



Guide pratique à la **prescription** du **cannabis** **médicinal** au Luxembourg

INFORMATIONS À L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ



Introduction

Patients éligibles	4
Prescripteurs	4
Indications	4
Contre-indications (CI)	5
Précautions d’emploi	6
Effets indésirables	7
Interactions	8
Dépendance et abus	9
Surdosage	9
Arrêt de traitement et sevrage	9
Produits disponibles	10
Posologie et dosage	11
Mode d’administration	12
Bibliographie	14

Motifs

Le présent guide constitue une aide pratique à la prescription et à l'utilisation du cannabis médical (tous dosages confondus). Il s'adresse principalement aux professionnels de la santé. Il a été rédigé d'après l'état actuel des connaissances et adapté au contexte luxembourgeois par un comité scientifique spécifique (CS), créé sur invitation du Directeur de la santé et composé de membres proposés par des sociétés savantes Luxembourgeoises, des associations de professionnels de Santé, par le LNS et par la cellule d'expertise médicale. Les conflits d'intérêts des membres ont été analysés. Le travail a été coordonné par la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Il reprend les informations essentielles à la prescription du cannabis médical au Luxembourg.

Des informations plus détaillées peuvent être retrouvées dans diverses publications disponibles sur les sites internet [toutes les références reprises entre crochet sont à consulter dans la partie bibliographie] d'autres autorités compétentes, telles que :

- Santé Canada
- Agence Australienne des médicaments (TGA)
- Institut Allemand pour les médicaments et les dispositifs médicaux (BfArM)
- Publications du gouvernement de la République d'Irlande

Si les produits spécifiques de cannabis médical possèdent une notice « patient » plus stricte que les présentes lignes directrices, cette dernière est à privilégier par rapport au guide présent.

Pour ce qui est des informations à l'usage des patients, une brochure est disponible sur le site www.sante.lu.

Cadre légal

La plante de cannabis ainsi que les dérivés de la plante contenant plus de 0,3% du principe actif Δ 9-tétrahydrocannabinol (Δ 9-THC) sont classés stupéfiants selon la loi du 19 février 1973. Depuis la loi du 20 juillet 2018, les sommités fleuries séchées de la plante, ainsi que l'ensemble des composantes et composés issus de la plante de cannabis, tel qu'extraits, teintures et huiles de qualité standardisée et certifiée, obtenus à partir d'une plante du genre cannabis contenant plus de 0,3% de Δ 9-THC peuvent être prescrites pour certaines indications thérapeutiques.

Plusieurs dosages de cannabis médical sont prescrits au Luxembourg; THC dominant, THC-CBD équilibré, et CBD dominant. La prescription du cannabis à des fins médicales, commencée en février 2019, est évaluée dans le cadre d'un programme pilote d'une durée initialement prévue pour deux ans [1,2]. Elle est réglemantée par une loi [3] et deux règlements grand-ducaux [4].

S'il s'agit bien d'un médicament au sens légal du terme [5], le cannabis médical ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) à proprement parler ni d'un résumé des caractéristiques du produit (RCP) reprenant les indications, la posologie, les modes d'administrations, les précautions d'emploi et les contre-indications. Une « notice scientifique » peut, le cas échéant, être fournie par le producteur de cannabis. Le cannabis médical est à considérer comme préparation magistrale dont la délivrance est réservée aux pharmacies hospitalières et fourni par le Ministère de la Santé, qui surveille, évalue et finance le programme pilote. Les dispositifs médicaux utilisés pour la vaporisation du cannabis médical ne sont pas pris en charge dans le cadre du programme pilote.

Pour les besoins du présent document, le terme « THC » est utilisé pour évoquer les différentes formes de THC, notamment l'acide Δ 9-tétrahydrocannabinolique naturellement présent dans les sommités fleuries séchées de cannabis, et sa forme psychoactive, le Δ -9-THC, obtenu par décarboxylation (chauffage), et le terme « CBD » pour le cannabidiol. Pour des informations plus détaillées, prière de consulter les publications suivantes: [EISohly et al 2017], [Appendino et al 2011], [Klumpers et al 2019].



