



ASSOCIATION DES
PHARMACIENS
DU CANADA

CANADIAN
PHARMACISTS
ASSOCIATION

GUIDE DES DONNÉES PROBANTES SUR LE CANNABIS À DES FINS MÉDICALES

Information destinée aux pharmaciens aux
autres professionnels de la santé

25 janvier 2018



CANNABIS À DES FINS MÉDICALES

TABLE DES MATIÈRES

Douleur générale	3
Douleur aiguë	3
Douleur liée au cancer	4
Douleur neuropathique.	4
Douleur liée à la sclérose en plaques.	6
Spasticité causée par la sclérose en plaques	7
Nausées et vomissements causés par la chimiothérapie	9
Épilepsie.	9
Lignes directrices.	10

Introduction

Ce guide des données probantes a été élaboré pour fournir aux pharmaciens aux autres professionnels de la santé un résumé organisé des meilleures données probantes disponibles sur l'usage du cannabis et des cannabinoïdes à des fins médicales pour diverses indications dont la douleur, la sclérose en plaques, les nausées et vomissements causés par la chimiothérapie et l'épilepsie.

Bien qu'il existe un certain nombre d'essais de qualité variable évaluant l'usage du cannabis à des fins médicales, les données probantes solides dans ce domaine sont limitées. Les références choisies pour ce guide comprennent des évaluations systématiques, des méta-analyses et des essais contrôlés à répartition aléatoire. Les lignes directrices précisant la qualité des données probantes sur lesquelles reposent leurs recommandations et rapportant les effets indésirables ont aussi été incluses. Les études fondées sur des rapports de cas, des preuves empiriques, des opinions d'experts et celles dont la méthodologie laisse à désirer ont été exclues de ce résumé. Malgré cela, les meilleures données probantes actuelles sont de qualité modérée et leurs limites incluent l'absence de mesures normalisées de la douleur à travers les études menées sur la douleur, la courte durée des études et les difficultés de mener les études à l'insu et de créer un groupe témoin sous placebo.

Finalement, la majorité de ces études ont évalué l'usage du cannabis en traitement d'appoint de troisième ou de quatrième intention et ne valident pas l'usage du cannabis en remplacement des traitements standards pour quelle qu'indication que ce soit. La recherche sur l'usage du cannabis et des cannabinoïdes à des fins médicales est en constante évolution et ce document sera régulièrement mis à jour pour s'harmoniser avec les données probantes les plus récentes.

BIBLIOTHÈQUE DE RÉFÉRENCE

Douleur générale

Whiting, P, Wolff R, Deshpande S, et coll. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(24):2456-73. doi:10.1001/jama.2015.6358.

Objectif : Évaluer de façon systématique les bienfaits et les effets indésirables des cannabinoïdes.

Méthodologie : Vingt-huit études menées sur la douleur dont 12 portaient sur la douleur neuropathique (centrale, périphérique ou non précisée); 3, sur la douleur liée au cancer; 3, sur la neuropathie périphérique chez le patient diabétique; 2, sur la fibromyalgie; 2, sur la neuropathie sensorielle liée à l'infection par le VIH et une pour chacun des sujets suivants : douleur réfractaire liée à la sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde (PR), douleur non liée au cancer, douleur centrale, douleur musculo-squelettique et douleur causée par la chimiothérapie. Les cannabinoïdes ont été administrés en appoint au traitement standard. Treize études ont porté sur le nabiximols; 4, sur le THC fumé; 5, sur le nabilone; 3, sur le THC en vaporisateur buccal; 2, sur le dronabinol; 1, sur le cannabis en vaporisateur; 1, sur le THC par voie orale; et 1, sur des capsules d'acide ajulémique.

Résultats : Le nombre moyen de patients ayant signalé un soulagement de la douleur d'au moins 30 % était plus élevé dans les groupes sous cannabinoïdes que dans ceux sous placebo au regard de la douleur liée au cancer et de la douleur neuropathique (rapport de cote : 1,41 [IC à 95 % : de 0,99 à 2,00]; 8 essais). Un essai portant sur le THC fumé a signalé l'effet bénéfique le plus important (rapport de cote : 3,43 [IC à 95 % : de 1,03 à 11,48]).

