

Folia Pharmacotherapeutica décembre 2019

## Le point sur l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes □

Le débat concernant l'*usage médical du cannabis et des cannabinoïdes* se renforce dans le monde entier et suscite de nombreuses questions. Le présent article aborde les questions suivantes:

1. Qu'est-ce que le cannabis et les cannabinoïdes utilisés à des fins thérapeutiques? Quel est leur mécanisme d'action? Sous quelles formes existent-ils?
2. Que disent les études scientifiques sur le profil d'efficacité et d'innocuité du cannabis et des cannabinoïdes utilisés à des fins thérapeutiques?
3. Comment est réglementé l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes en Belgique et dans les pays avoisinants?
4. Que doit savoir le médecin prescripteur au sujet de la prescription magistrale de cannabidiol (CBD)?
5. Quel est l'avis du CBIP?

### Messages clés:

- L'intérêt pour l'usage médical du cannabis repose surtout sur la présence des deux cannabinoïdes suivants dans la plante: le delta-9-tétrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC, abrégé "THC" dans la suite du texte) et le cannabidiol (CBD). C'est surtout le THC qui a des propriétés psychoactives et peut entraîner une dépendance, contrairement au CBD, qui a plutôt un effet analgésique et tranquillisant.
- Le CBIP estime qu'il n'y a aucun argument convaincant pour recommander systématiquement l'usage médical du cannabis ou des cannabinoïdes, quelle que soit l'indication. Il y aurait quelque effet *symptomatique* en cas de spasticité liée à la sclérose en plaques, de douleur neuropathique chronique, du syndrome de Lennox-Gastaut, d'anorexie chez des patients atteints du VIH, et en cas de nausées et de vomissements liés à la chimiothérapie. Mais les preuves scientifiques sont limitées.
- En Belgique, l'huile de cannabidiol (huile de CBD) sous forme de préparation magistrale peut être utilisée à des fins médicales dans certaines conditions. Grâce à la circulaire 648 de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), on sait maintenant clairement quelle quantité résiduelle de THC peut contenir cette préparation magistrale. Lorsqu'elle est utilisée aux doses étudiées, cette valeur seuil est toutefois dépassée, ce qui est interdit. **Quoi qu'il en soit, l'effet du CBD reste limité et ne doit pas créer de fausses attentes chez le patient, d'autant plus que ce produit est coûteux.**

Vous souhaitez renforcer vos connaissances sur ce sujet ? **Répondez aux questions de notre Folia Quiz** – Usage médical du cannabis. Cet e-learning est gratuit. L'accréditation est prévue pour les médecins et les pharmaciens.

L'usage médical du *cannabis et des cannabinoïdes* se répand de plus en plus dans le monde entier. Les médecins sont de plus en plus souvent interrogés à ce sujet par des patients dont le traitement actuel n'est pas suffisamment efficace ou provoque trop d'effets indésirables<sup>1</sup>. Des données scientifiques limitées suggèrent que le cannabis serait efficace dans les douleurs chroniques et la spasticité. Mais beaucoup d'informations circulent également, à tort ou à raison, sur l'usage du cannabis dans d'autres affections ou pour d'autres symptômes.

### 1. Qu'est-ce que le cannabis et les cannabinoïdes utilisés à des fins médicales? Quel est leur mécanisme d'action? Sous quelles formes existent-ils?

Les points suivants sont abordés dans ce chapitre:

- Quels sont les noms utilisés pour le cannabis?
- Quelles sont les substances actives du cannabis?
- Comment les cannabinoïdes agissent-ils dans le corps?

- Quelles préparations et quels produits à base de cannabis utilise-t-on à des fins médicales?

### Quels sont les noms utilisés pour le cannabis?

*Cannabis sativa L.* est la dénomination latine du *chanvre*, une plante dioïque ayant des pieds mâles et des pieds femelles dont les propriétés diffèrent. L'*herbe*, le *cannabis* ou la *marijuana* est le nom donné aux sommités fleuries séchées (parfois broyées) de la plante de chanvre femelle. Le *haschich* est le nom donné à la résine issue des feuilles et des sommités fleuries du chanvre femelle<sup>2</sup>. La plante de cannabis est utilisée pour de multiples applications. Les graines de chanvre sont comestibles. Les fibres sont utilisées pour fabriquer des cordages, du papier, des vêtements et des matériaux isolants<sup>2</sup>. Le cannabis contient des substances actives qui sont consommées à des fins récréatives, mais qui peuvent également présenter un intérêt thérapeutique.

↔

### Quelles sont les substances actives du cannabis?

Les substances actives de la plante de cannabis sont appelées *cannabinoïdes*, les plus connues étant le **delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ9-THC, abrégé "THC" dans la suite du texte)** et le **cannabidiol (CBD)**<sup>1</sup>. **C'est surtout le THC qui a des propriétés psychoactives et peut entraîner une dépendance, contrairement au CBD, qui aurait plutôt un effet analgésique et tranquillisant.** Ce sont donc surtout ces deux substances qui suscitent pour l'instant l'intérêt médical.

↔

### Comment les cannabinoïdes agissent-ils dans le corps?

Le corps humain comporte plusieurs types de récepteurs aux cannabinoïdes (récepteurs CB: CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub>) qui font partie du *système endocannabinoïde* agissant sur la modulation de la douleur, la mémoire, la motricité, les nausées et les vomissements, mais aussi sur le système immunitaire<sup>1</sup>. Le **THC** est un agoniste partiel des récepteurs CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub> dans le corps. Le **CBD** n'a pas d'effet stimulant direct sur ces récepteurs, mais il influencerait, pas d'autres voies qui ne sont pas encore aussi bien élucidées, l'effet du système endocannabinoïde. L'activation des *récepteurs CB<sub>1</sub>* entraîne une sédation, une sensation d'euphorie ("high"), des vertiges et une augmentation de l'appétit<sup>3</sup>. Les effets de l'activation des *récepteurs CB<sub>2</sub>* ne sont pas encore bien connus chez l'homme. Il en résulterait des effets anti-inflammatoires, immunomodulateurs et antinociceptifs<sup>3,4</sup>. Les récepteurs *CB<sub>1</sub>* se situent dans le système nerveux central, alors que les récepteurs *CB<sub>2</sub>* sont surtout présents dans le système nerveux périphérique et le système immunitaire.