Patients éligibles



Pour pouvoir bénéficier d'un traitement par cannabis médicinal il faut répondre à **au moins un des critères suivants** :

- Résider au Grand-Duché de Luxembourg,
- Être bénéficiaire de l'assurance maladie luxembourgeoise,
- Être de nationalité luxembourgeoise.

Il est de la responsabilité du médecin de vérifier que le patient répond à **au moins un** de ces critères.

Prescripteurs



Seuls les médecins ayant accompli la formation spécifique délivrée par la Direction de la santé sont habilités à prescrire le cannabis médicinal au Luxembourg. Ils recevront le premier carnet de prescription à ce moment. Les médecins sont informés des prochaines formations par invitation personnelle envoyée par la Direction de la santé.

Indications



Dans le cadre de la mise à disposition du cannabis médicinal au Luxembourg, la prescription est réservée aux patients pour les maladies suivantes :

1. 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.
2. Maladies cancéreuses, autres que celles visées au premier tiret, traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou des vomissements.
3. Sclérose en plaques accompagnée de la spasticité musculaire symptomatique.

D'autres indications sont discutées dans la littérature mais non retenues par la législation luxembourgeoise à l'heure actuelle, en l'absence de preuves concluantes d'un rapport bénéfice-risque positif.

Contre-indications (CI)

a) CI absolues

Le cannabis médicinal est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Antécédents d'hyper-sensibilité aux cannabinoïdes
- Pathologie cardio-vasculaire sévère et instable [Santé Canada 2018]
- Allaitement : le THC peut se retrouver dans le lait maternel et être ingéré par l'enfant allaité [Baker et al. 2018]
- Grossesse ou désir de grossesse

b) CI relatives

La prescription de cannabis médicinal est **déconseillée** dans les cas suivants. Le médecin peut cependant décider d'instaurer un traitement par cannabis médicinal au patient **après évaluation minutieuse de la balance bénéfice/risque pour le patient**. Cette évaluation doit être reconsidérée régulièrement, notamment en début de traitement.

- Patients de moins de 25 ans
- Antécédents personnels de psychose, schizophrénie, troubles d'anxiété et de l'humeur, et/ou antécédents familiaux de schizophrénie
- Antécédents personnels ou familiaux d'addiction (drogues, alcool, médicaments)
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère
- Patient âgé : toute instauration devra se faire à très faible dose et augmenté très progressivement, en raison du risque accru de chute et/ou de désorientation
- Prise de certains autres médicaments, notamment sédatifs (opioïdes, benzodiazépines) ou métabolisés par le cytochrome P450 (cf chapitre interactions)
- Dépendance actuelle à des drogues illicites, à l'alcool ou à des médicaments (avec ou sans prescription)
- Patients souhaitant devenir père, particulièrement ceux à la limite de l'infertilité et souhaitant fonder une famille, car l'exposition au cannabis ou au THC pourrait éventuellement diminuer le taux de réussite des grossesses désirées (contraception efficace au sein du couple prolongé au moins 3 mois après la fin du traitement par cannabis médicinal chez l'un de deux partenaires).



