits oraux de cannabis et nabiximols semblent améliorer modestement les douleurs d'origine centrale et les spasmes douloureux associés à la sclérose en plaques. Il n'est pas établi qu'ils améliorent d'autres symptômes associés à la SEP (p.ex. vessie neurogène, tremblements).

Epilepsie

Dans certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes chez les enfants et les adolescents, à savoir le syndrome de Lennox-Gastaut, le syndrome de Dravet et la sclérose tubéreuse de Bourneville, le cannabidiol a démontré une réduction de la fréquence des crises d'environ 40 à 50%. Le cannabidiol pourrait être efficace également dans d'autres types d'épilepsie pharmaco-résistantes mais les indications exactes, de même que les doses et posologies optimales restent à être étudiées.

Gesellschaft für Schmerzmedizin (DGS), Deutsche Schmerzgesellschaft (DSG), L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES).

³ Nausées et vomissements induits par les chimiothérapies

Le cannabis médicinal et les cannabinoïdes contenant du THC à des doses psychoactives sont à éviter chez les personnes épileptiques, étant donné qu'il n'est pas exclu que le THC favorise les convulsions.

Autres pathologies neurologiques (migraines, dyskinésies, dystonies, syndrome de la Tourette, démences etc.)

Les données disponibles sont très limitées, en partie contradictoires et en tout cas insuffisantes pour pouvoir émettre une recommandation quelconque.

2.2. Oncologie

Dans les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (NVIC), les cannabinoïdes oraux nabilone et dronabinol, non commercialisés au Luxembourg, ont démontré une certaine efficacité dans les NVIC mais leur utilité thérapeutique réelle reste à être précisée, vu l'absence d'études comparatives avec les traitements de première ligne efficaces et généralement bien tolérés (antagonistes NK1 et 5HT3).

En l'absence de données probantes, il n'y a de place pour le cannabis et les cannabinoïdes ni dans le traitement de l'anorexie et la perte de poids associée au cancer, ni en tant que traitement anticancéreux.

2.3. Neuropsychiatrie

Il y a trop peu de données cliniques pour soutenir une utilisation du cannabis médicinal ou des cannabinoïdes dans les troubles mentaux. Au contraire, les cannabinoïdes psychoactifs (c'est-à-dire contenant de quantités notables de THC) sont susceptibles d'aggraver certains troubles, tels que les psychoses.

2.4. Soins palliatifs

En attendant des données probantes d'études cliniques de bonne qualité, aucune recommandation ne peut actuellement être faite pour l'utilisation des cannabinoïdes dans les soins palliatifs en cas de cancer, de SIDA ou d'une démence.

2.5. Autres pathologies

Le cannabis et/ou les cannabinoïdes ont été essayés dans nombre d'autres pathologies, sans qu'un intérêt thérapeutique suffisant n'ait pu être démontré. Il s'agit notamment des indications suivantes : Anorexie et perte de poids liée à une infection au VIH, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, hépatite C, glaucome.

3. RISQUES ET EFFETS INDÉSIRABLES

- **Médicaments contenant du THC à dose psychoactive (p.ex. nabiximols / Sativex®)** : étourdissements, vertiges, désorientation, hallucinations, euphorie, dissociation, troubles de la mémoire, troubles gastro-intestinaux etc.
- **Médicaments à base de cannabidiol** : somnolence, fatigue, baisse de l'appétit, diarrhées, vomissements etc.
- **Cannabis médicinal** : la tolérance dépend de nombreux facteurs, tels que la composition du produit, la posologie, la voie d'administration, l'âge des patients, leurs autres médicaments, leurs comorbidités etc.

La consommation de cannabis expose à des effets psychiques (euphorie, dysphorie, jugement altéré, anxiété, paranoïa, psychose), psychomoteurs (problèmes de coordination), bronchopulmonaires (bronchite), oculaires (vision trouble) et cardiovasculaires (tachycardie, fibrillation auriculaire, arythmies ventriculaires etc.). Elle a été aussi associée à un risque augmenté d'accidents de la route et d'atteintes respiratoires.