Conclusion : L'article concluait que les données probantes de qualité modérée, selon la classification par CATÉGORIE (GRADE), laissaient supposer que les cannabinoïdes pourraient être bénéfiques dans le traitement de la douleur neuropathique chronique ou de la douleur liée au cancer (THC fumé et nabiximols).

Limites : Les essais inclus présentaient certaines faiblesses dont l'absence de traitement approprié des abandons, la présentation sélective des résultats, une description inadéquate des méthodes de répartition aléatoire, de dissimulation de l'attribution des traitements et d'insu. Les études incluses utilisaient différentes mesures pour évaluer des effets similaires, différents types de cannabinoïdes et diverses voies d'administration.

Douleur aiguë

Stevens AJ, Higgins MD. A systematic review of the analgesic efficacy of cannabinoid medications in the management of acute pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017; 61(3):268-80. doi:10.1111/aas.12851.

Objectif : Évaluer l'efficacité analgésique et les effets indésirables des cannabinoïdes utilisés dans le soulagement de la douleur aiguë.

Méthodologie : Sept essais contrôlés à répartition aléatoire ayant évalué l'efficacité analgésique des cannabinoïdes par rapport à celle d'un placebo ou d'un agent comparateur actif chez 611 patients au total.

Solidité des données : La solidité de l'ensemble des données probantes a été évaluée selon la classification par CATÉGORIE : données probantes de qualité modérée.

Conclusion : Les études n'ont pas démontré l'efficacité des cannabinoïdes dans le soulagement de la douleur aiguë. Les auteurs de l'article ont conclu que les cannabinoïdes ne jouaient aucun rôle dans le soulagement de la douleur aiguë.

Limites : Le risque de biais n'était pas clair pour une grande partie des évaluations en raison d'une description inadéquate de la méthodologie. Les agents comparateurs, les modèles cliniques de douleur aiguë, les populations, les méthodes de déclaration et d'évaluation de la douleur et les cannabinoïdes utilisés étaient variés. Seuls 7 essais cliniques à répartition aléatoire ont été inclus.

Douleur liée au cancer

Portenoy RK, Ganae-Motan ED, Allende S, et coll. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain*. 2012;13(5):438-49. doi:10.1016/j.jpain.2012.01.003.

Objectif : Évaluer l'innocuité et l'efficacité du nabiximols comparativement à celles d'un placebo chez des patients dont la douleur liée au cancer n'est pas maîtrisée de façon satisfaisante.

Méthodologie : Trois cent soixante patients souffrant d'un cancer à un stade avancé et de douleur réfractaire aux opioïdes ont reçu un placebo ou le nabiximols (2,7 mg de THC, 2,5 mg de CBD) à une faible dose (de 1 à 4 vaporisations par jour), à une dose modérée (de 6 à 10 vaporisations par jour) ou à une dose élevée (de 11 à 16 vaporisations par jour). La douleur moyenne, la pire douleur et les troubles du sommeil ont été mesurés tous les jours pendant 5 semaines de traitement; 263 patients ont mené l'étude à terme.

Résultats : Le taux de réponse de 30 % signalé dans l'analyse primaire n'a pas été significatif pour le nabiximols par rapport au placebo ($p = 0,59$). L'analyse secondaire de la réponse continue a révélé un taux de réponse significativement plus élevé pour le nabiximols que pour le placebo ($p = 0,035$) au regard de la douleur quotidienne moyenne du début à la fin de l'étude particulièrement à la faible dose ($p = 0,008$) et à la dose modérée ($p = 0,039$).

Conclusion : Cette étude valide l'efficacité et l'innocuité du nabiximols aux deux doses les plus faibles et fournit d'importantes données sur la dose pour des essais ultérieurs.