Précautions d'emploi

- Seuls les médecins ayant accompli la formation spécifique délivrée par la Direction de la santé sont habilités à prescrire le cannabis médical. La prescription de cannabis médical s'inscrit dans une démarche diagnostique et de prise en charge globale du patient. D'une façon générale, le traitement par cannabis médical doit être envisagé pour des patients chez lesquels d'autres traitements, médicamenteux ou non, ont déjà été essayés sans montrer une efficacité suffisante.
- Pendant la période d'instauration du traitement, un suivi rapproché du patient est nécessaire pour déterminer la dose de cannabis nécessaire à l'obtention d'un effet thérapeutique tout en suivant la survenue éventuelle d'effet(s) indésirable(s). Par la suite, un suivi rapproché et au minimum mensuel du patient par le médecin est nécessaire afin d'évaluer l'efficacité, l'apparition éventuelle d'effets indésirables plus tardifs et le cas échéant, le renouvellement ou non de la prescription.
- Il est rappelé que le médecin doit informer son patient des aspects médico-légaux (statut stupéfiant, effet sur la conduite automobile et la manipulation de machines, etc). **Un patient devant conduire ne doit pas être traité par cannabis médical. Un patient sous cannabis médical ne doit pas conduire.**
- Le médecin doit informer sur les éventuelles conséquences sur la grossesse et l'allaitement avant une éventuelle prescription. Etant donné que le cannabis médical n'est pas recommandé en cas de grossesse, l'utilisation d'un moyen de contraception approprié est recommandée.
- Le médecin doit informer le patient des risques, bénéfices et alternatives au traitement. Il doit également lui expliquer que c'est un produit ayant le statut de stupéfiant. Le patient décide ensuite de façon éclairée s'il souhaite initier le traitement ou non.
- Les cannabinoïdes sont liposolubles ; ils s'accumulent dans les graisses d'où ils sont relibérés de façon progressive. Les quantités relibérées sont en général trop faibles pour avoir des effets thérapeutiques ou psychotropes mais, après consommation régulière pendant plusieurs semaines, il est possible que la recherche de stupéfiants dans des urines donne des résultats positifs.

Voyages à l'étranger:

Frontaliers

Le médecin doit informer les patients non-résidents des limitations lors du passage des frontières. Les assurés non-résidents de l'assurance-maladie luxembourgeoise sont éligibles à un traitement par cannabis médical selon la législation en vigueur. Cependant, ils doivent se renseigner sur la législation du pays de destination en matière de cannabis médical.

Voyages (autorisation de transport)

Le transport de stupéfiants et/ou de substances psychotropes est régi par l'accord de Schengen. Le patient désirant voyager en transportant du cannabis médical doit s'enquérir des procédures à respecter auprès du/des pays de destination et de transit. Le cas échéant, la Direction de la santé peut délivrer un certificat sur la base d'une prescription médicale pour une durée maximale de 30 jours, et ce uniquement si la personne se rend dans un Etat signataire de la Convention d'application de l'Accord de Schengen.

La Direction de la santé délivre ou authentifie le certificat sur la base d'une prescription médicale. Chaque stupéfiant ou substance psychotrope prescrit doit faire l'objet d'un certificat séparé.

Les certificats sont téléchargeables sur le site sante.lu aux liens suivants :

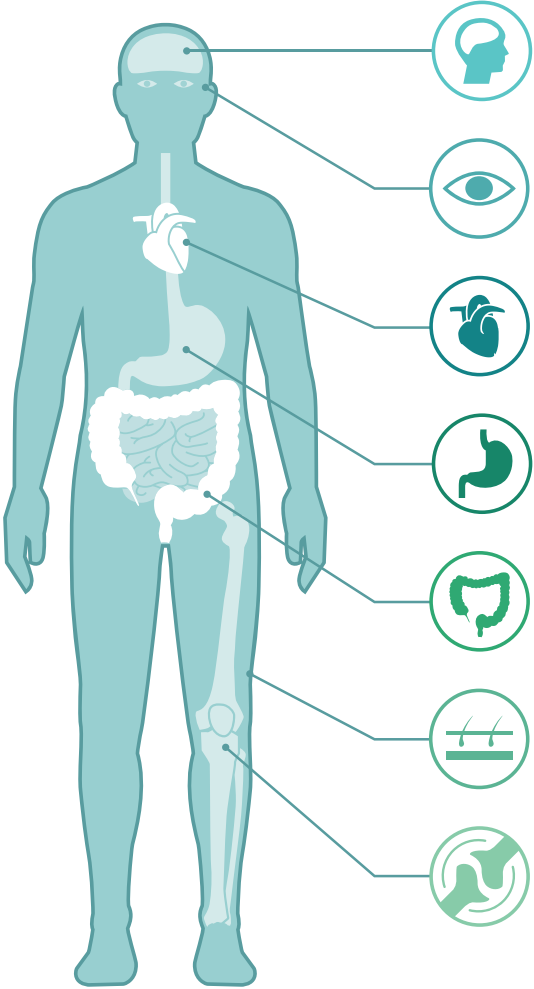


Décision
du comité
exécutif



Certificat
pour le
transport

Effets indésirables



Les **effets indésirables** associés à l'utilisation de cannabinoïdes, attribués en particulier au THC, qui sont les plus souvent cités dans la littérature et dans les résumés des caractéristiques du produit des médicaments existants (par exemple dans le résumé des caractéristiques du produit pour le Sativex®) sont les suivants :