- En cas d'**utilisation prolongée**, il se développe une tolérance avec un risque de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal ou de changement de produit.
- L'**utilisation prolongée à forte dose de THC** est associée à un risque augmenté d'hyperémèse, de psychose aiguë et de schizophrénie.

4. RECOMMANDATIONS

Recommandation positive confiante

- **Nabiximols ou des extraits oraux de cannabis peuvent être proposés pour réduire la spasticité liée à la SEP**, insuffisamment contrôlée par les traitements habituels, surtout lorsqu'elle est accompagnée de douleurs. La préférence doit être donnée à nabiximols. L'efficacité est modeste.

Recommandation forte, niveau de preuve élevé

- **Les médicaments à base de cannabidiol peuvent être proposés dans certaines rares formes d'épilepsie pharmaco-résistantes chez les enfants et les adolescents**, à savoir le syndrome de Lennox-Gastaut, le syndrome de Dravet et la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Recommandation forte, niveau de preuve élevé

- Pour autant qu'ils soient enregistrés et disponibles, **les cannabinoïdes dronabinol et nabilone peuvent être proposés comme traitement de 2e ligne des nausées et vomissements induites par une chimiothérapie (NVIC)**, en association avec les traitements de 1ère ligne, si ces derniers s'avèrent insuffisamment efficaces.

Recommandation forte, niveau de preuve élevé



Recommandation positive faible et prudente

- **Nabiximols ou des extraits oraux de cannabis peuvent être proposés en tant que co-analgésiques de 3e ligne dans le traitement d'ultime recours de douleurs chroniques neuropathiques invalidantes réfractaires aux traitements habituels, moyennant information détaillée et accord préalable du patient.**

Absence de recommandation

Aucune recommandation ne peut être émise concernant l'utilisation du cannabis médicinal et des cannabinoïdes dans les pathologies suivantes :

- Douleurs autres que celles décrites au point précédent.
- Pathologies neurologiques, en dehors de celles reprises au point précédent.
- Anorexie et perte de poids associées à des pathologies cancéreuses, infectieuses, inflammatoires ou autres.
- Maladies intestinales à médiation immunitaire
- Troubles anxieux
- Glaucome

Recommandation négative

Il y a lieu d'éviter l'utilisation du cannabis médicinal et des cannabinoïdes dans toute autre pathologie et situation clinique non reprise ci-dessus, notamment chez les patients présentant des antécédents ou des risques d'un trouble psychique (p.ex. dépression, schizophrénie, toxicomanie), de même que chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes (hormis pathologies admises) et chez les femmes allaitantes, enceintes ou avec un projet de grossesse.

5. GROUPE DE TRAVAIL

GT Cannabis

M. Yves BRUCH, coordinateur du GT, membre du CS,
Chargé de la rédaction de la présente recommandation
Pharmacien auprès du Contrôle médical de la sécurité sociale

M. Sven BACK, Pharmacien auprès de la Direction de la Santé

Dr Alexandre BILDORFF, représentant CS
Médecin spécialiste en neurologie

Dr Jean-Marc CLOOS, Médecin spécialiste en psychiatrie

Mme Sandrine COLLING, experte méthodologique
Cellule d'expertise médicale

Dr Jean-Claude LENEERS, représentant de la Société scientifique luxembourgeoise de
médecine générale

Dr Stefan RAUH, représentant de la Société luxembourgeoise en oncologie

Dr Isabelle ROLLAND, experte méthodologique
Cellule d'expertise médicale

Mme Anne-Cécile VUILLEMIN, membre du CS
Pharmacienne auprès de la Direction de la Santé

Les membres du GT ont déclaré [leurs conflits d'intérêts potentiels](#) avec le sujet de cette recommandation.

Secrétariat du Conseil Scientifique
conseil-scientifique.public.lu | csc@igss.etat.lu
B.P. 1308 | L-1013 Luxembourg
26, rue Ste Zithe | L-2763 Luxembourg | T +352 247-86284 | F +352 247-86225