Limites : Les doses n'ont pas été adaptées en fonction de l'état du patient. Comme la modification de la posologie des opioïdes était déconseillée pour simplifier l'analyse des données, la capacité d'évaluer un possible effet d'épargne opioïde lié aux cannabinoïdes était réduite.

Douleur neuropathique

Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR. Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple-sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(1):17-24. doi:10.1185/030079906X158066.

Objectif : Résumer les données sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments à base de cannabinoïdes dans le traitement de la douleur neuropathique.

Méthodologie : Inclusion de 7 articles portant sur 298 patients au total. Les données comprenaient le score de la douleur, au début et à la fin des études, mesuré sur une échelle visuelle analogique de 10 cm ou sur une échelle ordinale de 11 points.

Résultats : Les données groupées de tous les cannabinoïdes ont révélé une diminution du score de la douleur de $1,6 \pm 0,4$ point ($p < 0,001$). À la mesure du paramètre d'évaluation à la fin des études, les cannabinoïdes étaient supérieurs au placebo de $0,8 \pm 0,3$ point ($p = 0,029$).

Solidité des données : Score de Jadad. Tous les articles ont obtenu la cote « bon » (5 ont obtenu le maximum de points, soit 5; une, 4 points et les autres, 3 points. Le score moyen était de 4,6 points).

Conclusion : Les cannabinoïdes y compris ceux en vaporisateur buccal traitent efficacement la douleur neuropathique associée à la sclérose en plaques.

Limites : Les études étaient fondées sur la présomption que la douleur liée à la sclérose en plaques était similaire à d'autres douleurs neuropathiques. Aucune étude n'a évalué le traitement pendant plus de 6 semaines. Divers types de cannabinoïdes ont été utilisés dans ces études (CBD/THC en vaporisateur buccal, CBD et dronabinol).

Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2017;125(5):1638-52. doi:10.1213/ANE.0000000000002110.

Objectif : Établir l'efficacité analgésique et l'innocuité de cannabinoïdes sélectifs.

Méthodologie : Onze essais contrôlés à répartition aléatoire ayant comparé des cannabinoïdes sélectifs (dronabinol, nabilone, nabiximols) à des traitements classiques ou à un placebo. Ces études ont été menées chez 1 219 patients âgés d'au moins 18 ans et souffrant de douleur neuropathique d'intensité modérée ou grave depuis au moins 3 mois.

Résultats : Les groupes ayant reçu le traitement ont présenté une baisse significative, mais légère sur le plan clinique, du score moyen à l'échelle d'évaluation numérique de la douleur (intervalle de 0 à 10) par rapport à l'agent comparateur (-0,65 point; IC à 95 % : de -1,06 à -0,23 point ($p = 0,002$)).

Solidité des données : Le degré de certitude des données probantes a été établi selon la classification par CATÉGORIE. CATÉGORIE : faible recommandation et données probantes de qualité modérée.

Conclusion : Les cannabinoïdes sélectifs procurent un léger bienfait analgésique chez les patients atteints de douleur neuropathique chronique.

Limites : La qualité des rapports, l'étiologie de la douleur neuropathique, le type et la dose de cannabinoïde sélectif étaient variables.

Andreae MH, George MH, Naum S, et coll. Inhaled cannabis for chronic neuropathic pain: A meta-analysis of individual patient data. *The Journal of Pain.* 2015;16(12):1221-32. doi:10.1016/j.jpain.2015.07.009.

Objectif : Résumer les données probantes sur l'usage du cannabis inhalé dans le soulagement de la douleur neuropathique chronique.

Méthodologie : Inclusion de cinq essais contrôlés à répartition aléatoire d'une durée maximale de 2 semaines menés chez 178 patients au total. Les études ont comparé un placebo au cannabis inhalé (plante de cannabis entière) sous forme de cigarettes préroulées, par vaporisateur Volcano (1 étude) ou sous forme de gélules administrées à l'aide d'une pipe (1 étude).