- Trouble du système nerveux central (SNC) : Étourdissements, fatigue, troubles de l'équilibre et de la vigilance, somnolence, perception spatiale altérée
- Troubles psychiatriques : Dépression, troubles de l'humeur, hallucinations, troubles psychotiques, addiction, tolérance
- Troubles cardiovasculaires : Palpitations, tachycardie
- Troubles alimentaires et gastro-intestinaux : Bouche sèche, variation de l'appétit, nausées, vomissements, diarrhée...
- Troubles hépatiques : Augmentation des transaminases (attribuables au CBD)
- Troubles respiratoires : La vaporisation est susceptible d'aggraver les symptômes asthmatiques chez des patients prédisposés.
- Diminution du tonus, faiblesse musculaire : Le risque de chutes est augmenté chez les personnes âgées ou personnes souffrant d'une pathologie neuromusculaire.

Certains effets peuvent apparaître en début de traitement, lors d'un changement de produit ou de dosage, et peuvent disparaître après quelques jours voire quelques semaines d'utilisation.

La liste des effets indésirables décrits ci-dessus n'est pas exhaustive.

Interactions

Une attention toute particulière doit être apportée aux risques d'interactions lors du bilan pré-thérapeutique.

Une adaptation personnalisée de la posologie des médicaments, notamment ceux à marge thérapeutique étroite, peut s'avérer nécessaire à chaque instauration d'un traitement par cannabis médical, modification des doses de cannabis utilisées ou arrêt du traitement.

Les informations disponibles concernant les interactions chez l'humain sont encore limitées. Les différentes situations décrites ci-dessous sont donc **non-exhaustives** et sont sujettes à être **reprécisées à l'avenir**, au fur et à mesure de la publication de nouvelles données.

Des informations plus détaillées peuvent être trouvées dans le document édité par Santé Canada en 2018 [Santé Canada 2018].

a) Interactions pharmacodynamiques

- Sédation et diminution du tonus musculo-squelettique**
Majoration de l'effet sédatif en cas de prise concomitante d'alcool ou de médicaments dépresseurs du système nerveux central (SNC) tels que les hypnotiques, les opioïdes, les antihistaminiques, les myorelaxants etc. : somnolence, diminution des réflexes, problèmes de coordination, risque de chutes.
- Toxicité cardiaque**
La prise concomitante d'amphétamines, de cocaïne, d'atropine ou d'autres agents sympathomimétiques peut entraîner une hypertension additive, une tachycardie et/ou une cardio-toxicité.
- Effets psychiatriques**
Des cas d'hypomanie ont été rapportés lors de l'utilisation du cannabis médical avec la fluoxétine ou le disulfiram.