↔

### Quelles préparations et quels produits à base de cannabis utilise-t-on à des fins médicales?

L'usage médical de cannabis et de cannabinoïdes concerne un large éventail de préparations et de produits. Avant de les aborder, 3 points importants<sup>5</sup>:

1. On parle de **cannabinoïdes naturels (syn. phytocannabinoïdes)** pour désigner les cannabinoïdes provenant de la plante, contrairement aux **cannabinoïdes synthétiques** produits dans des laboratoires.

On compte environ une centaine de cannabinoïdes synthétiques, la quantité et la qualité des principes actifs variant beaucoup d'un produit à l'autre. Leur action est souvent plus puissante que celle des cannabinoïdes naturels, étant donné qu'ils interagissent comme des agonistes complets, et non partiels, des récepteurs CB. Ils ont été développés à des fins médicales, mais il est difficile de séparer les propriétés visées du THC de ses effets psychoactifs. Les cannabinoïdes synthétiques se retrouvent de nos jours principalement dans le circuit illégal. La version de rue du cannabis synthétique existe également sous le nom "Spice (Gold)" ou "K2"<sup>6</sup>.

2. Dans le présent article, on entend par produits à "**usage médical**" les produits contenant des cannabinoïdes naturels et/ou synthétiques qui ont une **autorisation de mise sur le marché pour un usage médical**. Cela implique généralement que le produit a fait l'objet d'études et que la qualité, l'innocuité, l'efficacité et les effets indésirables du produit ont été évalués<sup>5</sup>.

La distinction établie entre les produits de cannabis à usage médical bénéficiant d'une AMM et les préparations de cannabis sans AMM, repose sur l'avis du *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* (EMCDDA). Dans ce qui suit, les termes de "produits à base de cannabis" et de "préparations à base de cannabis" sont utilisés selon qu'ils disposent ou non d'une AMM.

3. La **teneur en THC et en CBD** d'une préparation de cannabis naturel, peut fortement varier d'une préparation à l'autre, contrairement aux cannabinoïdes synthétiques dont la teneur en THC et CBD est connue. Chaque préparation de cannabis naturel peut donc avoir des effets différents ou agir plus ou moins vite selon les conditions de culture, la méthode de stockage, la quantité utilisée et la façon de consommer (inhalation ou ingestion)<sup>3,5</sup>, autant de facteurs qui entraînent des variations dans le ratio THC/CBD.

En tenant compte des 3 points ci-dessus, nous pouvons distinguer 4 groupes différents de préparations/produits.

1. On parle de **cannabis brut** (illégal en Belgique) pour désigner le cannabis que l'on cultive ou que l'on se procure soi-même. On en ignore le ratio THC/CBD, et ces préparations sont souvent contaminées par des pesticides, des métaux lourds, des cheveux et des micro-organismes<sup>2</sup>. Ce type de cannabis s'utilise principalement à des fins récréatives<sup>4</sup>. Il se présente sous forme de certaines parties de la plante séchée, éventuellement broyées en granulés, de pommade, de comprimés, de sprays ou d'extraits huileux de la plante.
2. Les **préparations de cannabis standardisées** sont cultivées et transformées dans des conditions contrôlées, sous la supervision des autorités dans certains pays. Il existe plusieurs préparations, dont le ratio THC/CBD est connu. Le terme "*cannabis medicinal*" est utilisé pour désigner ces préparations de cannabis standardisées qui sont autorisées pour un usage médical sous certaines conditions dans les pays dotés d'un Bureau de cannabis médicinal (notamment les Pays-Bas, l'Allemagne). Des exemples de préparations standardisées de cannabis aux Pays-Bas sont: Bedrocan (préparation de sommités fleuries séchées), Bediol (granulés) et Tilray 10:10 Balance (extraits d'huile)<sup>5</sup>. Ces préparations ne sont pas autorisées en Belgique.
3. Il existe des **médicaments autorisés** contenant du cannabis médical ou des ingrédients pharmaceutiques actifs purs. **Sativex**<sup>®</sup> est le seul médicament enregistré qui soit disponible en Belgique depuis 2012 sous certaines conditions. Il contient des phytocannabinoïdes dans un ratio THC/CBD d'environ 50%/50%, et est indiqué "pour améliorer les symptômes des patients adultes atteints de spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques qui n'ont pas suffisamment répondu aux autres traitements antispastiques et chez qui un essai initial du traitement a démontré une amélioration cliniquement significative des symptômes liés à la spasticité"<sup>7</sup>. Aux États-Unis, un médicament est disponible ne contenant que du cannabidiol naturel (CBD), appelé **Epidiolex**<sup>®</sup>, pour le traitement de certaines formes d'épilepsie. Dans cette indication, Epidiolex<sup>®</sup> a récemment

également été autorisé en Union européenne (mais non disponible en Belgique, situation au 26/11/2019). Il peut toutefois être importé en théorie, selon la réglementation belge. **Marinol®** et **Syndros®**, médicaments contenant du dronabinol, un THC synthétique, sont utilisés dans l'anorexie chez les patients atteints du sida et en cas de nausées et de vomissements associés à la chimiothérapie, lorsque les traitements précédents ont échoué<sup>5</sup>. Ils ne sont pas autorisés en Belgique.

4. **L'huile de cannabidiol (huile CBD), sous forme de préparation magistrale**, fait beaucoup parler d'elle ces derniers temps. Elle peut désormais être utilisée à des fins médicales en Belgique, sous certaines conditions. Le CBD n'étant pas autorisé comme matière première, la préparation magistrale d'huile de CBD fait partie des préparations de cannabis sans AMM. Cette huile est préparée à partir de poudre de cannabidiol qui, chauffée, se dissout facilement dans l'huile. Les capsules orales ne sont pas indiquées parce qu'il est difficile de broyer finement la poudre<sup>8</sup>. Le cannabidiol est extrait de la plante de cannabis et contient encore de très faibles quantités de THC, ce qui a un certain nombre d'implications dans le contexte belge.

