



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

Direction de la santé

PROJET D'ACCES AU CANNABIS MEDICINAL AU GRAND-DUCHE DE LUXEMBOURG

EVALUATION DES DEUX PREMIERES ANNEES
(FEVRIER 2019 A MARS 2021)

REDACTION : DIVISION DE LA PHARMACIE ET DES MEDICAMENTS

MAI 2022

Glossaire

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

Cannabinoïdes : Substances chimiques actives contenues dans le cannabis.

Cannabis sativa : Mot latin pour chanvre.

CBD : Abréviation du cannabidiol. C'est le cannabinoïde le plus connu pour ses propriétés analgésiques (anti-douleur), anti-inflammatoires et relaxantes. Il ne semble pas avoir d'effets psychoactifs.

Chanvre : Plante verte aussi appelée cannabis, contenant moins de 0,3% de THC (selon la réglementation luxembourgeoise).

CM : Cannabis médicinal, incluant les sommités fleuries et les extraits huileux de cannabis utilisé à des fins médicales tel que définit dans l'article 30-2 de la Loi du 20 juillet 2018 du Code de la Santé.

CNS : Caisse Nationale de Santé

CTIE : Centre de Technologies et de l'Information de l'Etat

DISA : Direction de la santé

DPM : Division de la pharmacie et des médicaments

Effet psychoactif : Effet d'une substance qui influe sur l'activité mentale.

Endocannabinoïdes : Cannabinoïdes produits par le cerveau.

Extrait huileux de CM : Mélange d'extraits végétaux avec de l'huile.

FHL : Fédération des Hôpitaux Luxembourgeois

GDL : Grand-Duché de Luxembourg

Inhalation : Inspiration de substances, de vapeurs ou de gaz pour des vertus thérapeutiques en vue d'une absorption par les voies respiratoires.

MISA : Ministère de la Santé

MSCAN : Plateforme nationale utilisé dans les hôpitaux lors de la délivrance de cannabis médicinal pour encoder les prescriptions. Ce logiciel permet de sécuriser la délivrance du cannabis tout en collectant les informations nécessaires pour le rapport présent.

Phytocannabinoïdes : Cannabinoïdes synthétisés par les plantes.

Projet pilote : Désigne le projet pilote sur le cannabis médicinal intitulé « Programme de mise à disposition du cannabis médicinal au Luxembourg »

RGD : Règlement Grand-Ducal

Sommités fleuries : Extrémités de la tige fleurie d'une plante.

Spasticité musculaire : Augmentation du tonus musculaire entraînant une raideur musculaire persistante, des spasmes ou contractures.

Stupéfiant : Substance psychoactive pouvant, dans le cadre d'un usage détourné, faire l'objet de pharmacodépendance ou d'abus. Au niveau international, ces substances figurent sur des listes créées par des conventions établies dans le cadre des Nations Unies. L'objectif est de limiter l'usage des stupéfiants à des fins médicales et scientifiques et d'encadrer leur utilisation afin d'éviter tout abus ou détournement vers le trafic illicite.

Système endocannabinoïde : Système présent chez l'homme et tous les animaux vertébrés. Sa fonction est de réagir face à une situation de stress (p.ex. douleurs, inflammations, blessures, ...) afin d'aider le corps à retrouver une situation d'équilibre (appelée « homéostasie »).

THC : Abréviation de delta-9-tétrahydrocannabinol. C'est un des cannabinoïdes le plus documenté. Le THC est responsable, entre autre, des effets psychoactifs.

Vaporisation : Fait de passer une substance ou une matière à son état gazeux.

Contents

Glossaire.....	1
Avant-Propos : Le concept du « cannabis médical ».....	4
I Introduction :	5
II Objectifs du Rapport	6
III Base légale et gouvernance	7
Premières étapes au niveau gouvernemental pour établir une base légale pour le cannabis médicinal.....	7
La Base Légale du Programme	7
La gouvernance du programme.....	8
(1) La Taskforce MISA-DISA	8
(2) Le comité scientifique	8
Prise en charge du programme.....	9
Organisation du programme.....	10
Formation des professionnels de la santé	10
La prescription	11
La délivrance	11
L'outil informatique de délivrance.....	12
Les produits autorisés et les produits disponibles.....	12
III Exploitation des données.....	16
IV Discussion.....	29
V Conclusions et recommandations.....	35
Conclusion finale.....	38
VI Annexes.....	39

Avant-Propos : Le concept du « cannabis médical »

Selon la *Loi du 3 juillet 1972 portant approbation de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961*, le cannabis (*Cannabis sativa*) est légiféré comme un stupéfiant, au même titre que la morphine, l'opium, la cocaïne ou l'héroïne.

Cependant, lors des dernières années une évolution d'idée par rapport au cannabis se remarque quant à son usage médical aussi bien que récréatif. En effet, les patients ainsi que les professionnels de santé s'intéressent aux effets médicaux du cannabis et en réponse l'intérêt scientifique augmente. Le cannabis est de moins en moins considéré comme une drogue illicite, mais comme une plante contenant des composants ayant des effets thérapeutiques positifs sur de nombreux symptômes. À travers le monde, de plus en plus de pays introduisent un usage médical du cannabis, et certains même un usage récréatif.

Au milieu des années 1990, certains états des États-Unis légalisent le cannabis médical suivis en 1999 par le Canada, l'Israël en 2001, les Pays-Bas en 2003 et plus tard d'autres pays comme la Suisse en 2011, l'Australie en 2016, l'Allemagne en 2017, et plus récemment la France et l'Irlande en 2021.

Au Luxembourg, suite à un changement législatif survenu en 2012, des médicaments à base de cannabinoïdes dûment autorisés peuvent déjà être prescrits. Le médicament Sativex®, indiqué pour réduire les symptômes de la spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques, est autorisé au Luxembourg en 2015, et peut être prescrit sous conditions depuis lors.

En 2018, le Luxembourg introduit un accès légal au cannabis¹ à des fins médicales.

¹ Loi du 20 juillet 2018 modifiant la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie.

I Introduction :

Au Grand-Duché de Luxembourg (GDL), la prescription de cannabis médicinal (CM) est autorisée depuis le 20 juillet 2018, pour une phase pilote initialement prévue pour deux ans.

Pour évaluer cette phase pilote du projet, plusieurs outils ont été mis en place :

- Le logiciel MSCAN développé par le Centre des technologies de l'information de l'État (CTIE) en collaboration avec la division de la pharmacie et des médicaments (DPM) de la Direction de la santé (DISA), plateforme nationale permettant de collecter les informations relatives à la dispensation du CM au Luxembourg
- L'enquête observationnelle transversale rétrospective réalisée en 2019, sous forme de questionnaires papiers envoyés auprès de médecins ayant été formés par la DPM, prescripteurs ou non prescripteurs de CM et de pharmaciens susceptibles d'en délivrer, afin de récolter des éléments concrets concernant la pratique et l'expérience des professionnels de la santé et visant à apporter des éléments de discussions utiles pour mieux cadrer le bon usage du CM au Luxembourg,
- Le rapport rédigé par le LIH en collaboration avec la DPM permettant d'analyser les données de prescription du CM collectées à l'aide du logiciel MSCAN et de les confronter aux résultats de l'enquête observationnelle.

Sur la base de l'ensemble des éléments recueillis entre février 2019 et mars 2021, le présent rapport veut proposer des améliorations dans le circuit médicamenteux du CM au Luxembourg, et définir les prochaines étapes de la pérennisation d'un accès à cette thérapie.

II Objectifs du Rapport

Le présent rapport a comme objectifs :

- L'évaluation des 2 premières années du projet d'accès au CM au GDL, en analysant
 - la base légale,
 - les aspects pratiques comme l'approvisionnement et la gestion du cannabis dans un circuit médicamenteux, la formation des professionnelles de santé, les modalités de prescription et de délivrance, les aspects financiers,
 - ainsi que les aspects de santé publique.
- Proposer des améliorations dans le circuit médicamenteux du CM au Luxembourg.
- Définir les prochaines étapes de la pérennisation du projet d'accès au CM après la clôture de la phase pilote.

III Base légale et gouvernance

Premières étapes au niveau gouvernemental pour établir une base légale pour le cannabis médical

Avec l'intérêt d'ouvrir davantage le volet thérapeutique potentiel que représentent les cannabinoïdes, le Conseil de gouvernement a donné son accord de principe quant à la création d'un accès légal au cannabis médical en date du 27 octobre 2017, tout en précisant que ceci ne doit pas être interprété comme un premier pas vers une légalisation du cannabis.

Cependant, cet accord de principe gouvernemental d'utilisation de cannabis à des fins médicales (incluant p.ex. sommités fleuries séchées, extraits, teintures, huiles) a requis un certain nombre de changements législatifs et réglementaires préalables, permettant de rendre le cannabis et ses extraits prescriptibles, ainsi que leur détention, transport et consommation à des fins médicales, légales.

Avant le projet pilote, le cannabis était légiféré par la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuse et la lutte contre la toxicomanie qui interdisait l'utilisation, le transport, la détention et l'acquisition du cannabis ou des produits dérivés, passible de poursuites judiciaires en cas d'infraction de ladite loi.

La Base Légale du Programme

Un groupe de travail (*Taskforce*) composé de différents membres du Ministère de la Santé et de la Direction de la santé, a été mis en place suite à l'accord de principe donné en octobre 2017, pour permettre la rédaction de la base légale du programme.

La loi du 20 juillet 2018² définit un cadre légal pour le « cannabis médical » (CM). Elle en définit les modalités d'acquisition au Luxembourg. Elle précise que tout médecin autorisé à exercer sa profession au Luxembourg est autorisé à prescrire du CM à un patient, à condition que le patient soit atteint d'une maladie grave, en phase avancée ou terminale, ou d'une maladie dont les symptômes ont un impact négatif sensible et durable sur sa qualité de vie et qui peuvent être atténués par l'administration de CM. Le médecin doit préalablement suivre une formation spéciale portant sur la pharmacologie du CM, ses formes de présentation, indications thérapeutiques et effets secondaires, ainsi que sur les modalités et bases scientifiques de sa prescription.

La loi précise que le cannabis médical n'est délivré que par les pharmacies hospitalières.

La gamme de produits à base de CM autorisés au Luxembourg inclut les sommités fleuries et les extraits huileux.

Cette loi a été suivie par le *Règlement grand-ducal du 21 août 2018 modalités de prescription et accès au cannabis médical*, qui précise les aspects suivants :

² Loi du 20 juillet 2018 modifiant la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie. L'intégralité de la loi du 20 juillet 2018 et les 2 RGDs liés se trouve en annexe de ce rapport.