b) Interactions pharmacocinétiques

- Le THC et le CBD interagissent avec les iso-enzymes des cytochromes (CYP) 3A4, 2C19 et 2C9⁽¹⁾.
 - Une faible concentration en THC ou CBD inhibe les CYP 2C, ce qui peut perturber le métabolisme des médicaments ci-dessous, induisant une élévation des concentrations plasmatiques avec un risque accru de survenue d'effets indésirables.
Exemples (liste non exhaustive) : répaglinide, celecoxib, warfarine, lansoprazole, oméprazole, diclofénac, ibuprofène, naproxène, diazépam et citalopram.
 - Une concentration plus élevée en THC ou CBD inhibe les CYP 3A4, induisant une élévation des concentrations plasmatiques avec un risque accru de survenue d'effets indésirables des médicaments ci-dessous.
Exemples (liste non exhaustive) : alfentanil, everolimus, midazolam, simvastatine, triazolam, vardenafil, atorvastatine, clarithromycine, erythromycine, kétoconazole, oestradiol et progestérone.
 - Les inducteurs de ces cytochromes sont susceptibles de diminuer la biodisponibilité et donc l'effet thérapeutique des cannabinoïdes. Exemples : rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.
 - Les inhibiteurs de ces cytochromes sont susceptibles d'augmenter la biodisponibilité des cannabinoïdes. Exemples : kétoconazole, itraconazole, ritonavir, clarithromycine, érythromycine, amiodarone, fluconazole, valproate de sodium.
- Le THC et le CBD pourraient induire le CYP 1A2. Cela pourrait diminuer les concentrations plasmatiques de médicaments tels que la duloxétine, la mélatonine, la théophylline, la tizanidine, l'amitriptyline et la warfarine.
- Le CBD est susceptible d'augmenter les concentrations de certains médicaments anti-épileptiques tels que le clobazam.
- Le THC est fortement lié aux **protéines plasmatiques**. Une grande prudence est donc de mise en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques et ayant un index thérapeutique étroit tels que la warfarine, la ciclosporine et l'amphotéricine-B.
- Le CBD pourrait inhiber la **P-glycoprotéine** au niveau intestinal. Une attention particulière est donc recommandée lors d'un traitement concomitant avec la digoxine ou d'autres substrats de la P-glycoprotéine.

Dépendance et abus

La dépendance physique et psychologique au cannabis est particulièrement rapportée en cas de consommation élevée et chronique. Elle peut conduire à un abus et à un mésusage.

Cela nécessite une vigilance accrue de la part des professionnels de santé qui suivent le patient. En particulier, les signes d'un « syndrome amotivationnel » (apathie, manque de motivation, retrait social...) sont à surveiller.

Surdosage

Tout traitement au cannabis nécessite une surveillance continue des doses. En cas de doses trop élevées ou en cas de consommation concomitante de cannabis récréatif ou de médicaments à base de cannabinoïdes (p.ex. Sativex®) un surdosage est possible. Les symptômes d'un surdosage sont :

- Accélération du rythme cardiaque,
- Troubles de la coordination motrice,
- Troubles de la concentration et de la mémoire,
- Euphorie, anxiété ou état de panique,
- Épisode psychotique (paranoïa, pensées désorganisées ou hallucinations).

Arrêt de traitement et sevrage

Les **symptômes du syndrome de sevrage** se produisent au cours du premier ou du deuxième jour suivant l'interruption de la consommation de cannabis (fumée ou par voie orale), et les pics des effets se produisent habituellement entre les jours 2 et 6 ; la plupart des symptômes se résorbent en une à deux semaines.

Les symptômes les plus courants sont un état de manque, la colère ou l'agression, l'irritabilité, l'anxiété, des cauchemars ou des rêves étranges, l'insomnie et des difficultés à dormir, des maux de tête, l'agitation et une diminution de l'appétit ou une perte de poids. D'autres symptômes observés sont une humeur dépressive, des frissons, des douleurs à l'estomac, des tremblements et la sudation. Selon la gravité des symptômes, une hospitalisation peut s'avérer nécessaire.



Les surdosages régressent habituellement endéans 24 heures. Les patients présentant des symptômes de surdosage nécessitent une prise en charge médicale adaptée en milieu hospitalier.

La cessation d'une utilisation au long cours (plusieurs mois) de cannabis médical contenant du THC peut être associée à des symptômes de sevrage chez 15 à 40% des patients traités. Ainsi, afin de minimiser ces symptômes, la cessation d'un traitement au long cours par un produit contenant du THC doit se faire par diminution progressive de la dose, étalée sur 4 à 8 semaines.

Traitement des symptômes de sevrage : à ce jour, il n'existe pas de traitement approuvé pour les symptômes de sevrage au cannabis.

Note : les symptômes de sevrage ne sont pas observés lors de l'arrêt des traitements par produits contenant du CBD [ACRE]⁽²⁾.