Résultats : Le rapport de cote associé à une réduction d'au moins 30 % du score de la douleur par le cannabis versus le placebo a été de 3,2 (intervalle de crédibilité [bayésien] : de 1,59 à 7,24), ce qui représente des bienfaits au moins modérés selon la définition d'IMMPACT (Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials).

Conclusion : L'article laisse supposer que le cannabis inhalé procure des bienfaits de courte durée chez 1 patient sur 5 ou 6 atteints de douleur neuropathique chronique.

Limites : L'étiologie de la douleur neuropathique différait d'une étude à l'autre. L'article incluait un petit nombre d'études et un petit échantillon de patients; de plus, les études étaient de courte durée. Il est possible qu'un insu inefficace pour les patients ait entraîné un biais.

Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N, Lakha SF. Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic non-cancer pain: Systematic review of randomized control trials. *Can Fam Physician*. 2015;61(8):e372-81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541447>. Publié en août 2015. Consulté en janvier 2018.

Objectif : Établir si le cannabis à des fins médicales apporte un soulagement de la douleur chez les patients souffrant d'une douleur chronique non liée au cancer et déterminer la dose thérapeutique, les effets indésirables et les indications particulières.

Méthodologie : Inclusion de 6 essais contrôlés à répartition aléatoire ayant évalué les cannabinoïdes (non synthétiques) inhalés sous forme de cigarettes ou par vaporisateur. Cinq des études portaient sur la douleur neuropathique (en appoint à d'autres analgésiques). La durée maximale de l'intervention était de 5 jours. La durée des études variait de 17 jours à 8 semaines.

Conclusion : Des données probantes corroboraient l'usage d'une faible dose de cannabis à des fins médicales en association avec des analgésiques classiques dans le traitement de la douleur neuropathique chronique réfractaire. Cette étude ne valide pas l'usage généralisé du cannabis à des fins médicales pour l'ensemble des douleurs chroniques non liées au cancer.

Limites : Seules 6 études ont été incluses et toutes étaient de courte durée. L'étiologie de la douleur neuropathique et les antécédents d'usage du cannabis étaient variables. Les études qui permettaient aux patients d'utiliser des analgésiques en concomitance ne précisaient pas la dose initiale.

Douleur liée à la sclérose en plaques

Jawahar R, Oh U, Yang S, Lapane K.A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis. *Drugs*. 2013;73(15):1711-22. doi:10.1007/s40265-013-0125-0.

Objectif : Évaluation systématique des stratégies de prise en charge visant le soulagement de la douleur névralgique non spastique et non liée au trijumeau chez des patients atteints de sclérose en plaques.

Méthodologie : Inclusion de 15 études dont la durée variait de 5 à 14 semaines. Les études ont évalué le nabiximols (2,7 mg de Δ^9 -THC et 2,5 mg de CBD en vaporisateur buccal) et le dronabinol (capsule de THC à 2,5 mg par voie orale).

Résultats : Une étude de classe I menée sur le nabiximols chez des patients présentant une douleur centrale a signalé une amélioration du score de la douleur. Une autre étude de classe I portant sur le nabiximols (sur la spasticité, les spasmes, les problèmes de vessie, les tremblements ou la douleur musculo-squelettique) n'a signalé aucun soulagement de la douleur. L'essai de classe 3 mené sur le dronabinol a signalé une amélioration du score de la douleur chez les patients présentant une douleur centrale. L'effet des cannabinoïdes selon les données groupées (3 études, 565 participants) a été de 0,08 (IC à 95 % : de -0,74 à 0,89).

Conclusion : Cette méta-analyse ne corrobore pas l'utilisation du nabiximols dans le soulagement de la douleur.

Limites : Seulement 3 des 15 études incluses ont évalué le THC/CBD. La présentation de la dissimulation de l'attribution des traitements et de l'observance dans les groupes traités et comparatifs était de piètre qualité.

Ware MA, Wang T, Shapiro S, et coll. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: A randomized controlled trial. *CMAJ*. 2010;182(14):E694-701. doi:10.1503/cmaj.091414.