- Les maladies pour lesquelles le CM peut être prescrit. Les indications sont basées sur une méta-analyse³, qui a mis en évidence des preuves substantielles ou concluantes des effets positifs du cannabis pour certaines indications⁴ :
 - Maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques
 - Maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements
 - Sclérose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique

Pour accéder au programme, les patients doivent être soit résidents au GDL, soit être bénéficiaire de l'assurance maladie luxembourgeoise, soit être de nationalité luxembourgeoise.

- Le programme ainsi que la durée de formation.
- Le modèle de carnet à souches pour la prescription du cannabis médical.

La gouvernance du programme

Le projet pilote d'accès au CM est gouverné par 2 volets ;

- un groupe de travail au sein du Ministère de la Santé (« *Taskforce* »)
- et un comité scientifique.

(1) La Taskforce MISA-DISA

Peu après l'accord de principe donné par le gouvernement concernant le projet pilote d'accès au CM, un groupe de travail (*Taskforce*), composé de différents membres issus du Ministère de la Santé (MISA) et de la Direction de la santé (DISA), est mis en place.

Ce groupe de travail, se réunissant de manière mensuelle, a comme missions :

- L'adaptation du cadre légal,
- Le suivi du projet,
- Le développement de la vision du projet,
- L'implémentation de la prise en charge globale (CNS),
- Le suivi et la validation des travaux du comité scientifique,
- La communication harmonisée en interne et externe MISA/DISA (Questions Parlementaires).

(2) Le comité scientifique

Le comité scientifique est instauré dès mars 2019 par la DISA et coordonné par la DPM afin d'accompagner et d'évaluer la phase pilote de mise à disposition de CM.

Ses objectifs sont :

³ The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. 2017. ISBN 978-0-309-45304-2. DOI 10.17226/24625

L'élaboration des lignes directrices (*guidelines*), destinées aux professionnels de santé, en vue du bon usage du CM,
La validation et l'accompagnement de différents projets (brochures, projet d'enquête terrain), de participer au suivi de la phase pilote,
La proposition d'éventuelles améliorations à apporter au dispositif, ainsi que proposer des adaptations de la loi cadre post phase pilote, si nécessaire.

Ce comité scientifique pluridisciplinaire couvre l'intégralité de la thématique du CM. Il se compose de pharmaciens d'officine et hospitaliers, d'un psychiatre, d'un neurologue, d'un oncologue, d'un algologue, d'un expert en rédaction de guidelines, d'un expert en éthique médicale et d'un expert en dosage de substances.

Le comité scientifique a produit des lignes directrices (« *guidelines* ») à destination des professionnels de santé pour la prescription et le bon usage du cannabis médical.

Prise en charge du programme

Aspects financier

Le projet pilote a été pris en charge entièrement par le MISA.

Dans le cadre du projet pilote d'accès au cannabis médical, le CM est délivré *sans participation financière* des patients par les pharmacies des hôpitaux, sur présentation d'une ordonnance spécifique.

i. Convention MISA – FHL pour la délivrance du cannabis médical

Considérant que la loi du 20 juillet 2018 limite la délivrance du CM dans le cadre du projet pilote aux pharmacies hospitalières, une convention entre l'Etat et la Fédération des Hôpitaux Luxembourgeois (FHL) est mise en place en juillet 2019. Cette convention a pour objet de régler les conditions de financement pour la distribution des produits à base de CM mis à disposition par le MISA, par les pharmacies hospitalières des établissements hospitaliers membres de la FHL pendant la durée du projet pilote.

Les 4 hôpitaux participant dès le début du projet sont :

- le Centre Hospitalier du Nord (CHdN),
- le Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM),
- le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL),
- les Hôpitaux Robert Schuman (HRS).

La FHL, avec ladite convention, s'engage à :

- établir un contrat avec chaque hôpital effectuant la délivrance de CM et à fournir à la DISA des copies de ces contrats,

- distribuer le forfait financier mis à disposition par le MISA aux établissements hospitaliers effectuant des délivrances de CM,
- fournir à la DISA un rapport annuel faisant état des délivrances de CM (nombre de patients vus, remontées des situations problématiques, état des lieux des ordonnances délivrées ou non délivrées, avec dans ce cas la justification de la raison de la non-délivrance et suggestions).

ii. Convention DISA - Grossiste pour la gestion du produit

Une procédure d'appel d'offre est lancée afin de trouver un grossiste-répartiteur pour gérer les produits. Cette gestion comprend

- la réception,
- le stockage,
- la préparation,
- la gestion des stocks,
- ainsi que la livraison (en moyenne 2x/semaine) aux 4 hôpitaux participants.

Ces fonctions sont attribuées à une entreprise luxembourgeoise.

Prise en charge par la Caisse Nationale de Santé (CNS)

De manière générale au Luxembourg, le remboursement total ou partiel des médicaments par la CNS se fait selon l'inscription du médicament sur une liste positive⁵ des médicaments publiée au Mémorial. Les médicaments y figurant sont rangés dans 3 classes différentes avec un taux de prise en charge (40%, 80% ou 100%) spécifique pour chaque classe.

Pour qu'un médicament puisse être inscrit dans la liste positive des médicaments, certaines conditions doivent être remplies.

Bien que le CM soit considéré comme un médicament par fonction, il n'a pas de statut légal en tant que médicament ou préparation magistrale nécessaire pour être inscrit sur la liste positive des médicaments. L'inclusion du CM sur cette liste permettrait :

- une prise en charge par la CNS,
- une rémunération des pharmaciens pour la dispensation,
- une prise en charge des vaporisateurs, nécessaire lors de l'administration du cannabis par inhalation.

Organisation du programme

Formation des professionnels de la santé

Un médecin qui souhaite prescrire du CM est obligé à suivre une formation spécifique dont le programme est défini par la loi⁶.

⁵ Selon l'article 22, chapitre II du Livre I^{er} – Assurance Maladie-Maternité, du Code de la Sécurité Sociale

⁶ le règlement grand-ducal du 10 octobre 2018 modifiant le règlement grand-ducal du 21 août 2018 déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales.

La formation développée et délivrée par la DPM au début du programme, en janvier et en février 2019, s'articule autour des thèmes suivants :

- sommaire historique de l'utilisation du cannabis à des fins thérapeutiques,
- description botanique du genre cannabis incluant géotypes et phénotypes des différentes sortes,
- système endocannabinoïde humain et cannabinoïdes exogènes,
- action pharmacologique, incluant l'action pharmacocinétique et pharmacodynamique du cannabis,
- état actuel des connaissances scientifiques en matière d'utilisation de cannabis, de ses composants naturels et des cannabinoïdes synthétiques à des fins médicales et d'indications thérapeutiques,
- législation et réglementation nationales en matière de cannabis médicinal et de médicaments à base d'extraits de cannabis ou de cannabinoïdes synthétiques

En résultent 262 prescripteurs habilités à prescrire au CM au Luxembourg, dont 98 ont prescrit au moins une fois du cannabis médicinal endéans les 2 ans de la phase pilote du projet, d'après les données MSCAN exploitées.

La prescription

Les médecins prescrivent sur une ordonnance issue d'un carnet à souche⁷ spécifique.

Les quantités maximales de CM prescriptible⁸ sont limitées par la loi à

100g de sommités fleuries par 30 jours

1g de Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) dans un extrait de cannabis par 30 jours.

La gestion et la surveillance des carnets à souches se fait au niveau de la DPM. Les carnets sont fournis aux médecins prescripteurs formés, de manière nominative afin de garder une trace des carnets sur le terrain.

La délivrance

Pour des raisons de contrôle et de sécurité du produit, la délivrance du CM est limitée légalement aux quatre pharmacies hospitalières (CHdN, CHEM, CHL et HRS) participant au projet pilote.

Muni d'une ordonnance spécifique au CM, le patient doit prendre contact avec la pharmacie dans laquelle il désire retirer son produit afin de se renseigner sur les modalités précises de chaque pharmacie.

Généralement, le patient fait parvenir sa prescription par e-mail ou fax à la pharmacie en amont de son passage, pour que cette dernière puisse en vérifier la conformité, commander le produit auprès du grossiste et préparer la délivrance.

Le traitement à délivrer est préparé et vérifié, avant d'être stocké de manière nominative dans un local sécurisé jusqu'au passage du patient à la pharmacie.

Lors de son passage à la pharmacie, le pharmacien délivrant se renseigne auprès du patient au sujet de son traitement ; est-ce que tout se passe bien, y a-t-il des effets secondaires, ou est-ce que le

⁷ Modèle défini par l'article 4 du RGD modifié du 18 janvier 2005.

⁸ Article 3 du RGD du 21 août 2018.

patient à d'autres questions ? Lorsqu'il s'agit d'une première délivrance de CM à un patient, une plage horaire plus large est prévue pour pouvoir discuter plus amplement avec le nouveau patient.

Pour récupérer son traitement, le patient doit fournir une pièce d'identité, sa carte de matricule sociale, ainsi que l'ordonnance originale. Le pharmacien, lors de la délivrance, encode toutes les informations pertinentes à la délivrance dans la plateforme MSCAN.

L'outil informatique de délivrance

Un logiciel nommé « MSCAN » a été développé par le Centre des technologies de l'information de l'État (CTIE) sur l'initiative d'un pharmacien expert en pharmacovigilance de la DPM.

L'objectif est de mettre en place une plateforme nationale permettant de collecter les données de toutes les délivrances de CM aux patients dans les hôpitaux, dans l'intérêt de suivre de manière centralisée les délivrances et d'éviter des mésusages. MSCAN est accessible aux pharmaciens hospitaliers de manière sécurisée à l'aide d'un *token* individuel « LuxTrust ».

En 2019, ce logiciel développé rapidement en réponse aux délais très courts, est la première plateforme de la sorte au Luxembourg avec la capacité de capturer les données de dispensation à un niveau national.

Avantages de la plateforme :	Inconvénients de la plateforme :
✓ Assurer un suivi correct. ✓ Eviter d'éventuels mésusages et le nomadisme médical en intégrant les limites maximales de CM délivré dans le logiciel de délivrance (le logiciel ne permettant pas le chevauchement des ordonnances) et en bloquant la délivrance pour une même ordonnance dans des pharmacies différentes. ✓ Collecter des données exploitables pour l'évaluation du projet pilote d'accès au CM.	✗ En l'absence d'une prescription électronique (<i>e-prescription</i>), l'encodage des ordonnances spécifiques se fait manuellement, ce qui est à l'origine d'erreurs de saisies. Les données erronées ne sont pas exploitables pour l'évaluation du projet. ✗ La plateforme n'a pas de lien avec le registre national, ce qui peut mener également à des erreurs de saisie de matricules et de noms des patients. ✗ La plateforme n'a pas de lien avec l'annuaire des professionnels de santé MedPerSanitas, ce qui est source d'erreurs dans l'encodage des médecins traitants.

Les produits autorisés et les produits disponibles

Dans la loi du 20 juillet 2018, le « cannabis médicinal » (CM) comprend les sommités fleuries séchées de la plante à taux définis de THC et de CBD, 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.