(1) Clinical Guidance on Cannabis for Medical Use – An Roinn Sláinte –Department of Health

(2) Documents guide pour la prescription, développés par l'ACRE (Australian Centre for Cannabinoid Clinical and Research Excellence)

Produits disponibles

Le cannabis médicinal est disponible sous forme de sommités fleuries séchées de qualité standardisée et est disponible uniquement en pharmacie hospitalière.

Conservation : en raison de leur instabilité à température ambiante, les produits doivent être conservés à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité.

Trois types de produits à concentrations différentes en THC et/ ou CBD sont actuellement disponibles :

	THC dominant	THC / CBD	CBD dominant
Sommités fleuries	Environ 18% THC <1% CBD Contenance : 15g	Environ 9 à 10% THC et 9 à 10% CBD Contenance : 5g et 15g	Environ <1% THC 12% CBD Actuellement indisponible
Extraits huileux* *(disponibles à partir de 2022)	Environ 25% THC <1% CBD Contenance : 25ml	Environ 10% THC 10% CBD Contenance : 25ml	Environ 5% THC 20% CBD Contenance : 40ml

Dans le cas d'une unité de conditionnement non fractionnable, le pharmacien est autorisé à délivrer, s'il y a lieu, le nombre d'unités de conditionnement arrondi vers le haut ou vers le bas (Article 8 du Règlement grand-ducal du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie, tel qu'il a été modifié)⁽³⁾.

En cas de prise **par voie orale** des sommités fleuries (p.ex. administration sous forme de tisane), le produit doit être décarboxylé par chauffage avant utilisation pour être actif (voir partie préparation). En cas d'inhalation par vaporisation, l'étape de décarboxylation n'est pas nécessaire.

(3) Article 8 du Règlement grand-ducal du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie, tel qu'il a été modifié.

Posologie et dosage

Il n'y a pas de posologie recommandée, la dose est à adapter via titration pour chaque instauration du traitement. C'est au médecin de choisir le produit et d'utiliser son jugement professionnel pour décider de la dose correspondante à chacun de ses patients.

La titration correspond à la recherche de la dose minimale efficace bien tolérée par augmentation progressive des doses. Du fait d'une variabilité interindividuelle importante et en l'absence de consensus scientifique, il n'est pas possible de se positionner sur une posologie commune à tous les patients.

La dose cible est la dose minimale efficace et bien tolérée à une fréquence de prises aussi faible que possible.

L'instauration du traitement peut se faire le soir, dans les premiers jours, et si possible en présence d'une autre personne qui pourra intervenir en cas d'effets secondaires. En première intention, il est recommandé d'initier le traitement avec des produits faiblement dosés en THC, comme par exemple les produits de type CBD dominant.

La dose maximale prévue par la loi est de 100 grammes par patient pour 28 jours soit 3.5g de sommités fleuries par jour et par patient.

Selon Santé Canada il apparaît **qu'une quantité nettement inférieure à 1 gramme de fleurs séchées de cannabis par jour** se traduit par une efficacité manifeste.

Il apparaît qu'une dose quotidienne par voie orale de **2,5mg de THC** sous forme décarboxylée est associée à un **effet thérapeutique**.

Mode d'administration

Les sommités fleuries de cannabis peuvent se consommer soit par voie orale (en infusion) soit par vaporisation.

Pour des raisons évidentes de toxicité liée aux produits de combustion, il n'est pas recommandé de fumer les sommités fleuries, ni seules, ni avec du tabac.

À cause de la meilleure biodisponibilité, la posologie par voie inhalée (biodisponibilité 10-56%) sera plus faible que celle par voie orale (biodisponibilité 5-20%). Le groupe de travail propose d'envisager une combinaison des deux modes en fonction de la clinique et de l'heure de la prise (par exemple une prise orale le soir avant le coucher et des prises par vaporisation pendant la journée).