Objectif : Approfondir les connaissances sur l'innocuité et l'efficacité du cannabis fumé chez 23 adultes atteints d'une douleur neuropathique subséquente à un traumatisme ou à une chirurgie.

Méthodologie : Évaluation du cannabis fumé (THC à 0 %, à 2,5 %, à 6 %, à 9,4 %). Inhalation d'une dose unique de 25 mg à l'aide d'une pipe trois fois par jour pendant 5 jours, suivie d'une période de sevrage de 9 jours et ce, pour 4 périodes de 14 jours. L'intensité de la douleur a été mesurée à l'aide d'une échelle d'évaluation numérique de 11 points.

Résultats : L'intensité quotidienne moyenne de la douleur était plus faible sous le THC à 9,4 % comparativement au THC à 0 % (5,4 c. 6,1; différence = 0,7, IC à 95 % : de 0,02 à 1,4); amélioration signalée de l'endormissement (plus facile, $p = 0,001$; plus rapide, $p < 0,001$, plus de somnolence, $p = 0,003$) et de la qualité du sommeil ($p = 0,01$) avec le THC à 9,4 % comparativement au THC à 0 %.

Conclusion : Une seule inhalation de 25 mg de cannabis végétal à une teneur de 9,4% de THC 3 fois par jour a réduit l'intensité de la douleur, a amélioré le sommeil et a été bien tolérée.

Limites : Seuls 23 patients ont été inclus. La durée du traitement n'était que de 5 jours. La teneur maximale en THC était établie en fonction de la limite légale et non en fonction de l'atteinte de la dose efficace. Risque d'effet de persistance en raison de la courte période de sevrage.

Spasticity in Multiple Sclerosis

Whiting, P, Wolff R, Deshpande S, et coll. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(24):2456-73. doi:10.1001/jama.2015.6358.

Objectif : Évaluer de façon systématique les bienfaits et les effets indésirables des cannabinoïdes.

Méthodologie : Quatorze études portant sur la spasticité causée par la sclérose en plaques (11) ou la paraplégie (3) ayant évalué des cannabinoïdes par rapport à un placebo. Six études ont évalué le nabiximols; 3, le dronabinol; 1, le nabilone; 4, le THC/CBD; 1, l'ECPO02A; et 1, le THC fumé.

Résultats : Diminution moyenne de 0,12 point du score sur l'échelle d'Ashworth associée aux cannabinoïdes comparativement au placebo (différence moyenne pondérée : -0,12 [IC à 95 % : de -0,24 à 0,01]; 5 essais), ce qui ne représente pas une différence significative. Les cannabinoïdes ont aussi été associés à une amélioration moyenne plus importante du score sur des échelles numériques (différence moyenne : -0,76 [IC à 95 % : de -1,38 à -0,14]; 3 essais). Le nombre moyen de patients ayant signalé une amélioration du score sur une échelle d'impression globale était plus élevé avec le nabiximols qu'avec le placebo (rapport de cote : 1,44 [IC à 95 % : de 1,07 à 1,94]; 3 essais).

Conclusion : Selon la classification par CATÉGORIE, les données probantes corroborant l'usage des cannabinoïdes dans le traitement de la spasticité causée par la sclérose en plaques étaient de qualité modérée.

Limites : Les essais inclus présentaient certaines faiblesses : l'absence de traitement approprié des abandons, la présentation sélective des résultats, une description inadéquate des méthodes de répartition aléatoire, une dissimulation de l'attribution des traitements et d'insu. Les études incluses utilisaient différentes mesures pour évaluer des effets similaires, différents types de cannabinoïdes et diverses voies d'administration. La fiabilité de l'échelle modifiée d'Ashworth mesurant la spasticité est mise en doute.

Corey-Bloom J, Wolfson T, Jin S, Marcotte T, Bentley H, Gouaux B. Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. *CMAJ*. 2012;184(10):1143-50. doi:10.1503/cmaj.110837.

Objectif : Établir l'effet à court terme du cannabis fumé sur la spasticité causée par la sclérose en plaques.