Entre février 2019 et mars 2021, seules les sommités fleuries sont disponibles auprès des fournisseurs. Ces sommités fleuries comprennent les 3 chémotypes suivants :

- Fleurs séchées THC dominantes,
- Fleurs séchées équilibrées (c'est-à-dire avec des concentrations en THC et CBD équivalentes),
- Fleurs séchées CBD dominantes.

Le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) et le CBD (cannabidiol) sont les 2 cannabinoïdes les plus connus et les mieux étudiés.

Le THC est le plus connu pour ses effets psychotropes (psychoactifs), et classé comme stupéfiant.⁹

Le CBD est le plus connu pour ses propriétés analgésiques (anti-douleur), anti-inflammatoires et relaxantes. Non-psychoactif, ce composé n'est pas classé comme stupéfiant.

Le CBD permet de diminuer certains effets indésirables du THC, la prise concomitante de ces 2 cannabinoïdes s'avère donc intéressante d'un point de vue thérapeutique.

Les extraits huileux n'ont jamais été utilisés lors de la phase pilote du projet présent, bien qu'autorisés.

Approvisionnement des produits

Etant donné que l'Etat prend en charge entièrement ce programme, l'achat de CM se fait par appel d'offres. Aurora Deutschland GmbH¹⁰ est le premier fournisseur retenu en Novembre 2018 pour l'achat des sommités fleuries de CM. Ce fournisseur est remplacé par Canopy Growth¹¹ pour l'année 2020.

En décembre 2020 un nouvel appel d'offre est lancé et publié en janvier 2021. Aucune offre n'est recevable à ce moment, ce qui retarde la signature avec un nouveau fournisseur. Ce nouveau fournisseur de cannabis médicinal ne trouve définitivement qu'en juillet 2021, avec Tilray¹².

Gestion du programme

Le programme est géré au niveau de la DISA, majoritairement par la DPM et le service financier et juridique de la Direction.

Gestion et contrôle du cannabis médicinal

La gestion du CM est majoritairement pris en charge par la DPM, qui a compétence pour toutes les questions relatives à l'exercice de la pharmacie ainsi que pour les questions relatives aux médicaments (y compris les stupéfiants et précurseurs chimiques) et produits pharmaceutiques (y compris les

⁹ RGd du 4 mars 1974 concernant certaines substances toxiques.

¹⁰ Aurora Deutschland GmbH, 98/99 Wilmsdorfer Strasse, D-10629 Berlin, Deutschland

¹¹ Canopy Growth Corporation, 1 Hershey Drive, Smiths Falls, ON, Canada, K7A 0A8

¹² Tilray Portugal Unipessoal, Z.I. de Cantanhede, Lote 121, 3060-197 Cantanhede, Portugal

dispositifs médicaux et produits cosmétiques) en général et en particulier leur fabrication, leur contrôle, leur mise sur le marché, leur publicité, leur distribution, leur importation et leur exportation.

La DPM coordonne l'approvisionnement des pharmacies hospitalières en cannabis médicinal. Les quantités de produits à commander sont estimées par rapport aux statistiques de consommation. Ces statistiques sont fournies par le grossiste-répartiteur en charge de la livraison du cannabis d'une part, et extraites depuis le logiciel MSCAN d'autre part.

La DPM, en consultation permanente avec les pharmacies hospitalières et le grossiste-répartiteur, assure un suivi des stocks disponibles afin d'appréhender les besoins en CM pour les prochaines commandes.

Le CM étant légiféré comme un stupéfiant par la convention unique sur les stupéfiants de 1961, il doit faire l'objet d'une demande d'autorisation d'importation auprès du MISA pour chaque entrée dans le pays, ainsi qu'un recensement annuel des importations auprès de l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS).

La DPM ayant parmi ses compétences le contrôle des médicaments sur le marché luxembourgeois¹³, peut, après réception de produit, ordonner des analyses de la marchandise afin de s'assurer de leur qualité. Le CM est une plante médicinale et non pas une molécule chimique contrôlée parfaitement dans un laboratoire. Les plantes peuvent, naturellement, présenter un risque de défaut de qualité plus élevé, avec p.ex. des contaminations bactériennes et/ou fongiques ou encore des variations de concentration en principes actifs d'un lot à l'autre. C'est ainsi que le Laboratoire national de Santé¹⁴ (LNS) est désigné pour effectuer des analyses ponctuelles des sommités fleuries de CM qui sont livrées au Luxembourg, afin de s'assurer de leur qualité et minimiser tout risque pour la santé publique.

Les analyses qui sont effectuées par le Laboratoire Nationale de (LNS) sont validées par la DPM.

Carnets de prescription : élaboration, gestion (distribution)

Dès le début du projet pilote, la DISA en collaboration avec le coordinateur national de drogues de la Division de la médecine sociale, des maladies de la dépendance et de la santé mentale, a pris en charge l'élaboration d'un carnet à souche pour le CM.

Ce carnet, destiné à être utilisé dans le cadre de la prescription de cannabis et de certains de ces dérivés à des fins médicales, est défini selon le règlement grand-ducal du 21 août 2018.

Chaque carnet porte un numéro d'identification unique, avec 20 feuilles numérotées par carnet. Chaque feuille jaune d'ordonnance est suivie d'une feuille rose, servant de doublon par impression, restant dans le carnet comme suivi de prescription.

La gestion des carnets à souches lors du projet pilote est encadré par la DPM, avec

- L'envoi des carnets à souche aux médecins agréés qui en font la demande,
- L'échange des carnets à souches (ancien carnet plein retourné à la DPM échangé contre un nouveau carnet vide envoyé au médecin)
- L'archivage des carnets à souches pleins au sein de la DPM.

¹³ Loi du 24 novembre 2015 modifiant la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la DISA

¹⁴ Etablissement public créé par la loi du 7 août 2012 et fonctionnant sous la tutelle du MISA à Luxembourg

Communication avec les professionnels de santé (PDS)

Lors de la première mise à disposition du CM en février 2019, le Luxembourg ne possède pas de recommandations officielles pour guider les professionnels de santé (PDS), prescripteurs agréés et pharmaciens hospitaliers, pour les premières prescriptions et délivrances de CM.

En absence de lignes directrices suffisantes et objectives, et de notices de produits de la part des fournisseurs, la DPM accompagne les PDS impliqués dans le projet en élaborant et en envoyant plusieurs « notes d'informations ».

Ces notes d'informations pratiques ont comme objectif de clarifier au mieux les modalités de prescription, de délivrance et de bon usage du cannabis à usage thérapeutique telles qu'écrites dans la législation, mais aussi de fournir des informations pratiques (p.ex. la disponibilité des produits, propositions de schémas thérapeutiques et les effets indésirables).

Afin de rendre accessible au grand public les informations sur le cannabis, une rubrique « cannabis » est élaborée par la Taskforce MISA-DISA et publiée sur le site www.sante.lu.

Ce site comprend une courte introduction à la thématique du cannabis au Grand-Duché et fournit des informations concernant le projet pilote d'accès au cannabis médical.

En outre, les 3 brochures suivantes au sujet du cannabis au Luxembourg, issues d'un travail commun du MISA et de la DISA, coordonné par la DPM et validées par le comité scientifique, peuvent y être trouvées :

- *Produits dérivés du cannabis et du chanvre - Réglementation applicable au Luxembourg*
Cette brochure, destinée au grand public, contient des informations générales au sujet du cannabis à usage médical et du cannabis à usage récréatif, la différence entre cannabis et chanvre, et l'utilisation des 2 plantes dans les domaines de la santé, de la drogue, de l'agriculture, de l'alimentation, du cosmétique et du tabac.
- *Cannabis médical autorisé au Luxembourg*
Cette publication dédiée aux patients reprend toutes les informations pertinentes au sujet du cannabis à usage médical; Qu'est-ce que le cannabis ? Quels sont les produits autorisés ? Comment obtenir le cannabis médical et quelles sont les conditions d'obtention ? Risques associés au traitement?
- *Comment accéder au cannabis médical ?*
Il s'agit d'un guide pratique pour les patients souhaitant intégrer le programme d'accès au cannabis médical.

Les 3 brochures, en plus d'être accessibles gratuitement sur le site, ont été mises à disposition aux professionnels de santé et aux patients.

III Exploitation des données

Cette partie n'est qu'un récapitulatif des résultats. L'intégralité du rapport d'analyse statistique des données MSCAN effectué par le LIH peut être consulté en annexe. Pour chaque point, les parties du rapport LIH à l'origine des informations ci-résumées sont indiquées comme références.

- **Introduction :**

Les données collectées dans les 2 premières années (de février 2019 à mars 2021) servent à évaluer le programme d'accès au CM. Cette évaluation constitue le point de départ pour des propositions d'adaptations futures du projet.

À l'aide de la plateforme MSCAN, chaque dispensation de CM est enregistrée dans une base de données nationale permettant d'exploiter les données liées au projet pilote. L'analyse des données MSCAN, en confrontation avec les résultats d'une enquête effectuée en mai 2020 auprès des médecins et des pharmaciens participant, doit servir à évaluer la phase pilote du projet.

La DPM a mis en place un partenariat avec le *Luxembourg Institute for Health* (LIH), à travers son *Centre d'Investigation et d'Épidémiologie Clinique* (CIEC) et son *Competence Center for Methodology and Statistics* (CCMS), pour l'évaluation des deux premières années du projet pilote.

La DPM, en collaboration avec le CTIE, a présenté au LIH les variables analysées permettant de décrire les tendances de prescription, de délivrance et de consommation du CM au Luxembourg. Ces données à caractère personnel, concernant des patients ayant reçu une ou plusieurs prescriptions de CM, sont traitées par le LIH au format pseudonymisé tandis que les données des médecins prescripteurs sont traitées nominativement.

- **Objectifs :**

L'analyse des données MSCAN s'est focalisée sur 4 axes :

- Les tendances de prescription en fonction de l'indication ou en fonction des fréquences de prescription.
- Les tendances de dispensation en fonction du lieu de dispensation ou du type et du volume de dispensation.
- Les tendances de consommation par les patients en terme de volume et intervalles de traitement.
- Les effets indésirables (EI).