- Les effets par vaporisation se font ressentir après 5-6 minutes. Ce mode d'administration est donc à favoriser si des effets à courts termes sont recherchés (p.ex. lors de douleurs aiguës).
- Les effets après prise orale se font ressentir après 30 minutes environ mais des fortes variations interindividuelles sont observées. Ce mode d'administration est à favoriser si des effets à long terme sont recherchés (p.ex. lors de douleurs chroniques).

Un résumé des temps d'apparition, du maximum et de la durée des effets est donné dans le tableau ci-dessous [Guild.org.au 2017]

	Voie vaporisée	Voie orale
Délai d'apparition des effets	Entre 2 et 5 minutes	Entre 60 et 180 minutes
Délai d'apparition de l'effet maximum	-	Entre 60 et 240 minutes (pouvant aller jusqu'à 6 heures en raison de la digestion)
Durée de l'effet	De 2 à 4 heures	De 6 à 8 heures

Tableau 1 : résumé des temps d'apparition, du maximum et de la durée des effets suite à la prise de cannabis médical.

a) Inhalation



L'étape de décarboxylation n'est pas nécessaire en cas de vaporisation.

Il est recommandé d'utiliser un vaporisateur spécifique à l'usage médical du cannabis. Il est à noter que les vaporisateurs ne sont pas pris en charge au moment de la publication des lignes directrices présentes.

Les taux de récupération des cannabinoïdes varient entre 50,7 et 82,7% [Lanz et al 2016]. La dose nécessaire afin d'obtenir les effets thérapeutiques et limiter le risque d'effets indésirables est influencée par la profondeur de l'inhalation, la retenue de la respiration ainsi que le nombre de bouffées et leur fréquence.

Dans le cas de l'inhalation de cannabis, les patients devraient commencer par 1 inhalation et attendre 15 min. Ensuite, ils peuvent passer à 1 inhalation toutes les 15 à 30 min jusqu'à l'obtention de la maîtrise des symptômes souhaitée [Santé Canada 2018].

b) Prise orale



L'utilisation orale diffère de la voie inhalée à plusieurs niveaux :

- Préparation : décarboxylation nécessaire (voir ci-dessous) avant utilisation,
- Pharmacocinétique plus variable car influencée par davantage de facteurs tels que la prise d'aliments, l'effet de premier passage hépatique, etc,
- Effet plus tardif mais plus long.

Il est important d'informer les patients que les effets secondaires indésirables (p.ex. panique) sont plus fréquents et plus importants en cas de prise orale de cannabis. Ceci est dû à la formation du métabolite 11-OH-THC en cas de prise orale.

Tout produit ingéré ne devrait être consommé qu'en petites quantités à la fois afin d'en évaluer les effets et prévenir les surdosages. Le pic d'effet survient généralement entre 2h et 4h après consommation. Pour cette raison, il est recommandé d'espacer les prises par voie orale d'au moins trois heures pour éviter les risques de surdosage.

Mode opératoire proposé :

En cas de prise orale une étape de décarboxylation du THC acide est nécessaire. La décarboxylation doit toujours être effectuée de la même façon afin d'avoir toujours une qualité de produit identique.

Il est conseillé de procéder comme suit :

- Homogénéiser l'ensemble de la plante séchée,
- Chauffer les sommités fleuries au four pendant 45 minutes à 125°C,
- Stocker dans des récipients qui ferment hermétiquement,
- Conserver à température ambiante si l'ensemble est consommé endéans 30 jours. Sinon conserver à -20°C

La préparation d'une infusion (environ 200 ml) se fait en mélangeant la quantité prescrite de cannabis avec un corps gras (p.ex. 1 cuillère à café de beurre, d'huile ou de crème fraîche, etc) et laisser infuser pendant 15-20 minutes. Le THC étant un produit liposoluble, cela permettra de mieux extraire les cannabinoïdes de la plante. Il est déconseillé de préparer en avance des tisanes à base de cannabis médicinal en raison de la dégradation rapide du THC dans la préparation.

La préparation d'une tisane (chauffage du cannabis dans de l'eau bouillant) à partir de la plante non-décarboxylée est déconseillée car la décarboxylation ne sera pas complète.