Dans ce qui suit, des informations plus détaillées sont fournies sur la réglementation et sur la préparation magistrale d'huile de CBD.



## 2. Que disent les études scientifiques sur le profil d'efficacité et d'innocuité du cannabis et des cannabinoïdes à usage médical?

Les points suivants sont abordés dans ce chapitre:

- Existe-t-il des preuves scientifiques démontrant l'efficacité du cannabis utilisé à des fins médicales?
- Quels sont les effets indésirables liés au cannabis et aux cannabinoïdes utilisés à des fins médicales?
- Qu'en est-il de l'aptitude à conduire un véhicule?
- Y a-t-il des contre-indications à l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes?
- Y a-t-il des interactions?
- Les cannabinoïdes peuvent-ils être utilisés en période de grossesse et d'allaitement?

### **Existe-t-il des preuves scientifiques démontrant l'efficacité du cannabis utilisé à des fins médicales?**

La brochure informative du *Bureau voor Medicinale Cannabis* (BMC) aux Pays-Bas (voir: <https://www.cannabisbureau.nl/arts-en-apotheker/documenten/brochures/2018/11/27/medicinale-cannabis-informatiebrochure-voor-artsen-en-apothekers>) mentionne quelques indications pour l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes, ayant fait l'objet d'études<sup>9</sup>. Mais **quelles preuves scientifiques** viennent appuyer cet usage? Le *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* a publié en mai 2019 un article de synthèse de GAH van den Elsen et al, qui ont évalué les données scientifiques étayant l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes dans 16 indications potentielles, mentionnées dans la brochure informative du BMC<sup>3</sup>.



Il s'agit des indications suivantes:

1. Affections accompagnées de spasticité douloureuse (sclérose en plaques, lésion médullaire)
2. Douleur chronique (en particulier neurogène)
3. Nausées et vomissements (liés à la chimiothérapie ou la radiothérapie en cas de cancer, en cas de traitement combiné contre le VIH et en cas de traitement médicamenteux dans une infection à l'hépatite C)
4. Traitement palliatif du cancer et du sida (pour stimuler l'appétit et diminuer la douleur, les nausées et la perte de poids)
5. Syndrome de Gilles de la Tourette
6. Glaucome réfractaire
7. Épilepsie ou syndromes épileptiques (même chez les enfants)
8. Maladie de Crohn
9. Colite ulcéreuse
10. Prurit
11. Migraine
12. Affections rhumatismales
13. TDAH
14. Trouble de stress post-traumatique (TSPT)
15. Agitation dans la maladie d'Alzheimer
16. Traumatisme crânien

Les auteurs ont cherché des synthèses méthodiques pour chaque domaine d'indication dans *PubMed* et la *Cochrane Library*. Lorsque de telles synthèses n'étaient pas disponibles, des études randomisées contrôlées (RCT) voire des études non contrôlées ont été recherchées. **Les preuves disponibles par domaine d'indication étaient de qualité variable: de "moyenne" à "très faible"**<sup>3</sup>.

Les auteurs concluent:

1. Aucune donnée ne suggère que les produits de cannabis à usage médical aient une influence sur un *processus pathologique* quelconque.
2. Les études suggèrent que les produits de cannabis à usage médical peuvent avoir des *effets symptomatiques*, notamment:
  - en cas de spasticité due à la sclérose en plaques (a seulement été démontré avec le nabiximols (Sativex®)),
  - en cas de douleur neuropathique chronique,
  - en cas de syndrome de Lennox-Gastaut,



Le syndrome de Lennox-Gastaut (*Childhood epileptic encephalopathy*) est un syndrome épileptique sévère se manifestant chez le jeune enfant, qui se caractérise par une triade de symptômes: crises épileptiques réfractaires, retard mental et anomalies EEG typiques<sup>10</sup>.

- chez les patients atteints du VIH anorexiques,
- en cas de nausées et de vomissements liés à une chimiothérapie (seulement pour le nabilone, un cannabinoïde synthétique imitant l'action du THC, et le dronabinol, un THC synthétique).

3. Pour les autres indications énumérées ci-dessus, aucune preuve n'a été trouvée en faveur d'un effet quelconque.

Les auteurs signalent toutefois que la qualité des preuves scientifiques est *limitée* pour chacune de ces indications<sup>3</sup>:

- Dans certains cas, on ne dispose que de résultats d'études observationnelles.
- Les études ont des limites méthodologiques, telles que nombres réduits de patients, une randomisation ou une mise en aveugle qui ne sont pas claires. De plus, l'effet placebo est important.

- Les préparations/produits étudiés ayant des concentrations différentes de THC, de CBD et autres cannabinoïdes, toute comparaison est difficile.

Le *Lancet Psychiatry* a publié en octobre 2019 une synthèse méthodique et une méta-analyse concernant l'utilisation de cannabinoïdes dans le traitement de troubles mentaux et de leurs symptômes. D'après cette publication, les preuves ne sont toujours pas suffisantes pour justifier l'utilisation de cannabinoïdes dans le traitement de ces maladies<sup>11</sup>.



Les troubles suivants ont été étudiés: **dépression, anxiété, syndrome de Gilles de la Tourette, TDAH, trouble de stress post-traumatique et psychose**. Il n'y a que pour les symptômes d'anxiété qu'on a trouvé des preuves de faible qualité que le THC (avec ou sans CBD) entraînerait une diminution de l'anxiété chez des individus présentant d'autres problèmes de santé (SD - 0,25%, IC -0,49 à -0,01). Pour les autres indications étudiées, aucune preuve n'a été trouvée.

Aussi bien le *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* que le *Lancet Psychiatry* concluent que des études bien menées, contrôlées, en double aveugle et randomisées, sont nécessaires.