- **Résultats :**

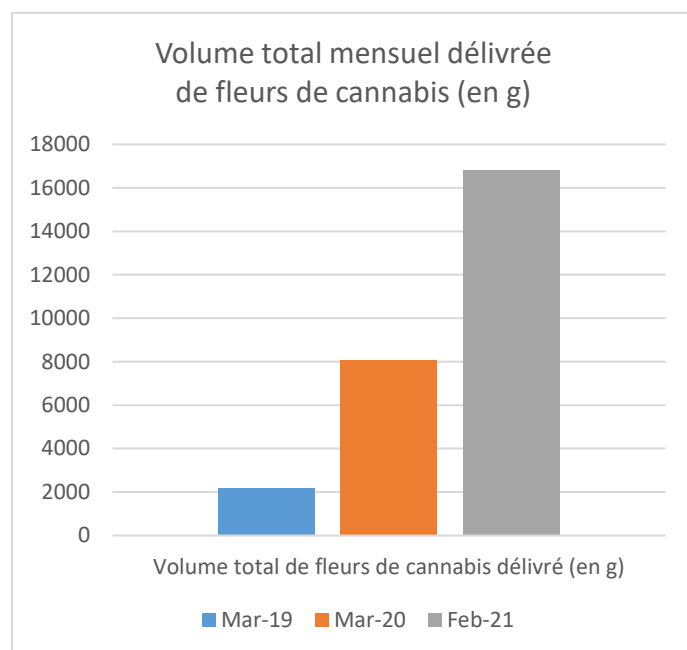
1.) Aperçu des données ^{0 Rapport LIH, pp 5 à 7}

4'770 délivrances ont été effectuées de février 2019 à mars 2021, auprès de 783 patients, par 98 médecins différents. Seule une partie des données est exploitable (56%, représentant 2'668

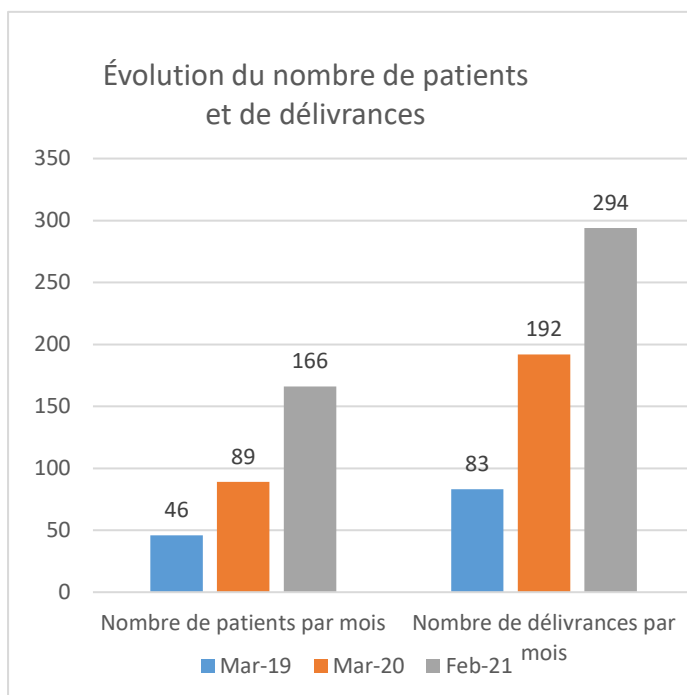
délivrances effectuées auprès de 482 patients par 84 médecins) en raison d'erreurs identifiées lors de la revue des données MSCAN. Pour cette raison, la proportion des données exploitées est mentionnée au début de chaque point traité.

Lorsque l'identification des patients individuels n'était pas requise pour produire un résumé, 100% des données ont été utilisées.

Dans les résumés où les matricules/noms des patients ont été impliqués dans les calculs, 56% de données exploitables ont été utilisées.



De manière générale, on observe une augmentation progressive du nombre de patients pour lesquels une prescription a été émise (augmentation de +360,9% entre février 2019 et février 2021) et dispensée (augmentation de +354.22% entre mars 2019 et février 2021).



Le volume mensuel total de fleurs de cannabis délivré pendant la même période suit la même tendance. Si le volume total de fleurs de cannabis mensuellement délivré dans les pharmacies était de 2'160g en mars 2019, il est de 16'820g en février 2021. Soit une augmentation de 778,9% en 2 ans.

2.) Tendances de prescription ^{4 Rapport LIH, pp 8 à 19}

a. Délais entre prescription et délivrance (en nombre de jours) (Données utilisées : 100%)

Seules 23% (N=1080) des délivrances ont été réalisées le même jour que la prescription alors que 57% (N=2725) des délivrances ont été réalisées dans les 1 à 7 jours après la prescription. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la délivrance est limitée à 4 pharmacies hospitalières.

b. Résumé par nom de médecin (Données utilisées : 56%)

Il est intéressant de noter que 3 médecins ont à eux seuls vu 55% des patients ayant participé au projet pilote.

c. Résumé par spécialisation de médecin

▪ Quantité délivrée et nombre de patients (Données utilisées : 56%)

Tableau : Quantité moyenne de délivrance par spécialisation de médecin :

Spécialisation	Volume mensuel moyen par patient (g)	Écart-type	Nombre de patients
Oncologie médicale	80.77	23.97	5
Psychiatrie, Psychothérapie	58.65	32.14	20
Médecine interne	57.62	36.28	26
Neurologie	32.69	22.77	40
Médecine générale, Psychothérapie	52.45	30.20	158
Médecine interne, Hématologie générale	49.39	16.48	13
Médecine générale	54.04	28.10	341
Orthopédie	40.00		1
Dermato-vénéréologie	20.00		1
Stomatologie	10.00		1
Anesthésie-réanimation	5.00		1
NA	40.0	12.25	5
Total			612

Le nombre total de patients dans le tableau dépasse 482, car certains patients ont consulté deux ou trois médecins, et ces médecins appartenaient à des spécialisations différentes. Par conséquent, ces patients ont été inclus dans le décompte pour chacune des spécialisations.

Il est à noter que les médecins des spécialités neurologie, hématologie et médecine générale qui sont ceux ayant montré le plus d'intérêt pour le cannabis médicinal selon

le rapport du Dr H. Metz¹⁵ ne sont pas parmi les plus gros prescripteurs par patient. En revanche les médecins généralistes ont été consultés par la majorité des patients.

▪ **Type de produit (Données utilisées : 100%)**

Le tableau suivant reflète la fréquence d'utilisation de chaque type de produit source, sans prendre en compte les différentes associations de produits.

Il existe de nombreux cas où un médecin a utilisé deux ou trois produits différents. Dans de tels cas, un médecin a été inclus dans le décompte plusieurs fois, c'est-à-dire une fois pour chaque décompte de type de produit. Par conséquent, le nombre total de médecins dans le tableau est supérieur à 98. La proportion (en %) représente la proportion du nombre de médecins dans une spécialisation donnée. Par conséquent, le pourcentage total par ligne dépasse 100 %.

Il s'avère que les médecins généralistes, les médecins internistes et les neurologues prescrivent plus de cannabis que leurs confrères, avec, pour les 3 disciplines, une préférence de prescription de cannabis THC-dominant.

Spécialisation	THC	THC/CBD	CBD	Nombre total de médecins
Médecine générale	52 (82.5%)	43 (68.3%)	31 (49.2%)	63
Médecine interne	7 (77.8%)	6 (66.7%)	4 (44.4%)	9
Neurologie	6 (100%)	5 (83.3%)	4 (66.7%)	6
Psychiatrie, Psychothérapie	5 (100%)	3 (60%)	1 (20%)	5
Médecine générale, Psychothérapie	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	2
Médecine interne, Hématologie générale	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	2

Le même tableau a été reproduit concernant le volume total (en grammes) par produit par spécialisation de médecin.

Spécialisation	THC (g)	THC/CBD (g)	CBD (g)	Volume total (g)
Médecine générale	107'394	30'115	11'775	149'284
Médecine générale, Psychothérapie	34'615	9'090	4'675	48'380
Médecine interne	4'900	1'505	1'540	7'945
Neurologie	3'605	3'745	466	7816
Psychiatrie, Psychothérapie	2'370	2'085	870	5'325
Médecine interne, Hématologie générale	2'730	330	495	3'555
Oncologie médicale	600	450	0	1'050

¹⁵ Evaluation du programme de mise à disposition du CM au Luxembourg en 2019, §6.1.3 opinion page 42 et §6.2.3 opinion, page 69

▪ **Indication (Données utilisées : 56%)**

Les 3 indications définies par la loi du 20 juillet 2018 permettant un traitement par cannabis médicinal sont :

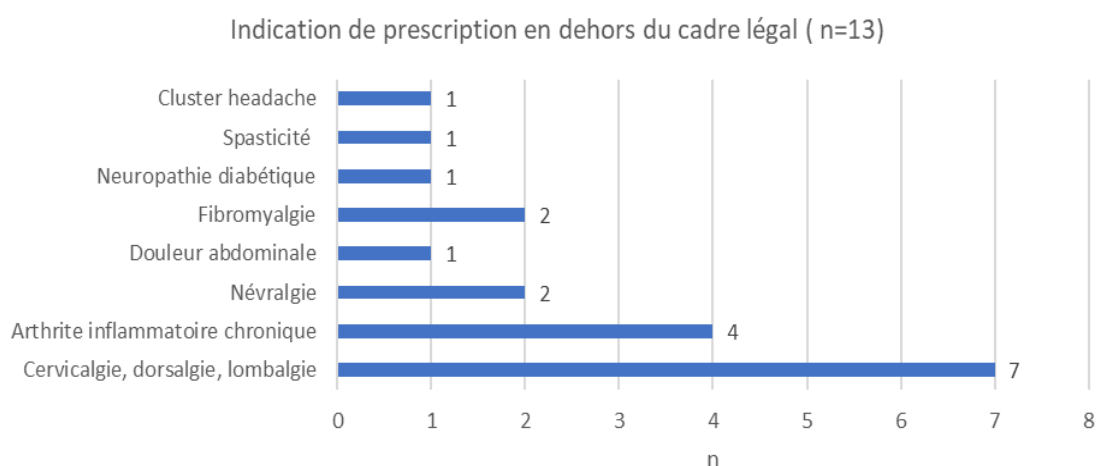
- les maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques,
- les maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements,
- et la sclérose en plaques avec spasticité musculaire symptomatique.

Les douleurs chroniques semblent être l'indication la plus prescrite au Luxembourg, toutes spécialisations médicales confondues.

Tableau : Indication par spécialisation du médecin

Spécialisation de médecin	Douleurs Chroniques	Sclérose	Cancer	Cancer et Douleurs Chroniques	Douleurs Chroniques et Sclérose	Les trois indications	Nombre de médecins
Médecine générale	35 (67.3%)	2 (3.8%)	1 (1.9%)	6 (11.5%)	4 (7.7%)	4 (7.7%)	52
Médecine interne	6 (75%)	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)	8
Neurologie	3 (50%)	1 (16.7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	6
Psychiatrie, Psychothérapie	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5
Médecine générale, Psychothérapie	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	2
Médecine interne, Hémato. générale	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	2

Ce résultat est d'autant plus intéressant lorsque l'on se réfère au rapport du Dr H. Metz¹⁶ qui mentionne des prescriptions hors des indications légales comme indiquées dans le graphique ci-dessous :



¹⁶ Evaluation du programme de mise à disposition du CM au Luxembourg en 2019, §6.1.10 Efficacité, page 61

3.) Tendances de distribution ^{1 Rapport LIH, pp 24 à 26}

a. Résumé par pharmacie (Données utilisées : 100%)

Pharmacie	Moyenne (g)	Écart-type	Nombre de délivrances	Volume total (g)
CHL	47.96	27.24	2081	99805
CHDN	48.24	26.72	1101	53115
HRS	45.98	29.23	839	38575
CHEM	45.11	25.41	718	32390
NA*			31	
Total				223885

*NA : non applicable, correspond aux délivrances sans renseignement sur la pharmacie ayant dispensé

La pharmacie du CM.