Bibliographie

Législation Luxembourgeoise

[1] Session ordinaire 2017-2018 Commission de la Santé, de l’Egalité des chances et des Sports. Procès-verbal de la réunion du 17 avril 2018.

[2] Commentaire de l’article 5 de l’avant-projet de Règlement Grand-Ducal déterminant les modalités de prescription et d’accès à l’usage du cannabis à des fins médicales (...).

[3] Loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie.

[4] Règlement grand-ducal modifié du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie; règlement grand-ducal modifié du 18 janvier 2005 déterminant le modèle du carnet à souches prévu à l’article 30-1 de la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie.

[5]: Selon l’art. 1^{er}, alinéa 1^{er}, point 3 de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des « médicaments », toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l’égard des maladies humaines ou animales de même que toute substance ou composition pouvant être administrée à l’homme ou à l’animal en vue d’établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l’homme ou l’animal est considérée comme médicament.

Publications (par ordre alphabétique d’auteur)

- Appendino G, Chianese G, Tagliatela-Scafati O. Cannabinoids: occurrence and medicinal chemistry. Curr Med Chem. 2011;18(7):1085-1099. doi:10.2174/092986711794940888

- Baker T, Datta P, Rewers-Felkins K, Thompson H, Kallem RR, Hale TW. Transfer of Inhaled Cannabis Into Human Breast Milk. Obstet Gynecol. 2018;131(5):783-788. doi:10.1097/AOG.0000000000002575

- ElSohly M.A., Radwan M.M., Gul W., Chandra S., Galal A. (2017) Phytochemistry of Cannabis sativa L.. In: Kinghorn A., Falk H., Gibbons S., Kobayashi J. (eds) Phytocannabinoids. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products, vol 103. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45541-9_1

- Klumpers LE, Thacker DL. A Brief Background on Cannabis: From Plant to Medical indications. J AOAC Int. 2019;102(2):412-420. doi:10.5740/jaoacint.18-0208

- Lanz C, Mattsson J, Soydaner U, Brenneisen R. Medicinal Cannabis: In Vitro Validation of Vaporizers for the Smoke-Free Inhalation of Cannabis. PLoS One. 2016;11(1):e0147286. Published 2016 Jan 19. doi:10.1371/journal.pone.0147286

- MahvanTD et al., Marijuana use in the Elderly: Implications and considerations The Consultant Pharmacist 2017; 32: 341-349 in Guild.org.au 2017: https://www.guild.org.au/_data/assets/pdf_file/0028/68950/Medicinal-Cannabis-slides.pdf

- Santé Canada 2018 : « RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ. Le cannabis (marihuana, marijuana) et les Cannabinoïdes. Plante séchée ou fraîche et huile destinées à l’administration par ingestion ou par d’autres moyens ». Octobre 2018 Téléchargeable au lien suivant: <http://www.publications.gc.ca/site/fra/9.861922/publication.html>

Autres références

- Australian Centre for Cannabinoid Clinical and Research Excellence (ACRE): www.australiancannabinoidresearch.com.au/media/1091/acre-prescribing-guidance-chronic-non-cancer-pain.pdf
www.australiancannabinoidresearch.com.au/media/1073/acre-draft-prescribing-guidance-cinv.pdf
www.australiancannabinoidresearch.com.au/media/1077/acre-draft-prescribing-guidance-spasticity.pdf

- Institut Allemand pour les médicaments et les dispositifs médicaux (BfArM): www.bfarm.de

- Agence Australienne des médicaments (TGA): www.gov.ie
www.gov.ie/en/publication/f5daf1-medical-cannabis-clinical-guidelines

- Autorités de Santé du Canada: www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis.html
www.tga.gov.au/medicinal-cannabis-guidance-documents

- Publications du gouvernement de la République d’Irlande: www.gov.ie
www.gov.ie/en/publication/f5daf1-medical-cannabis-clinical-guidelines



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé

Direction de la santé

Direction de la santé
20, rue de Bitbourg,
L-1273 Luxembourg-Hamm

infocannabis@ms.etat.lu
www.sante.lu

Sante.lu