Méthodologie : L'étude a été menée chez 37 adultes atteints de sclérose en plaques et de spasticité. Le cannabis fumé (une fois par jour pendant 3 jours) était comparé à des cigarettes identiques de placebo.

Résultats : Le cannabis fumé a été associé à une réduction moyenne additionnelle de 2,74 points du score sur l'échelle d'évaluation modifiée d'Ashworth par rapport au placebo ($p < 0,0001$). Le score de la douleur sur une échelle visuelle analogue a été réduit de 5,28 points de plus en moyenne qu'avec le placebo ($p = 0,008$). Aucun changement au test chronométré de marche et aucun effet indésirable grave n'ont été signalés. Les résultats de cet article ont aussi été traités dans l'évaluation systématique menée par Whiting et al.

Conclusion : Le cannabis fumé a été plus efficace que le placebo dans le soulagement des symptômes et de la douleur de la spasticité réfractaire au traitement.

Limites : La durée de l'intervention n'était que de 3 jours. Bon nombre de patients avaient déjà consommé du cannabis et reconnaissaient la réponse favorable au cannabis. La fiabilité de l'échelle modifiée d'Ashworth mesurant la spasticité est mise en doute.

Zajicek J, Hobart J, Slade A, Barnes D, Mattison P. Multiple sclerosis and extract of cannabis: Results of the MUSEC trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(11):1125-32. doi:10.1136/jnnp-2012-302468.

Objectif : Divulguer les résultats de l'étude MUSEC (MS and Extract of Cannabis) qui visait à valider les données fondées sur les patients d'études antérieures.

Méthodologie : Étude contrôlée à répartition aléatoire, à double insu, de phase III, menée dans 22 centres au Royaume-Uni chez 279 patients présentant une sclérose en plaques stable et ayant reçu pendant 12 semaines un extrait de cannabis par voie orale ou un placebo.

Résultats : Le pourcentage de patients ayant signalé un soulagement a été de 29,4 % dans le groupe sous cannabis et de 15,7 % dans le groupe sous placebo (rapport de cote : 2,26; IC à 95 % : de 1,24 à 4,13, $p = 0,004$, valeur unilatérale). Le soulagement de la raideur musculaire signalé par les patients a été systématiquement plus élevé dans le groupe ayant pris l'extrait de cannabis que dans celui sous placebo. La différence a été significative ($p < 0,025$, valeur unilatérale). Les résultats de cet article ont aussi été traités dans l'évaluation systématique menée par Whiting et coll.

Conclusion : L'étude a démontré la supériorité de l'extrait de cannabis par rapport au placebo dans le traitement de la raideur musculaire associée à la sclérose en plaques.

Limites : Absence de mesure objective de la spasticité. Des échelles d'évaluation subjectives ont été utilisées et, comme avec toutes les échelles d'évaluation, le score obtenu par auto-évaluation peut être influencé par l'état du patient au moment de remplir le questionnaire.

Meza R, Pena J, Garcia K, Corsi O, Rada G. Are cannabinoids effective in multiple sclerosis? *Medwave*. 2017; 17(Suppl1):e6865. doi: 10.5867/medwave.2017.6865.

Objectif : Évaluer le rôle des cannabinoïdes dans la sclérose en plaques.

Méthodologie : Une méta-analyse de 25 évaluations systématiques a été effectuée pour résumer les données à l'aide de la classification par CATÉGORIE. Une étude portait sur le cannabis fumé; 9, sur le cannabis sous forme de capsules; 2, sur le dronabinol; 10, sur le nabiximols en vaporisateur sublingual et d'autres, sur des méthodes moins traditionnelles.

Résultats : Les cannabinoïdes n'ont pas réduit la spasticité associée à la sclérose en plaques. Le degré de certitude des données probantes est élevé. Les cannabinoïdes n'ont pas réduit la douleur liée à la sclérose en plaques. Le degré de certitude des données probantes est élevé. Les cannabinoïdes sont associés à des effets indésirables probablement fréquents en présence de sclérose en plaques. Le degré de certitude des données probantes est modéré.