### **Quels sont les effets indésirables liés au cannabis et aux cannabinoïdes utilisés à des fins médicales?**

Il ressort d'une synthèse méthodique (*Whiting PF et al, 2015*) que les cannabinoïdes provoquent à *court terme* davantage d'effets indésirables, et donc un taux d'abandon plus élevé, que le placebo<sup>5,12</sup>. Les principaux **effets indésirables à court terme** sont: *vertiges, perte de l'équilibre (avec un risque accru de chutes), sécheresse de la bouche, désorientation, nausées, somnolence et euphorie*. Des effets indésirables graves (rares) sont la confusion, les hallucinations, la paranoïa et la psychose (principalement en cas d'antécédents ou de prédisposition génétique). Ces effets sont généralement transitoires et dépendent de la dose et de la composition du produit (principalement la teneur en THC), de la façon de l'utiliser (inhalation ou ingestion), de l'expérience du patient et de ses caractéristiques individuelles<sup>2,5</sup>.

En ce qui concerne les effets indésirables **à long terme** liés à l'usage médical chronique de cannabinoïdes, il existe peu de données scientifiques. Ils sont en général comparables aux effets à court terme. Certains effets nocifs observés en cas d'usage récréatif prolongé de cannabis peuvent également apparaître en cas d'usage médical chronique. Parmi ces effets, que l'on attribue surtout au THC, on compte *la dépendance, l'apathie, une capacité de concentration et de jugement réduites et des symptômes psychotiques*. Il est difficile d'en déterminer la fréquence, en raison de l'absence d'études de bonne qualité et du fait que ce risque est également influencé par d'autres facteurs, tels que le type de préparation/produit et la façon de l'utiliser<sup>5,12,13</sup>.

Bien que les préparations de cannabidiol (sans THC ou à très faible teneur en THC) soient considérées comme plus sûres en raison de l'absence de propriétés psychoactives, euphoriques et de l'absence de dépendance potentielle, elles peuvent néanmoins provoquer des effets indésirables et des interactions avec d'autres médicaments. Les données disponibles concernant les effets indésirables du cannabidiol sont encore limitées et proviennent principalement d'études cliniques ayant évalué le médicament Epidiolex®, à base de phytocannabidiol. Parmi ces effets, on compte une augmentation des enzymes hépatiques, la somnolence, la sédation, la léthargie, la fatigue, une perte d'appétit, de la diarrhée, une perte de poids, des problèmes de sommeil, un risque accru d'infections, des pensées ou comportements suicidaires et des convulsions<sup>13,14,15</sup>. Ces effets indésirables seraient généralement, mais pas toujours, dose-dépendants<sup>13,14,15</sup>. Le plus grand danger réside dans l'utilisation concomitante d'autres substances susceptibles de potentialiser les effets susmentionnés<sup>14</sup>.



### **Qu'en est-il de l'aptitude à conduire un véhicule?**

Compte tenu des effets indésirables mentionnés plus haut, l'usage médical de cannabis et de cannabinoïdes peut donc avoir un *impact* bien réel sur la *capacité de conduire* et la *capacité de*

*performance*<sup>2,14</sup>. En cas d'usage médical quotidien de cannabis et de cannabinoïdes (même d'huile de CBD), il est conseillé d'éviter de conduire un véhicule pendant les 2 premières semaines. En cas d'usage occasionnel, il est conseillé de ne pas conduire pendant les 15 heures suivant l'utilisation<sup>2</sup>. La réglementation à ce sujet est approfondie plus loin.



### ***Y a-t-il des contre-indications à l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes?***

L'usage médical de cannabis et de cannabinoïdes est **contre-indiqué** dans les cas suivants: antécédents de troubles psychotiques, troubles cardiaques (allongement de l'intervalle QT, coronaropathies), problème de dépendance, risque accru de chutes, grossesse et allaitement. Il est préférable de ne pas utiliser de cannabinoïdes chez les adolescents, puisqu'ils pourraient perturber l'important développement cérébral dans cette catégorie d'âge<sup>2,3,5</sup>.



### ***Y a-t-il des interactions?***

Les cannabinoïdes étant métabolisés par le **cytochrome P450**, il existe donc un risque d'interactions, surtout avec les puissants inhibiteurs du CYP3A4. Les substances à action centrale, telles que les benzodiazépines, les opioïdes et l'alcool, peuvent augmenter l'effet sédatif<sup>14</sup>.



### ***Les cannabinoïdes peuvent-ils être utilisés en période de grossesse et d'allaitement?***

**Les cannabinoïdes sont contre-indiqués en période de grossesse et d'allaitement.**



Les études sur les risques liés à l'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement sont surtout axées sur l'usage récréatif. Cet usage étant souvent associé à d'autres comportements à risque, tels que la consommation d'alcool, le tabagisme et la consommation d'autres drogues, il est difficile de déterminer le risque spécifiquement lié aux cannabinoïdes pour le fœtus et le nourrisson. Toutefois, on dispose de suffisamment de données pour en déconseiller l'usage<sup>16,17,18</sup>:

#### THC

- *Grossesse*:
  - Le THC traverse la barrière placentaire.
  - Plusieurs études font état d'un risque accru de naissance prématurée et d'un accouchement difficile.
  - Des données suggèrent un plus faible poids à la naissance, une réduction du périmètre crânien et un retard de croissance.
  - De nombreuses études trouvent des associations entre l'utilisation de cannabinoïdes pendant la grossesse et une influence subtile sur le développement neurocognitif ultérieur et le bien-être psychologique de l'enfant.
- *Allaitement*: le THC passe dans le lait maternel, mais les effets du THC sur le nourrisson sont peu documentés.

#### CBD

- *Grossesse*: Il existe très peu de données sur l'utilisation de cannabidiol pendant la grossesse. Un impact sur le développement embryonnaire a été observé dans des études menées chez des animaux.
- *Allaitement*: on ne dispose pas de données fiables.



### 3. Comment est réglementé l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes en Belgique et dans les pays voisins?

Les points suivants sont abordés dans ce chapitre:

- L'usage de cannabis est-il autorisé en Belgique?
- Le cannabis et les cannabinoïdes à usage médical sont-ils autorisés en Belgique?
- Où en est-on en Belgique concernant l'huile de cannabidiol (huile de CBD) prescrite sous forme magistrale?
- Qu'en est-il des CBD-shops?
- Quelles sont les réglementations dans nos pays voisins?
- Peut-on, en tant que médecin belge, prescrire du cannabis à usage médical en vue de son acquisition aux Pays-Bas ou en Allemagne par exemple?