La quantité de délivrance moyenne est quasiment la même entre les 4 pharmacies hospitalières.

b. Résumé par type de produit (Données utilisées : 56%)

Le cannabis THC-dominant est le type de produit le plus prescrit avec une quantité moyenne de 57,13g par mois, par rapport à 37,93g par mois pour le produit THC/CBD-équilibré, respectivement 35,24g par mois pour le cannabis CBD-dominant

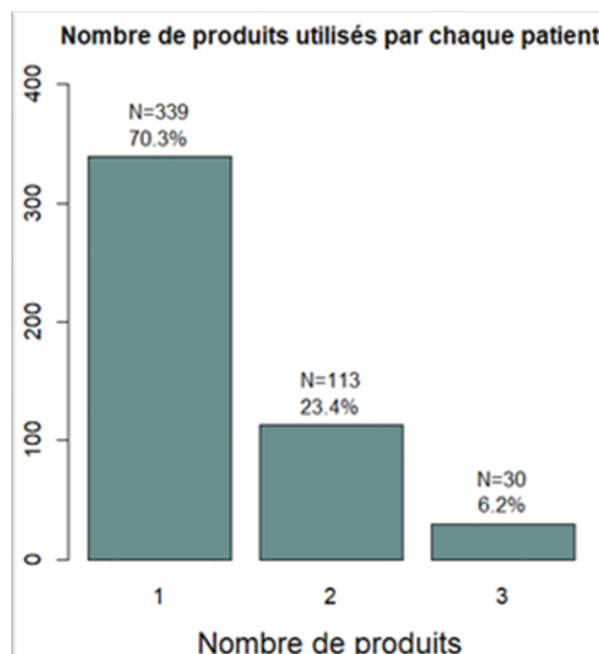
c. Rupture de stock et changement de type de produit (Données utilisées : 56%)

70% des patients (N = 339) ont utilisé un seul produit durant l'étude.

24% (N = 113) et 6% (N = 30) des patients ont respectivement utilisé deux ou trois produits.

Pour les 30% (N = 143) de patients qui ont utilisé plus d'un produit, la raison de changement a été

- la pénurie du produit (7%),
- un changement permanent de produit sans qu'il y ait eu pénurie mais sans raison renseignée (3.5%),
- un mélange de produits systématiquement utilisé tout au long du programme (3.5%)
- ou bien pas de motif spécifique (15.5%).



4.) Tendances de consommation ^{1 Rapport LIH, pp 29 à 39}

a. Quantité mensuelle moyenne par patient et son évolution

▪ **Quantité mensuelle moyenne par patient (Données utilisées : 56%)**

La quantité mensuelle moyenne par patient est de 43g de cannabis.

La loi du 20 juillet 2018 prévoit qu'un patient peut se voir délivrer un maximum de 100g de sommités fleuries par 30 jours en pharmacie hospitalière.

Dans les données MSCAN, 2 patients avaient une quantité mensuelle moyenne supérieure à 100g sur toute la période.

Raisons de délivrance mensuelle supérieure à 100g (uniquement pour un mois, pas pour le volume mensuel moyen) :

- 7 patients ont utilisé la prescription du mois précédent et une prescription du mois en cours.
- 6 Patients ont reçu 2 prescriptions en un mois pour une quantité supérieure à 100g. Cependant, la deuxième prescription a toujours été délivrée le dernier jour du mois (il est probable que de telles prescriptions aient été délivrées pour le mois suivant).
- Un patient a obtenu 2 délivrances en un mois pour 1 prescription. La quantité livrée dépassait de 5g la quantité prescrite.

▪ **Évolution de la quantité moyenne mensuelle par patient (Données utilisées : 56%)**

Si un patient consommait en moyenne 31 grammes de cannabis médicinal par mois en mars 2019, il a doublé sa consommation à 61 grammes par mois en février 2021.

▪ **Un mot sur la « titration thérapeutique » (Données utilisées : 56%)**

La titration thérapeutique consiste à débiter chez un patient naïf un traitement au CM à la dose la plus faible et de l'augmenter progressivement jusqu'à la « posologie idéale », c'est-à-dire jusqu'au moment où les bénéfices thérapeutiques se manifestent au maximum et/ou que les effets indésirables ne deviennent trop importants.

Le titrage est supposé être atteint lorsque la délivrance mensuelle chez un patient reste stable pendant au moins 2 mois et ne change pas après stabilisation.

La titration a été réalisée pour 124 patients, ce qui correspond à **25,7% des patients** avec des données exploitables. 35,5% de ces patients ont atteint la fin de leur phase de titration (et donc leur posologie optimale) entre 1 à 3 mois après le début de leur traitement. Pour 21,8% ce point est atteint après 4 à 6 mois, pour 15,3% après 7 à 9 mois, pour 12,9% après 10 à 12 mois, et après plus de 12 mois seulement pour 14,5%.

En général, les informations sur la titration doivent être utilisées avec une grande prudence, car il y a eu de grandes fluctuations de dose au fil du temps, même pour certains des patients qui ont atteint la titration.

76 des patients ayant atteint la titration ont manqué un mois (ou plusieurs mois) de délivrance, puis ont continué avec la même posologie. Cela peut signifier qu'ici le titrage n'est pas fortement cohérent car il peut y avoir des fluctuations implicites de la consommation mensuelle en raison de livraisons manquées.

b. Résumé par mode d'administration (par patient) (Données utilisées : 56%)

Les modes d'administration les plus utilisés sont l'inhalation (42%), la tisane (35%) et l'inhalation et/ou la tisane (19%).

Plusieurs patients ont utilisé des modes d'administration non recommandés comme « fumer » et/ou par voie orale. Deux patients ayant fumé le produit présentaient une maladie grave avec des douleurs chroniques et ont utilisé du cannabis CBD-dominant ou du cannabis THC/CBD-équilibré.

Un patient ayant pris la décision de consommer le cannabis en fumant, présente les caractéristiques suivantes :

Indication : « Maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques »
 Commentaire: « Patient sous traitement de méthadone, cannabis pour son effet relaxant »
 Type de produit: « CBD dominant »

L'autre patient présente les caractéristiques suivantes :

Indication : « Maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements »
 Type de produit: « THC/CBD-équilibré »

Les patients qui préféraient consommer du cannabis en cuisine, c'est-à-dire par voie orale, utilisaient les produits suivants :

- cannabis THC-dominant pour 6 patients,
- cannabis CBD-dominant pour 2 patients,
- cannabis THC/CBD-équilibré pour 1 patient.

c. Résumé par indication

▪ Incohérences dans l'indication du patient (Données utilisées : 56%)

Tableau : cas de plusieurs indications par patient

Problème	Nombre de patients (%)	
Douleurs Chroniques et Cancer (constamment)	6 (1.24%)	13 (2.69%)
Douleurs Chroniques et Sclérose (constamment)	4 (0.83%)	
Une entrée Douleurs Chroniques + Une entrée Cancer	3 (0.62%)	

Problème	Nombre de patients (%)
Une entrée alternative dans Douleurs Chroniques	12 (2.49%)
Une entrée alternative dans Sclérose	5 (1.04%)
Une entrée alternative dans Cancer	4 (0.83%)
Tous confondus	34 (7.05%)

Sur 482 patients pris en compte, 34 patients présentent plusieurs des 3 indications officielles. Pour les patients qui présentent une affection constante et n'ont qu'une seule entrée alternative, cette entrée alternative a été corrigée (les données sur l'indication ont été corrigées pour 21 patients).

Par conséquent, 2,7% des patients ont systématiquement deux conditions enregistrées simultanément après le nettoyage des données.

- **Résumé par indication, prenant en compte les incohérences mentionnées ci-dessus (Données utilisées : 56%)**

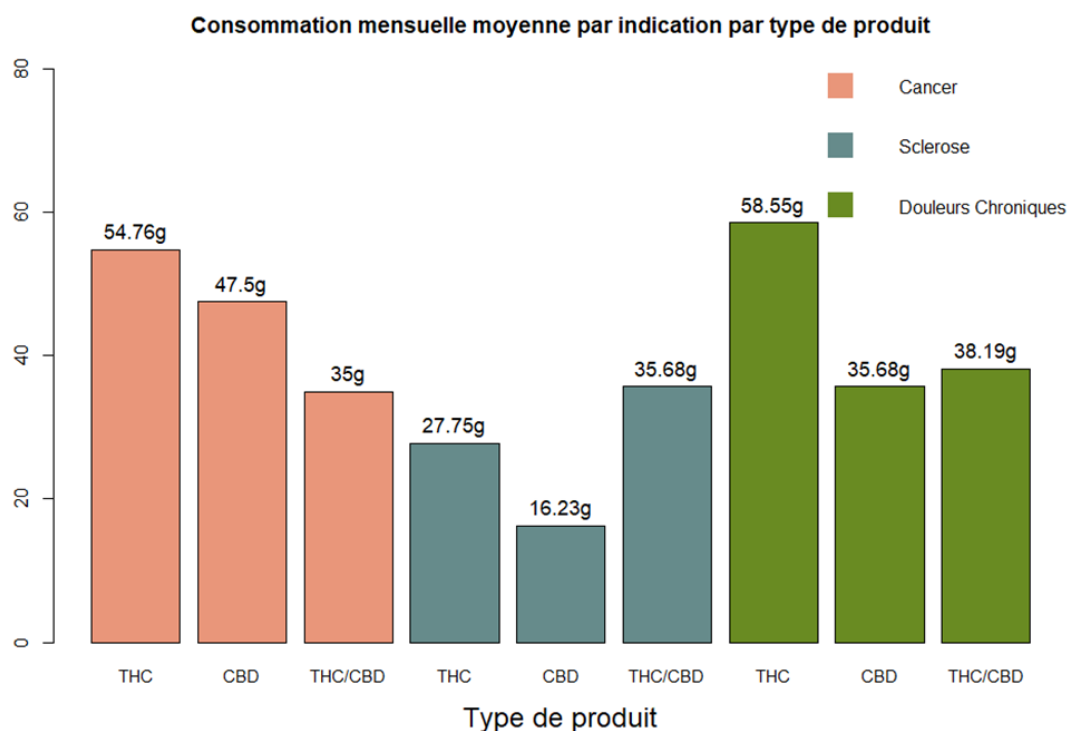
Remarque : Comme il y a 13 patients qui ont plus d'une indication, le nombre total de patients dans le résumé dépasse 482.