Conclusion : Les cannabinoïdes ne réduisent pas la spasticité ou la douleur liée à la sclérose en plaques et ils sont associés à des effets indésirables qui sont probablement fréquents en présence de sclérose en plaques.

Limites : Les voies d'administration étaient diverses, tout comme le type de cannabinoïdes. La gravité de l'atteinte des patients n'était pas signalée dans toutes les études. Seulement 7 essais à répartition aléatoire ont signalé les effets des cannabinoïdes sur la douleur et la spasticité liées à la sclérose en plaques et ont été inclus dans la méta-analyse.

Nausées et vomissements causés par la chimiothérapie

Whiting, P, Wolff R, Deshpande S, et coll. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-73. doi:10.1001/jama.2015.6358.

Objectif : Évaluer de façon systématique les bienfaits et les effets indésirables des cannabinoïdes.

Méthodologie : Des cannabinoïdes ont été administrés en appoint au traitement standard; 28 études ont été menées sur les nausées et les vomissements. Quatorze ont porté sur le nabilone; 3, sur le dronabinol; 1, sur le nabiximols; 4, sur le lévonantradol; et 6, sur le THC.

Résultats : Toutes ont laissé supposer des bienfaits plus importants avec les cannabinoïdes qu'avec les comparateurs actifs et le placebo (les résultats n'étaient pas tous statistiquement significatifs). Un plus grand nombre de patients souffrant de nausées et de vomissements ont présenté une réponse complète sous cannabinoïdes que sous placebo (rapport de cote : 3,82 [IC à 95 % : de 1,55 à 9,42]; 3 essais).

Conclusion : Des données probantes de faible qualité évoquent que les cannabinoïdes procurent un soulagement des nausées et vomissements causés par la chimiothérapie.

Limites : Les essais inclus présentaient certaines faiblesses dont l'absence de traitement approprié des abandons, la présentation sélective des résultats, une description inadéquate des méthodes de répartition aléatoire, de dissimulation de l'attribution des traitements et d'insu. Les études incluses utilisaient différents types de cannabinoïdes et diverses voies d'administration.

Épilepsie

Devinsky O, Cross JH, Laux L, et coll. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2011-20. doi:10.1056/NEJMoa1611618.

Objectif : Évaluer le cannabidiol (CBD) dans le traitement des convulsions réfractaires aux médicaments associées au syndrome de Dravet.

Méthodologie : Cent vingt enfants et jeunes adultes atteints du syndrome de Dravet et présentant des convulsions réfractaires aux médicaments ont été inclus. Une solution orale de CBD (dose de 20 mg par kilogramme de poids corporel par jour) a été administrée en association avec le traitement antiépileptique standard et a été comparée à un placebo pendant une période de traitement de 14 semaines par rapport à une période initiale de 4 semaines.

Résultats : Diminution significative de la fréquence mensuelle médiane des crises convulsives (de 12,4 à 5,9 sous CBD versus de 14,9 à 14,1 sous placebo [IC à 95 % : de -41,1 à -5,4; $p = 0,01$]). L'état global s'est amélioré d'au moins une catégorie sur l'échelle Caregiver Global Impression of Change, comportant 7 catégories, chez 62 % des patients sous CBD par rapport à 34 % de ceux sous placebo ($p = 0,02$). On n'a observé aucune réduction significative des crises non convulsives. Les effets indésirables, tels la diarrhée, les vomissements, la fatigue, la pyrexie, la somnolence et les résultats anormaux aux tests de fonction hépatique, ont été plus fréquents dans le groupe sous CBD.

Conclusion : Le CBD a été associé à une réduction plus importante de la fréquence des crises convulsives. Il a aussi été lié à un plus grand nombre d'effets indésirables.

Limites : Levée possible de l'insu en raison de la reconnaissance par les patients des effets indésirables et du mauvais goût du traitement actif.