La réglementation en matière de cannabis et de ses dérivés, qu'ils soient destinés à un usage médical ou non, est **complexe**. Dans ce qui suit, nous en abordons les éléments essentiels pour le professionnel de la santé.

#### *L'usage du cannabis est-il autorisé en Belgique?*

Sont **interdits** en Belgique par l'AR du 6 septembre 2017: l'importation, l'exportation, le transport, la culture, la fabrication, la production, la détention, la vente, la livraison, la délivrance ou l'acquisition de cannabis (**avec une teneur totale en THC supérieure à 0,2%**), sauf si une autorisation a été octroyée, autorisation qui ne peut être accordée qu'à des fins scientifiques ou médicales<sup>6,19,20</sup>.

La détention de cannabis "en vue d'un usage personnel" fait toutefois l'objet de la priorité la plus faible en matière de poursuites. On entend par "détention en vue d'un usage personnel" la détention d'une quantité de cannabis qui ne dépasse pas 3 grammes ou de 1 plant femelle de cannabis. **Le cannabis dont la teneur totale en THC est égale ou inférieure à 0,2% ne relève pas de cet AR**<sup>6,19,20</sup>.

Outre la loi en matière de drogues, il existe également des législations réglementant le cannabis en tant que denrée alimentaire ou dans les produits cosmétiques.



L'AR du 29 août 1997 et le Règlement (UE) 2015/2283 interdisent la commercialisation ou l'utilisation de cannabis en tant que ou dans les **denrées alimentaires** (que la teneur en THC soit supérieure ou inférieure à 0,2%, et même si elle ne contient que du cannabidiol). Pour plus d'infos: [https://www.health.belgium.be/fr/FAQ\\_cannabis\\_en\\_tant\\_que\\_ou\\_dans\\_les\\_denrees\\_alimentaires](https://www.health.belgium.be/fr/FAQ_cannabis_en_tant_que_ou_dans_les_denrees_alimentaires)<sup>6,19,20</sup>

L'AR du 17 juillet 2012 et le règlement (CE) 1223/2009 règlent l'utilisation de cannabis dans des **produits cosmétiques**<sup>19</sup>.



#### *Le cannabis et les cannabinoïdes à usage médical sont-ils autorisés en Belgique?*

L'AR du 11 juin 2015 interdit la délivrance de préparations magistrales contenant du THC<sup>22</sup>. Le **cannabis standardisé à usage médical (dont la teneur en THC/CBD est connue) ne peut pas être délivré par le pharmacien sous forme magistrale**. Le cannabis standardisé peut être autorisé en tant que médicament. Un seul médicament est actuellement autorisé et commercialisé en Belgique, à savoir Sativex®, qui ne peut être prescrit que par un médecin spécialiste en neurologie ou en neuropsychiatrie disposant d'une expérience dans le domaine de la sclérose en plaques, et qui n'est remboursé que dans des conditions strictes<sup>7,19</sup>. Vu son coût élevé et ses indications et conditions de remboursement strictes, Sativex® est rarement utilisé<sup>4</sup>. Aucune mono-préparation de CBD n'est actuellement autorisée sous forme de médicament en Belgique<sup>19</sup>. Il serait en principe possible au pharmacien d'importer le médicament Epidiolex® autorisé à l'étranger, moyennant une déclaration du médecin, mais cette procédure est fastidieuse et l'importation coûte cher.





### ***Où en est-on en Belgique concernant l'huile de cannabidiol (huile de CBD) prescrite sous forme magistrale?***

Le cannabidiol (CBD) est un phytocannabinoïde qui, légèrement chauffé, se dissout facilement dans un milieu huileux. C'est pourquoi il est généralement préparé sous forme d'huile de CBD. Le problème est que le phytocannabidiol est extrait du cannabis et peut donc **encore contenir une petite quantité de THC**. Cette teneur en THC étant inférieure à 0,2%, le cannabidiol ne relève pas de la loi en matière de drogues. Si l'on respecte toutefois strictement l'AR du 11 juin 2015, il n'est pas autorisé en Belgique de fabriquer une préparation magistrale de cannabidiol parce que celle-ci ne peut contenir aucune trace de THC, aussi négligeable soit-elle<sup>22</sup>. **Cette situation confuse a été clarifiée par la Circulaire 648 de l'AFMPS du 16 juillet 2019: la quantité maximale de THC que peut contenir une préparation magistrale d'huile de CBD à usage médical est de 1 µg de THC par kilogramme de poids corporel par jour<sup>23</sup>.** La délivrance de préparations magistrales contenant du cannabidiol (CBD) (ne contenant que des traces de THC) n'est donc possible que dans les conditions de cette circulaire.



Cette huile de CBD ne doit donc pas être confondue avec l'huile de CBD qui est disponible aux Pays-Bas et qui est fabriquée à partir de cannabis standardisé. Il existe des variétés de cannabis à faible teneur (< 1%) en THC et à plus forte teneur en CBD. Dans certaines pharmacies néerlandaises, on peut se procurer une huile de cette variété, vendue sous le nom de "CBD oil". La teneur en THC de cette huile dépasse toutefois 0,2% et relève donc de la loi belge en matière de drogues. Par ailleurs, l'AR du 11 juin 2015 interdit la délivrance de préparations magistrales contenant du THC.

Pour l'instant, la poudre de CBD ne figure pas sur la liste des "matières premières autorisées" pour les préparations magistrales, et doit donc être accompagnée, en tant que matière première non autorisée, d'un certificat d'analyse provenant d'un laboratoire agréé. Une seule firme est actuellement en mesure de délivrer au pharmacien la matière première CBD accompagnée d'un certificat d'analyse. **Il est donc désormais possible pour un pharmacien de délivrer du cannabidiol sous forme d'huile en préparation magistrale, sur prescription médicale, à condition que soient respectées les conditions de la Circulaire 648. Ce document stipule que le pharmacien doit s'assurer que le patient est exposé à maximum 1 microgramme de THC par kilogramme de poids corporel par jour.**



### ***Qu'en est-il des CBD-shops?***

Il est beaucoup question actuellement des CBD-shops qui font leur apparition dans le paysage urbain belge. Il n'existe toutefois pas de cadre légal clair pour ces magasins qui ne peuvent vendre que du cannabis et du cannabidiol dont la teneur en THC ne dépasse pas 0,2%, auxquels aucune propriété thérapeutique ou récréative ne peut être attribuée, et qui ne peuvent pas non plus être vendus sous forme de denrée alimentaire ou de produit cosmétique. La qualité de ces préparations n'est jamais vraiment certaine. Il ressort de l'analyse d'échantillons que la teneur en THC est souvent plus élevée que celle autorisée.