Tableau : Quantité moyenne mensuelle par indication

Indication	Moyenne mensuelle de cannabis (g)	Écart-type	Nombre de patients
Douleurs Chroniques	54.06	29.36	439
Cancer	50.05	24.05	37
Sclérose	30.30	19.84	19

L'indication « douleurs chroniques » regroupe le plus grand nombre de patients avec une quantité mensuelle moyenne plus importante que pour le cancer ou la sclérose.

Une version plus détaillée de ce tableau, qui représente le volume mensuel moyen (en grammes) d'un type de produit donné pour les patients avec une indication donnée, peut être consultée sur le graphique ci-suitant.



Graphique : Représentation de la consommation mensuelle moyenne par indication et par type de produit

5.) Pharmacovigilance ^{1 Rapport LIH, pp 40 à 41}

a. Mésusage (Données utilisées: 100%)

7 cas de mésusages potentiels ont été relevés (selon les commentaires indiqués dans MSCAN).

Ci-dessous est donné un aperçu de ces cas :

- 1 patient avec « Suspicion d'abus »
- 1 patient avec commentaire « Le patient est alcoolique »
- 2 patients prennent déjà des morphiniques/méthadone
- 3 patients étaient déjà consommateurs de cannabis

Lorsque l'on considère 100 % des données, cela correspond à **0,9 % des patients**.

Selon le rapport du Dr H. Metz¹⁷, la majorité des médecins prescripteurs (75%) ne suspecte pas leurs patients de consommer du cannabis médicinal dans un but récréatif. 60% des pharmaciens délivreurs suspectent plus de la moitié des patients d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif.

Toutefois quatre médecins suspectent entre 1 et 10% de leur patientèle sous traitement d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif. Trois médecins suspectent entre 10 et 20%, entre 50 et 59% et entre 70 et 80% respectivement, de leur patientèle sous traitement. 7 pharmaciens sur 15 suspectent plus de 40% de leur patientèle de consommer le CM en fumant.

53% des médecins prescripteurs pensent que leurs patients conduisent sous traitement par cannabis médicinal. 87% des pharmaciens délivreurs pensent que les patients conduisent sous traitement par

¹⁷ Evaluation du programme de mise à disposition du CM au Luxembourg en 2019, §6.1.7 Expériences des médecins prescripteurs, page 53 et 6.2.5 Expériences des pharmaciens, page 74

cannabis médical. Une « tolérance zéro » par rapport au cannabis est actuellement toujours en vigueur selon la loi modifiée du 14 février 1955 concernant la réglementation de la circulation sur toutes les voies publiques. Un patient traité par CM ne devrait pas conduire.

b. Opinions des médecins et Pharmaciens sur les effets indésirables / pharmacovigilance

Selon le rapport du Dr H. Metz¹⁸ la majorité des médecins pense que le CM a moins d'effets indésirables que les opioïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les benzodiazépines ou les antidépresseurs. Quant aux pharmaciens, la majorité (61%) pense que le CM utilisé au Luxembourg est moins dangereux que celui utilisé illégalement par les patients. En revanche seulement 22% d'entre eux ne pensent pas que le CM ait des interactions importantes avec les traitements médicamenteux. Ils pensent majoritairement que le CM a pas ou moins d'effets indésirables que les opioïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les benzodiazépines, mais contrairement aux médecins, ils pensent que le CM a plus d'effets indésirables que les antidépresseurs.

Toujours selon ce même rapport du Dr H. Metz¹⁹, tous les médecins prescripteurs (n=57) et tous les pharmaciens déclarent informer leurs patients des risques et effets indésirables du CM. L'effet indésirable le plus cité par les médecins est l'inaptitude à la conduite d'un véhicule (89%) et de machines (68%) alors que les pharmaciens mentionnent plus les vertiges (83%), l'inaptitude à la conduite d'un véhicule (78%), les troubles de l'attention et de la mémoire (67%).

Il est utile de préciser qu'un patient traité par cannabis médical ne doit pas conduire selon le code de la route.²⁰

La prise de cannabinoïdes pouvant entraîner des effets significatifs sur le système nerveux central, tels que des étourdissements et une somnolence, le jugement et l'exécution de tâches demandant de l'habileté peuvent être altérés. En raison de l'accumulation du THC dans l'organisme, ces effets peuvent durer plus de 24 heures après la dernière consommation.

Ainsi, un patient devant conduire pour des raisons personnelles ou professionnelles (p.ex. chauffeur de bus, de camions ou de machines) ne doit pas être traité par le CM.

c. Rapports de pharmacovigilance

Depuis le début du projet pilote de mise à disposition du CM au Luxembourg, 8 déclarations d'effets indésirables ont été rapportées au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy (3 en 2019 et 5 en 2020) et enregistrées dans la base de données européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance).

Ces déclarations concernent 6 femmes et 2 hommes traités pour des douleurs chroniques dans le cadre de maladies non précisées pour la plupart.

¹⁸ Evaluation du programme de mise à disposition du CM au Luxembourg en 2019, §6.1.3 opinion, p. 42 et 6.2.3 opinion, p. 69

¹⁹ Evaluation du programme de mise à disposition du CM au Luxembourg en 2019, §6.1.9 Effets indésirables, p. 57 et 6.2.7 Effets indésirables, p. 77

²⁰ loi modifiée du 14 février 1955 concernant la réglementation de la circulation sur toutes les voies publiques, article 12, paragraphe 4, « est puni des peines prévues au paragraphe 1er, tout conducteur d'un véhicule ou d'un animal, ainsi que tout piéton impliqué dans un accident, dont l'organisme comporte la présence » de THC (entre autres) « dont le taux sérique est égal ou supérieur à 1 ng/ml ».

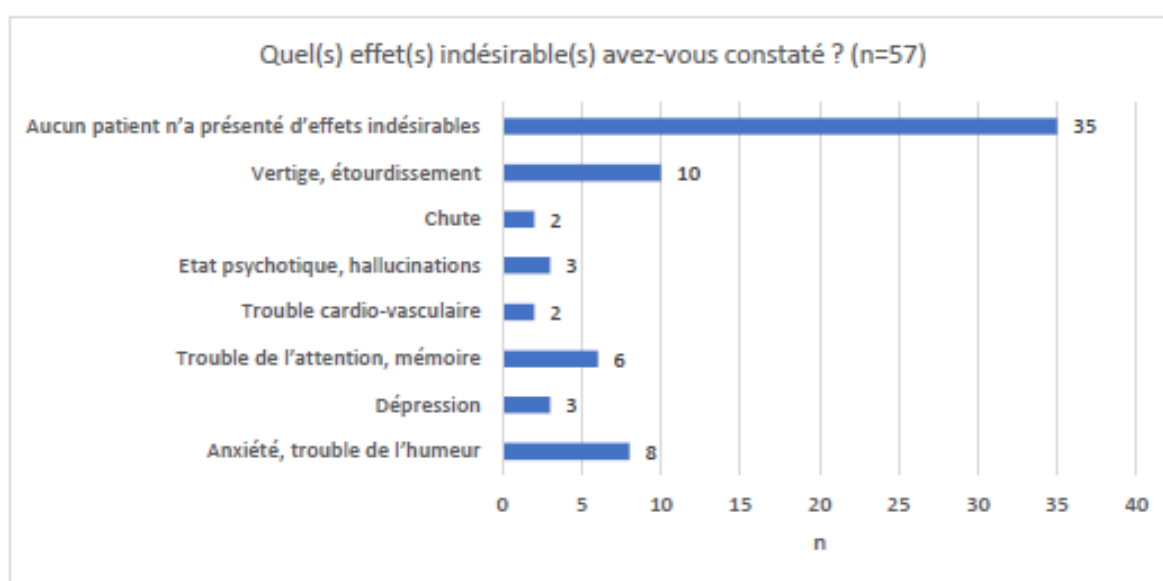
Parmi les 8 patients, 2 ont reçu un traitement avec du cannabis THC-dominant, 5 un traitement avec du cannabis THC/CBD-équilibré et 1 une huile de CBD.

Ces patients ont présenté un ou plusieurs effets indésirables.

Les effets indésirables rapportés ont été majoritairement attendus et décrits dans la littérature, à savoir : vertiges (6 cas sur 8), hallucinations/idées confuses (3 cas sur 8), faiblesse musculaire (2 cas sur 8), nausées (1 cas sur 8), anxiété (1 cas sur 8) ou encore fatigue (1 cas sur 8), ainsi que diarrhée (liée à la prise de l'huile de CBD).

Il y a lieu de penser qu'il y a une sous déclaration des effets indésirables liés à la prise de CM. En effet, dans le rapport du Dr H. Metz²¹, 39% des médecins questionnés (soit 22 sur 57) avaient fait face à des patients présentant des effets indésirables suite à une prescription de CM.

Les effets indésirables suivants avaient été constatés par les médecins prescripteurs:

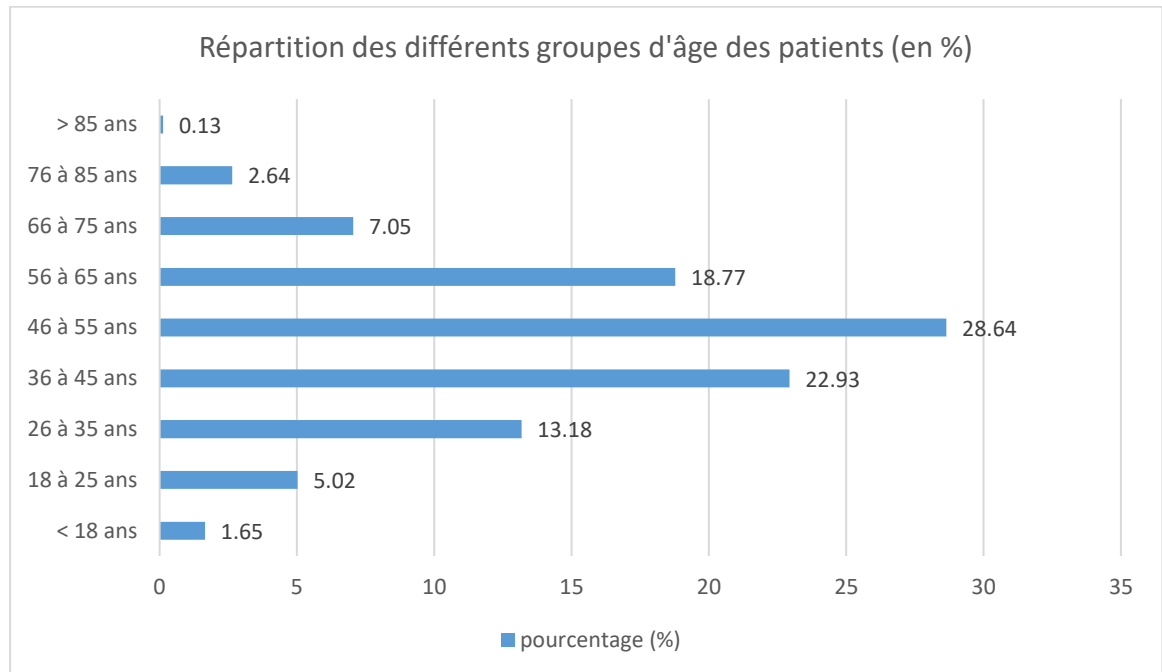


²¹ Evaluation du programme de mise à disposition du CM au Luxembourg en 2019, §6.1.9 E.I., p. 58

6.) Caractéristiques socio-démographiques

a. Répartition des patients de cannabis médical par groupe d'âge

L'exploitation des données des 2 premières années du projet d'accès au CM indique la répartition des différents groupes d'âge des patients de cannabis médical de manière suivante :



Un peu plus de la moitié (51,57%) des patients ayant participé au projet pilote ont entre 36 et 55 ans. L'âge moyen d'un patient sous cannabis médical au Luxembourg est de 47 ans.