Thiele E, Marsh E, French J, et coll. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;S0140-6736(18):30136-3. doi:10.1016/S0140-6736(18)30136-3.

Objectif : Évaluer l'efficacité et l'innocuité du CBD en traitement anticonvulsivant d'appoint chez les patients atteints du syndrome de Lennox-Gastaut.

Méthodologie : Essais cliniques contrôlés à répartition aléatoire menés chez 171 patients au total dans 24 centres cliniques. Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir 20 mg/kg par jour de CBD par voie orale ou un placebo apparié pendant 14 semaines.

Résultats : Le pourcentage médian de diminution de la fréquence mensuelle des effondrements épileptiques par rapport au début de l'étude a été de 43,9 % (intervalle interquartile de -69,6 à -1,9) dans le groupe sous CBD par rapport à 21,8 % (intervalle interquartile de -45,7 à 1,7) dans le groupe sous placebo. La différence médiane estimée entre les groupes de traitement a été de -17,21 (IC à 95 % : de -30,32 à -4,09; $p = 0,0135$). Des effets indésirables sont survenus chez 74 (86 %) patients du groupe sous CBD et 59 (69 %) du groupe sous placebo; la plupart étaient d'intensité légère ou modérée.

Conclusion : Le CBD en traitement d'appoint est efficace chez les patients présentant des effondrements épileptiques associés au syndrome de Lennox-Gastaut et est en général bien toléré.

Limites : Le CBD a été utilisé en traitement d'appoint aux antiépileptiques classiques, ce qui nécessite une évaluation des interactions médicamenteuses possibles. Une seule dose de CBD a été utilisée, il est donc impossible d'établir les effets dose-réponse. Il y avait un manque de diversité ethnique (90 % des patients étaient de race blanche). Des données sur l'efficacité et l'innocuité du CBD à long terme sont nécessaires.

Lignes directrices

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. Washington, DC : The National Academies Press; 2017. <https://www.nap.edu/resource/24625/Cannabis-conclusions.pdf>. Publié en janvier 2017. Consulté le 18 janvier 2018.

Contenu : Elles incluent des indications pour l'usage du cannabis et le niveau de preuve disponible pour chacune des conclusions. On y trouve aussi des recommandations soulignant la démarche scientifique et les objectifs qui sont des priorités pour la recherche.

College of Family Physicians of Canada. Authorizing Dried Cannabis for Chronic Pain or Anxiety: Preliminary Guidance from the College of Family Physicians of Canada. Mississauga, ON : College of Family Physicians of Canada; 2014. https://www.cfpc.ca/uploadedFiles/Resources/_PDFs/Authorizing%20Dried%20Cannabis%20for%20Chronic%20Pain%20or%20Anxiety.pdf. Publié en septembre 2014. Consulté le 19 janvier 2018.

Contenu : On y trouve l'âge minimal recommandé pour l'usage du cannabis, des recommandations sur l'usage sécuritaire, la posologie, la prévention des effets délétères ainsi que sur le suivi des évaluations et la communication avec les patients et les consultants. Des ressources comme des outils de calcul de la dose et de dépistage des patients à risque de mésusage ou de dépendance sont aussi incluses. Les recommandations sont catégorisées du niveau I à III selon la qualité des données probantes disponibles.

Royal Australian College of General Practitioners. Medicinal use of cannabis products : RACGP Position Statement. <https://www.racgp.org.au/download/Documents/Policies/Clinical/RACGP-position-on-medical-cannabis.pdf>. Publié en octobre 2016. Consulté le 19 janvier 2018.

Contenu : Elles incluent les indications pour l'usage du cannabis et le niveau de preuve par CATÉGORIE pour chacune des affections ainsi que les effets indésirables à court terme associés à chaque type de cannabinoïdes. Elles présentent également les diverses affections et le niveau de preuve par CATÉGORIE au regard de l'efficacité des cannabinoïdes pour ces affections.

Ce document a été rendu possible en partie grâce à une subvention sans restriction de Pharmaprix-Loblaw.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

www.pharmacists.ca/canmedfc