### ***Quelles sont les réglementations dans nos pays voisins?***

Aux **Pays-Bas**, les règles concernant l'usage médical de cannabis ne sont pas les mêmes qu'en Belgique: la prescription de cannabis standardisé à usage médical y est possible depuis septembre 2003. La fourniture et la production de ce "cannabis médicinal" (comme il est appelé aux Pays-Bas) relèvent de la responsabilité du *Bureau voor Medicinale Cannabis* (BMC). Le cannabis médicinal y est réglementé par la loi sur l'opium, imposant certaines règles de prescription, de délivrance et d'utilisation<sup>7</sup>. Sativex® est également autorisé en tant que médicament aux Pays-Bas. L'huile de CBD relevant aux Pays-Bas de la loi sur les denrées alimentaires et non de la loi sur les médicaments, elle est en vente libre dans les drogueries<sup>1</sup>. Des études ont toutefois révélé que la composition en est variable et que l'information

mentionnée sur l'étiquette n'est pas toujours correcte. Comme mentionné plus haut (voir la rubrique "plus d'infos"), une huile de CBD dont la composition est garantie est également disponible en pharmacie, sur prescription.

En **France**, un programme a lieu actuellement sur deux ans, sous l'égide de l'ANMS (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), pour évaluer l'usage de cannabis dans 5 indications thérapeutiques<sup>24</sup>. Depuis 2017, le cannabis à usage médical est autorisé en **Allemagne**. Le **Luxembourg** serait le premier pays européen à légaliser le cannabis à usage récréatif. Il n'existe pas encore de législation harmonisée sur l'usage du cannabis en Union européenne. Plus d'informations à ce sujet: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4135/TD0217210ENN.pdf><sup>25</sup>.

↩

***Peut-on, en tant que médecin belge, prescrire du cannabis à usage médical en vue de son acquisition aux Pays-Bas ou en Allemagne par exemple?***

**Un médecin en Belgique ne peut pas prescrire du cannabis à usage médical que le patient s'achèterait aux Pays-Bas:** l'importation en Belgique de préparations de cannabis obtenues dans une pharmacie à l'étranger, sur prescription médicale d'un médecin, n'est autorisée que lorsque le patient est en possession d'une déclaration Schengen à son nom. Étant donné que la délivrance de cannabis à usage médical dont la teneur en THC dépasse 0,2% est interdite en Belgique, aucun document Schengen ne sera validé pour introduire du cannabis médicinal sur le territoire belge<sup>19</sup>.

Pour plus d'informations sur la réglementation en matière de cannabis, voir le site Web de l'AFMPS: [https://www.afmps.be/fr/humain/produits\\_particuliers/subst\\_specialement\\_reglementees/stupefiants\\_et\\_psychotropes/faq\\_cannabis](https://www.afmps.be/fr/humain/produits_particuliers/subst_specialement_reglementees/stupefiants_et_psychotropes/faq_cannabis)<sup>19</sup>.

↩

#### **4. Que doit savoir le médecin prescripteur au sujet de la prescription magistrale de cannabidiol (CBD)?**

Les points suivants sont abordés dans ce chapitre:

- Comment prescrire du CBD en préparation magistrale?
- Combien coûte une préparation magistrale d'huile de CBD à usage médical en Belgique?
- Que doit-on absolument savoir avant de prescrire une préparation magistrale d'huile de CBD à usage médical?
- Peut-on participer au trafic routier en Belgique lorsque l'on a utilisé une préparation magistrale d'huile de CBD (ou des médicaments autorisés à base de cannabis)?

##### ***Comment prescrire du CBD en préparation magistrale?***

Nous vous proposons ci-dessous la composition de la prescription magistrale de cannabidiol sous forme d'huile de CBD, que vous retrouverez également sur le site Web de la QMP (Qualité Médico-Pharmaceutique): <https://www.mfk-qmp.be/fr><sup>26</sup>. Elle est présentée par la QMP en dosages de 50 mg/ml et 100 mg/ml, à délivrer dans un flacon brun avec une pipette ou une pompe doseuse pour une mesure exacte du volume.



La prescription pour une solution huileuse de cannabidiol (CBD) 100 mg/ml DAC/NRF:

R/

Cannabidiol 10,0 g

Triglycérides à chaîne moyenne (Miglyol®) ad 95,3 g (= ad 100 ml)

DT/

1 flacon (100 ml) avec pipette ou pompe doseuse

La prescription pour une solution huileuse de cannabidiol (CBD) 50 mg/ml DAC/NRF

R/

Cannabidiol 5,0 g

Triglycérides à chaîne moyenne (Miglyol®) ad 94,9 g (= ad 100 ml)

DT/

1 flacon (100 ml) avec pipette ou pompe doseuse



### **Combien coûte une préparation magistrale d'huile de CBD à usage médical en Belgique ?**

La matière première coûte environ 100 euros par gramme. Un flacon de 100ml (50 mg/ml) coûte en pharmacie environ 550 euros (honoraires inclus). Aucun remboursement n'est prévu.



À titre de comparaison: en Belgique, le prix demandé dans la rue pour du cannabis en 2016 tourne autour de 8 euros pour un gramme de haschich et de 9 euros pour un gramme de marijuana<sup>6</sup>. En cherchant sur internet, les prix varient, pour du cannabis séché ayant une teneur en THC inférieure à 0,2%, entre 11 et 15 euros pour 1 gramme dans un CBD-shop. L'huile de CBD coûte entre 25 et 120 euros par flacon en ligne. Il n'est pas possible de donner des chiffres exacts. Il convient de tenir compte du fait que la qualité de ces préparations, malgré ce qu'en dit le message qui les accompagne, n'est pas contrôlée et que ces préparations peuvent contenir des substances potentiellement nocives. Elles peuvent également contenir des concentrations en THC qui sont techniquement illégales.