IV Discussion

(1) Discussion des données exploitables

De manière générale, l'accès au CM bénéficie d'une popularité positive auprès de la patientèle et des professionnels de santé, considérant que durant les deux premières années analysées du projet, une augmentation graduelle a été observé concernant :

- le nombre de patients
- le nombre de délivrances
- le volume de CM délivré
- la consommation mensuelle par patient

	En février 2019	En mars 2021	Taux de variation
Nombre de patients par mois	46	166	+252,8%
Nombre de délivrances par mois	83	294	+254,2%
Volume de CM délivré par mois	2'160 g	16'820 g	+678,7%
Consommation de CM par patient par mois	31 g	61 g	+96,8%

Les médecins qui prescrivent le plus le CM sont les généralistes, suivi des internistes, des neurologues et des psychiatres. On peut mentionner que ce résultat est lié au fait que les médecins généralistes sont plus faciles d'accès pour les patients.

Peu importe la spécialisation du prescripteur, l'indication la plus largement prescrite est celle des « douleurs chroniques ». Lors des deux premières années du projet, il semble que l'indication « douleurs chroniques » a été utilisée des fois au sens large du terme, incluant des douleurs chroniques non liées à des maladies graves, comme p.ex. des cervicalgies. D'autres indications, en dehors des 3 indications légales, ont également été retenues dans la rubrique « commentaires » du logiciel MSCAN.

Quant au type de CM utilisé, le THC-dominant est le type de produit le plus prescrit avec une quantité moyenne plus élevée que les deux autres types de cannabis médical. Il faut prendre en compte dans ce contexte que le produit THC-dominant était le moins touché par des pénuries de produit ; ainsi, des patients initialement sous cannabis CBD-dominant ou THC/CBD-équilibré, ont dû changer leur traitement pour du THC-dominant, suite à des ruptures d'approvisionnement de leur traitement initial.

À noter que c'est le THC qui peut être plus à risque de provoquer des effets indésirables comme la dépendance.

Malgré le coût élevé des vaporisateurs non remboursés, selon les données déclaratives dans MSCAN, l'inhalation est la voie d'administration la plus utilisée avec 42%, par rapport à 35% pour la tisane thérapeutique. Cependant, l'inhalation et la vaporisation sont des modes d'administration critiqués par les médecins et les pharmaciens qui les jugent trop difficiles à implémenter pour le premier et trop proche du tabagisme ou trop onéreux pour le second.

L'exploitation des données MSCAN n'a révélé qu'un nombre de mésusages potentiels très faible avec seulement 7 patients concernés, ce qui correspond à 0,9 % des patients.

Le nombre de cas déclarés de pharmacovigilance auprès des usagers de CM au Luxembourg indique, avec 8 déclarations, que le CM est majoritairement bien supporté par les patients inclus dans le projet pilote. Par contre, le rapport du Dr Metz mentionne que 39% des médecins questionnés (22 sur 57) ont fait face à des patients présentant des effets indésirables suite à une prescription de cannabis médicinal, sans qu'il y ait eu systématiquement une déclaration de pharmacovigilance.

(2) Les données non exploitables : Les causes et propositions d'amélioration

L'analyse des données MSCAN a révélé des problèmes avec les noms des patients qui ne sont pas appariés de manière unique avec les matricules, et certains matricules avaient plusieurs noms liés à eux. Par conséquent, sur 4'770 lignes, 2'668 lignes (56 %) ont été utilisées pour la production de certains des résumés. Ainsi, un sous-ensemble épuré de données a été utilisé lorsque ce problème a eu un effet sur le résumé.

Des problèmes de saisis de données sont à l'origine de ces incohérences :

1. Au niveau du prescripteur : Ordonnances manuscrites.
2. Au niveau du pharmacien délivrant : Faute de frappe, erreur de lecture et/ou de saisi des informations lors de l'introduction manuelle dans MSCAN.

Cette source d'erreur peut être améliorée :

1. En liant MSCAN au Registre National des Personnes Physiques RNPP (comme c'est le cas déjà pour MSVAC) et à MedPerSanitas.
2. En développant la prescription électronique (*e-prescription*), évitant les erreurs liées à une mauvaise lecture et permettant une saisie de données plus directe par le médecin traitant (les données des patients sont collectées informatiquement par le prescripteur, il n'y a plus besoin en pharmacie de recopier ces données dans le logiciel lors de la délivrance). La digitalisation du circuit du CM n'éviterait pas uniquement des erreurs mentionnées, mais aiderait aussi à éviter le mésusage.

Lors du développement de MSCAN il a été retenu que le logiciel ne peut collecter les informations présentes sur les ordonnances des carnets à souches, pour exploitation. Ainsi, un résumé concernant le genre des patients, n'a pas été produit.

(3) L'approvisionnement en Cannabis Médicinal

La consommation des produits est en **constante augmentation** depuis la mise à disposition des fleurs séchées de cannabis médicinal en février 2019. À titre d'exemple, en février 2019 les pharmacies hospitalières ont délivré 2'160 grammes/mois, alors qu'en mars 2021 ces pharmacies ont délivré 16'820 grammes/mois.

Les pharmaciens hospitaliers ont fait part d'une **explosion de la consommation** depuis le printemps 2020, avec des premières prescriptions (pour des patients « naïfs ») aux doses maximales autorisées

par la législation, ce qui est contraire aux messages communiqués régulièrement par la DPM (à savoir ; commencer lentement à faible dose et augmenter progressivement les doses).

L'intérêt accru des patients, l'inclusion de nombreux nouveaux patients dans le programme, ainsi que le nombre élevé de prescriptions aux volumes maximaux, sont 3 caractéristiques qui ont contribué à une consommation rapide du CM qui est commandé par l'État luxembourgeois.

Les **quantités** de produits commandées par la DPM ont été **adaptées au fur et à mesure du programme** pour correspondre à cette évolution.

Ceci a été fait en collaboration étroite et régulière avec le grossiste répartiteur (suivi hebdomadaire des stocks et signalement quand le seuil limite est inférieur à deux mois de stock) et le fournisseur du produit (suivi mensuel et modélisation des commandes futures par le fournisseur).

Ces améliorations continues ont permis d'éviter au maximum les situations de ruptures de stocks en 2020. Or, depuis début 2021, la DPM éprouve de grandes difficultés à se fournir en produits de **qualité standardisée contenant des concentrations fixées en CBD et THC. Surtout que le Luxembourg, contrairement à d'autres pays important du cannabis médical, ne travaille qu'avec un seul fournisseur à la fois.**

Un appel d'offre est publié en décembre 2020 afin de sélectionner un nouveau fournisseur. Parmi les offres reçues, certaines n'étaient pas recevables et, parmi les offres recevables, aucune ne validait les critères de sélection du cahier des charges.

Afin de pouvoir s'approvisionner quand même en CM, et après des réunions régulières avec les principaux fournisseurs, une solution a été trouvée pour commander et importer d'urgence certains produits, initialement destinées au marché allemand, dans la limite des 60'000€ HT imposée pour toute commande en dehors d'un appel d'offre et dans la limite des quantités disponibles chez le fournisseur.

Un nouvel appel d'offre a été publié au printemps 2021, dont Tilray sera retenu comme fournisseur officiel de CM pour le Luxembourg à partir de juillet 2021.

(4) Optimisation de la délivrance du Cannabis Médicinal

La loi du 20 juillet 2018 limite la délivrance du CM aux pharmacies hospitalières. Ceci concentre l'activité de dispensation de ce produit à 4 localisations au Grand-Duché ;

- Au CHEM, rue Emile Mayrisch, L-4240 Esch-Alzette
- Au CHdN, avenue Salentiny, L-9080 Ettelbrück
- Au CHL, rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
- Aux HRS, rue Edward Steichen, L-2540 Luxembourg

Prenant en compte que le nombre de délivrances est en augmentation constante depuis le début du programme d'accès au cannabis médical, la charge de travail revenant aux pharmacies hospitalières ne cesse d'augmenter en conséquence.

Fin 2020, un questionnaire²² élaboré par la DPM est envoyé aux pharmacies d'officine du Grand-Duché pour sonder la volonté ainsi que la faisabilité d'une future dispensation de CM en officine de ville.

²² Envoyé par mail le 14 décembre 2020, intitulé « Consultation des pharmaciens d'officine via le SPL au sujet de la délivrance de cannabis médical »

D'après cette enquête, la majorité (60,53%) des officines sont favorables par rapport à la dispensation de cannabis médicinal dans leurs locaux.

(5) Parallèle avec d'autres pays

a. Cannabis médicinal en Allemagne²³

En Allemagne, il était possible d'acquérir du cannabis dans le cadre d'une auto-thérapie médicalement encadrée et assistée par le biais d'une autorisation exceptionnelle (« *Ausnahmeerlaubnis zum Erwerb von Cannabis zur Anwendung im Rahmen einer medizinisch betreuten und begleiteten Selbsttherapie* »). Depuis le 10 mars 2017, une nouvelle loi autorise l'usage du cannabis à des fins médicales et a mis fin à ce régime exceptionnel. Les patients peuvent désormais, munis d'une ordonnance médicale, se procurer en pharmacie des fleurs et des feuilles séchées de qualité standardisée (p.ex. Bedrocan®), des médicaments à base de cannabis avec AMM comme le Sativex®, ainsi que des cannabinoïdes synthétiques (p.ex. Dronabinol et Nabilone).