### **Que doit-on absolument savoir avant de prescrire une préparation magistrale d'huile de CBD à usage médical?**

Le nombre de prescriptions de préparations magistrales d'huile de CBD a récemment augmenté, depuis la publication de la Circulaire 648 de l'AFMPS. L'Association Pharmaceutique Belge émet pourtant quelques commentaires face à ce phénomène et concernant l'utilisation de cette huile, dans la newsletter de Domus Medica (<https://domusmedica.be/actueel/fagg-opent-deur-voor-magistrale-bereidingen-met-cannabidiol>)<sup>4,8</sup>:

- Il doit être clair que la **pharmacie n'est pas un canal pour l'usage récréatif de CBD et préparations apparentées**. L'huile de CBD en préparation magistrale reste un médicament magistral qui n'est disponible que sur prescription médicale.
- Les doses quotidiennes de CBD étudiées sur le plan thérapeutique varient de 100 à 1.500 mg selon les études scientifiques. Il convient toutefois de tenir compte, au moment de prescrire et de délivrer une préparation magistrale à base de cannabidiol, de la quantité maximale autorisée de THC. **Si l'on veut obtenir les doses de CBD étudiées sur le plan thérapeutique avec la matière première actuellement disponible, on dépassera souvent la quantité maximale autorisée de THC de 1 µg par jour par kilogramme de poids corporel (sur la base de la Circulaire 648)**. Ceci signifie qu'**avec la matière première actuellement disponible, il n'est souvent pas possible, ou à peine possible, d'obtenir les doses de CBD étudiées sur le plan thérapeutique**<sup>4,8</sup>. Le pharmacien est tenu légalement de contrôler, lors de chaque délivrance, si cette quantité maximale autorisée de THC n'est pas dépassée dans ce que prescrit un médecin pour un patient spécifique. Il n'est pas possible de s'écarter de cette contrainte, par exemple pour exiger une dose quotidienne plus élevée. Même une mention explicite

écrite par le médecin demandant la délivrance d'une dose quotidienne plus élevée ne le permet pas.



### ***Peut-on participer au trafic routier en Belgique lorsque l'on a utilisé une préparation magistrale d'huile de CBD (ou des médicaments autorisés à base de cannabis)?***

Dans la situation actuelle, il est **interdit** (Loi du 31 juillet 2009) de participer au trafic routier en Belgique lorsque l'on a utilisé une préparation magistrale d'huile de CBD ou un médicament autorisé à base de cannabis (tel que Sativex®), en raison de sa teneur en THC, ce qui est interdit: **aucune distinction n'est faite entre usage récréatif ou thérapeutique**. Même si la préparation magistrale d'huile de CBD disponible ne peut contenir que des traces de THC, elle peut rendre positif le test salivaire<sup>27</sup>. La loi prévoit une tolérance zéro, mais des valeurs limites ont été définies aussi bien pour le test salivaire que pour l'analyse salivaire consécutive, étant donné que les résultats inférieurs à ces valeurs ne sont pas fiables d'un point de vue scientifique. La valeur seuil légale pour le THC est de 10 ng/ml. En principe, il est possible de dépasser cette valeur seuil légale de THC avec la matière première de cannabidiol actuellement disponible, la loi est donc d'application<sup>27</sup>. Pour plus d'infos, voir <https://www.vad.be/artikels/detail/wat-zegt-de-wet-over-alcohol-en-drugs-in-het-verkeer>.

Compte tenu du risque d'effets indésirables et de l'influence sur la capacité de conduire, il est conseillé, en cas d'usage médical quotidien de cannabis et de cannabinoïdes, donc aussi d'huile de CBD, d'éviter de conduire un véhicule pendant les 2 premières semaines. En cas d'usage occasionnel, il est conseillé de ne pas conduire pendant les 15 heures suivant l'utilisation<sup>2</sup>.



## **5. Quel est l'avis du CBIP?**

Les preuves scientifiques étayant l'usage médical de cannabis restent encore limitées et **il n'y a aucun argument convaincant pour recommander systématiquement le cannabis ou les cannabinoïdes à usage médical, y compris le CBD sous forme d'huile (en préparation magistrale), quelle que soit l'indication. Il existe des arguments limités en faveur d'un certain effet symptomatique dans quelques groupes de patients spécifiques**: en cas de spasticité liée à la sclérose en plaques (seulement pour Sativex®), de douleur neuropathique chronique, du syndrome de Lennox-Gastaut, chez les patients atteints du VIH anorexiques, et en cas de nausées et de vomissements liés à la chimiothérapie.

Le risque d'effets indésirables à court terme semble faible, mais à long terme, de nombreuses incertitudes subsistent. De plus, le mécanisme d'action du CBD n'est pas encore entièrement élucidé. L'usage médical de THC et de CBD peut influencer la capacité de conduire. On n'oubliera pas non plus les contre-indications et les interactions potentielles. En tant que médecin prescripteur et pharmacien délivreur, il faut donc connaître les bénéfices et les risques liés à l'usage médical de cannabis et de CBD. En effet, la plus-value et l'efficacité de ces produits par rapport à d'autres traitements mieux étayés sont incertaines. Tout cela doit être abordé avec le patient, qui a souvent fondé ses derniers espoirs sur ces produits. Dans le cas de l'huile de CBD en préparation magistrale, les limites concernant la dose thérapeutique et le coût élevé doivent également être pris en compte.

Malgré l'abondance d'informations publiques et de recommandations, souvent sponsorisées par des groupes d'intérêt à vocation commerciale, et les "success stories" individuelles des patients, il existe **peu d'arguments scientifiques pour recommander l'usage médical de cannabis et de cannabinoïdes, en particulier l'huile de CBD, par rapport à d'autres traitements mieux étayés qui, toutefois, ne donnent pas toujours satisfaction**.

## **Sources générales**

1 Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standpunt cannabis. Utrecht, juni 2018. Source:

<https://www.nhg.org/standpunten/nhg-standpunt-cannabis>. Consultée le 27/08/2019.

2 Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM). Medicinaal gebruik van cannabis (e-learning).

3 van den Elsen G.A.H. et al. Medicinale cannabis. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. Ned Tijdschr Geneeskd. 2019;163:D3629

4 Domus Medica nieuwsbrief. FAGG opent deur voor magistrale bereidingen met cannabidiol. Augustus 2019. Source:

<https://domusmedica.be/actueel/fagg-opent-deur-voor-magistrale-bereidingen-met-cannabidiol>. Consultée le 30/08/2019.

**5** European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Usage médical du cannabis et des cannabinoïdes, Questions et réponses à l'intention des décideurs politiques*. Source:

[http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584\\_TD0618186FRN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584_TD0618186FRN.pdf). Consultée le 02/09/2019.

**6** Vlaams expertisecentrum Alcohol en andere Drugs (VAD). *Dossier Cannabis*. Source: <https://www.vad.be/illegal-drugs/cannabis>. Consultée le 20/09/2019.

**7** RCP Sativex®

**8** Association pharmaceutique Belge (APB). Cannabidiol. Août 2019.

**9** Bureau voor Medicinale Cannabis. *Medicinale cannabis, informatiebrochure voor artsen en apothekers*. Source:

<https://www.cannabisbureau.nl/arts-en-apotheker/documenten/brochures/2018/11/27/medicinale-cannabis-informatiebrochure-voor-artsen-en-apothekers>. Consultée le 30/08/2019.

**10** Asadi-Pooya A. Lennox-Gastaut syndrome : a comprehensive review. *Neurological Sciences* 2018 Marc, 39(3) : 403-414. DOI: 10.1007/s10072-017-3188-y

**11** Black N. et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, published online October 28 2019. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30401-8

**12** Whiting P.F. et al. Cannabinoids for Medical Use. A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. June 23/30, 2015. Volume 313, number 24.

**13** Bijwerkingen Centrum Lareb. Source : [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl), terme de recherche: "cannabidiol".

**14** Brown J.D. et al. Potential adverse drug events and drug-drug interactions with medical and consumer cannabidiol (CBD) use. *Journal of Clinical Medicine* 2019, 8, 989. DOI:10.3390/jcm8070989

**15** Martindale. Cannabidiol. Consulté le 02/10/2019.

**16** Briggs GG and Freeman RK. *A Reference Guide To Fetal and Neonatal Risk: Drugs in Pregnancy and Lactation*. 1<sup>re</sup> édition (version électronique). Marijuana.

**17** Grant KS et al. Cannabis use during pregnancy: Pharmacokinetics and effects on child development. *Pharmacol Ther.* 2018 Feb;182:133-151. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.08.014.

**18** The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Cannabidiol. Novembre 5, 2018.

**19** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé AFMPS. *FAQ Cannabis*. 26 April 2019. Source:

[https://www.afmps.be/fr/humain/produits\\_particuliers/subst\\_specialement\\_reglementees/stupefiants\\_et\\_psychotropes/faq\\_cannabis](https://www.afmps.be/fr/humain/produits_particuliers/subst_specialement_reglementees/stupefiants_et_psychotropes/faq_cannabis). Consultée le 02/09/2019.

**20** Arrêté royal du 6 septembre 2017. Source: [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/change\\_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2017090603&table\\_name=loi](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2017090603&table_name=loi).

Consultée le 02/10/2019.

**21** Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement *FAQ Cannabis*. Source:

[https://www.health.belgium.be/fr/FAQ\\_cannabis\\_en\\_tant\\_que\\_ou\\_dans\\_les\\_denrees\\_alimentaires](https://www.health.belgium.be/fr/FAQ_cannabis_en_tant_que_ou_dans_les_denrees_alimentaires). Consultée le 30/08/2019.

**22** Arrêté royal du 11 juin 2015. Source: [http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi\\_loi/change\\_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2015061113&table\\_name=loi](http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi_loi/change_lg.pl?language=fr&la=F&cn=2015061113&table_name=loi).

Consultée le 02/10/2019.

**23** Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé AFMPS. *Circulaire n° 648. Interprétation de l'arrêté royal du 11 juin 2015 réglementant les produits contenant un ou plusieurs tétrahydrocannabinols, en ce qui concerne les matières premières pour les préparations magistrales*. 16 Juillet 2019. Source:

[https://www.afmps.be/sites/default/files/content/omzendbrief\\_648\\_fr\\_thc\\_for\\_web.pdf](https://www.afmps.be/sites/default/files/content/omzendbrief_648_fr_thc_for_web.pdf)

**24** Vidal. *Cannabis thérapeutique : vers une expérimentation de l'usage dans 5 indications*. 24 Juillet 2019. Source :

[https://eurekasante.vidal.fr/actualites/23604-cannabis-therapeutique-vers-une-experimentation-de-l-usage-dans-5-indications.html?id=23604&permalink=cannabis-therapeutique-vers-une-experimentation-de-l-usage-dans-5-indications&cid=Eml\\_000582](https://eurekasante.vidal.fr/actualites/23604-cannabis-therapeutique-vers-une-experimentation-de-l-usage-dans-5-indications.html?id=23604&permalink=cannabis-therapeutique-vers-une-experimentation-de-l-usage-dans-5-indications&cid=Eml_000582). Consultée le 02/09/2019.

**25** European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Cannabis legislation in Europe*. Source:

[http://www.emcdda.europa.eu/publications/adhoc/cannabis-legislation-europe\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/publications/adhoc/cannabis-legislation-europe_en). Consultée le 20/09/2019.

**26** Qualité Médico-Pharmaceutique. Prescription magistrale Solution huileuse de cannabidiol. Source: [http://www.mfk-qmp.be/fr/content/recherche-de-formules?title=cbd&field\\_main\\_component\\_fr\\_tid=](http://www.mfk-qmp.be/fr/content/recherche-de-formules?title=cbd&field_main_component_fr_tid=).

Consultée le 02/09/2019.

**27** VanDolah H. et al. Clinicians' guide to cannabidiol and hemp oils. *Mayo Clin Proc.* Septembre 2019; 94(9):1840-1851 DOI:

10.1016/j.mayocp.2019.01.003

## **Colophon**

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### **Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.