Les frais relatifs à l'acquisition de CM dûment prescrit sont remboursables par les caisses de maladies allemandes à condition que l'Administration du Contrôle Médical allemande ait donné son aval préalable sur base des critères suivants :

- un traitement reconnu selon les standards médicaux usuels n'est pas disponible ;
- il existe une probabilité raisonnable d'un impact positif sur le déroulement de la maladie traitée ou sur les symptômes graves y associés ;
- le patient accepte de participer à une enquête non-interventionnelle en relation avec le traitement visé.

Une agence du cannabis a été établie au sein du *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte* (BfArM). Cette agence du cannabis est responsable de la culture contrôlée, de la récolte, de la transformation, des tests de qualité, du stockage, de l'emballage et de la distribution aux pharmacies de fleurs de cannabis médicinales en Allemagne.

b. Cannabis médicinal en France²⁴

L'expérimentation de l'usage médical du cannabis mise en place et encadrée par l'ANSM a pour premier objectif d'évaluer la faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis pour les patients: prescription par les médecins, délivrance par les pharmaciens, approvisionnement en produits et suivi des patients.

Le second objectif est de recueillir les premières données françaises sur l'efficacité et la sécurité de son utilisation dans un cadre médical en vue de déterminer si elle pourra, à terme, être généralisée.

L'expérimentation est officiellement en cours depuis mars 2021, prévue pour une durée de deux ans.

Le cannabis n'a pas de statut légal en France actuellement, mais est traité comme un produit stupéfiant.

²³ https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Cannabis-als-Medizin/Cannabisagentur/_node.html

²⁴ <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical>

Bien que similaire dans le fond, plusieurs différences sont à remarquer entre l'expérimentation française et le projet pilote d'accès au cannabis médical au Luxembourg :

- *Les indications :*
En France, 5 indications ont été validées pour un traitement potentiel avec du cannabis médical, à savoir les douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles (médicamenteuses ou non), certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes, certains symptômes rebelles en oncologie liés au cancer ou à ses traitements, des situations palliatives, la spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central.
- *L'approvisionnement en cannabis médical :*
Les produits utilisés pendant l'expérimentation proviennent de fournisseurs, en nombre restreint (6), qui fabriquent déjà du cannabis médical dans des pays où il est autorisé. Dans le cadre d'un partenariat, chaque fournisseur s'est associé à un établissement pharmaceutique (p.ex. les Laboratoires Boiron) autorisé en France, exploitant de médicaments. Ces exploitants français centraliseront et assureront la sécurisation de l'importation du cannabis médical, son stockage et sa distribution aux pharmacies.
- *La prescription :*
L'initiation du traitement est strictement réservée aux médecins volontaires exerçant dans des structures de référence volontaires, situés dans des établissements de soins, majoritairement hospitaliers.
Pour prescrire et dispenser le CM lors de l'expérimentation, les médecins et pharmaciens volontaires doivent impérativement avoir suivi et validé au préalable une formation en e-learning d'une durée de 2h30 élaborée par l'ANSM. La validation de cette formation est une condition nécessaire et obligatoire pour que les médecins et les pharmaciens volontaires puissent être inscrits dans le registre de suivi des patients de l'expérimentation dans lequel ils devront renseigner des données à chaque prescription et dispensation.
Considérant le caractère stupéfiant du CM, il ne peut être prescrit que sur des ordonnances dites « sécurisées » et stockés dans des coffres ou armoires fermés à clé.
- *La délivrance :*
Contrairement au Luxembourg où la dispensation est limitée aux pharmacies hospitalières, la dispensation du CM se fait dans les pharmacies de ville. Les pharmaciens de ville et les pharmaciens des pharmacies à usage interne (PUI) dans les structures référencées commandent le CM, le dispensent et ont également un rôle de conseil auprès des patients.
Bien que l'ANSM met à disposition des recommandations officielles invitant au bon usage de prescription, de délivrance et d'utilisation, il n'existe pas de limites légales concernant les quantités maximales de CM. (Pour rappel, au Luxembourg un patient est limité à 100g de sommités fleuries par 30 jours et/ou à 1g de THC par 30 jours dans le cas des extraits huileux.)
- *Les produits de cannabis utilisés :*
La France a pris la décision d'initier les patients au CM en utilisant les extraits huileux d'abord. Les sommités fleuries de CM ne peuvent être prescrites qu'à des patients déjà inclus dans l'expérimentation et ayant commencé un traitement de fond avec l'huile, et ne peuvent être dispensées qu'avec le vaporisateur, qui constitue le dispositif médical indispensable à l'administration des fleurs séchées.

Il est intéressant de noter que le CM est mis gratuitement à disposition des patients inclus dans l'expérimentation et que l'approvisionnement de la France se fait de manière gratuite de la part des fournisseurs pour toute la durée de l'expérimentation.

(6) La gouvernance du projet

La DPM a été chargée par la DISA de coordonner le lancement du programme en vue de mettre en place les grandes lignes de bon usage du CM.

Pendant les deux premières années du programme jusqu'à ce jour, la DPM gère tous les aspects du programme :

- La gestion des produits (appel d'offre, achat, importation),
- La pharmacovigilance,
- la coordination de la formation des médecins,
- l'approvisionnement des carnets,
- le développement de la base légale,
- la préparation de l'évaluation,
- l'enquête terrain,
- les aspects techniques et informatiques (MSCAN),
- la liaison avec toutes les parties prenantes (Collège Médical, APhL, Syndicat des Pharmaciens, grossistes, fournisseurs).

Cette gestion holistique est assurée de manière transitoire par la DPM dans le cadre de la phase pilote. Il s'agit à ce stade d'un programme de santé qui dépasse largement les missions et les ressources de la DPM et représente par ailleurs en certains points des conflits d'intérêt.

V Conclusions et recommandations

Après les 2 ans (février 2019 à mars 2021) initialement prévus pour la phase pilote du projet d'accès au cannabis médical au Luxembourg, le projet a été prolongé par le Ministère de la Santé, en raison de la crise COVID-19.

Dans l'hypothèse de la continuité de la mise à disposition du produit dans les années futures, et afin de gérer au mieux l'augmentation attendue du nombre de patients au cours des prochaines années, la DPM estime qu'un certain nombre d'adaptations doivent être mises en place :

- **Adaptation de la gouvernance du programme**

Au sens de la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant sur la Direction de la santé, la DPM a comme compétence *« toutes les questions relatives à l'exercice de la pharmacie ainsi que les questions relatives aux médicaments et produits pharmaceutiques en général et en particulier leur fabrication, leur contrôle, leur mise sur le marché, leur publicité, leur distribution, leur importation et leur exportation. »*

Ainsi, la DPM exprime son avis qu'elle doit conserver les missions qui lui incombent, mais que la coordination du programme d'accès au CM doit être gérée comme tout autre plan, dans le cadre d'une politique de santé cohérente.

La répartition des différents volets issus du programme d'accès au cannabis médical devrait être adaptée aux compétences et missions des différentes divisions au sein de la DISA.

- **Adaptation de la législation:**

La définition du statut du produit est nécessaire pour pouvoir inscrire le CM sur la liste positive des médicaments auprès de la CNS. Ceci permettra de faire basculer le CM du projet ministérielle (à ce jour, 100% financé par l'Etat) vers le circuit normal du remboursement au sein de la CNS. Le taux de remboursement, pour les différentes indications, restera à définir.

L'objectif est de permettre un accès équitable à une option thérapeutique (notamment en cas d'absence d'alternatives acceptables pour les patients gravement malades), tout en garantissant un contrôle de l'utilisation dans le but d'éviter les abus. En Allemagne p.ex., le patient soumet un dossier de demande de remboursement aux autorités. Si les critères de remboursement ne sont pas remplis, le patient est libre d'acheter le produit à ses propres frais. De plus, il restera à régler la question de la mise à disposition éventuelle de vaporisateurs en tant que dispositifs optimisant la prise du cannabis par le patient, et ce suite à une évaluation des besoins sur le terrain.

Suite aux publications scientifiques les plus récentes et dans l'intérêt d'éviter des mésusages potentiels, une éventuelle réduction de la dose maximale devrait être évaluée. Selon le travail du comité scientifique de la santé *« la plupart des patients consomment jusqu'à 3 g de cannabis séché par jour pour des raisons médicales, bien qu'une quantité nettement inférieure (< 1 g par jour) se traduise par une efficacité manifeste et une diminution de l'incidence des effets secondaires. »*

Selon la législation, un patient est actuellement en droit de recevoir tous les 30 jours la quantité maximale de 100g fleurs de cannabis, et la quantité maximale de 1g de THC sous forme d'extrait. Dans

un intérêt de santé public, ce cumul en cannabinoïdes devrait être analysé par le comité scientifique et le cas échéant faire l'objet d'une adaptation du règlement.²⁵

- **Adaptation du cadre de prescription :**

Les indications sont définies par la législation²⁶. Actuellement, la prescription de CM est réservée aux patients des indications suivantes :

- o *maladies graves*, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques,
- o *maladies cancéreuses* traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements,
- o *sclérose en plaque* avec spasticité musculaire symptomatique.

Lors des deux premières années du projet, des indications en dehors des 3 indications légales ont été retenues dans le logiciel MSCAN, sans poursuites cependant.

Etant donné que le CM progresse dans de nombreux pays et que beaucoup plus de recherches sont menées, il apparaît nécessaire de réaliser une nouvelle méta-analyse de la littérature pour mettre à jour les indications et posologies du CM.

Dans l'intérêt de renforcer le contrôle des ordonnances, la DPM propose d'envisager le recrutement d'un expert externe, comme c'est le cas p.ex. pour les ordonnances sécurisées du programme de traitement de la toxicomanie par substitution. Cela aiderait à mieux encadrer la dispensation du CM au Luxembourg, et, avec une patientèle plus exclusive, limiterait les pénuries de produit.

- **Adaptation du cadre de délivrance :**

Considérant le nombre de patients et de dispensations de CM en croissance permanente, la délivrance du cannabis en officine de ville devrait être considérée, afin de soulager les 4 pharmacies hospitalières du pays qui sont actuellement seules à pouvoir délivrer légalement du CM.

Vu que les pharmacies de ville ont le droit de détenir et de délivrer des stupéfiants, il est concevable, dans l'évolution du projet d'accès au cannabis médical, que la dispensation du CM soit réalisée dans les pharmacies d'officine. S'y rajoute qu'une délivrance en officine serait plus pratique pour le patient. Les pharmaciens d'officine auraient aussi une vue plus globale des traitements des patients, ce qui pourrait améliorer la sécurité et la compliance thérapeutique pour les patients qui commencent un traitement de CM.

En plus d'une adaptation de la législation actuelle limitant la délivrance du CM aux pharmacies hospitalières, le déploiement du programme en officine devrait s'accompagner d'une formation spécifique des pharmaciens d'officine, en vue du conseil à apporter au patient et de favoriser le bon usage du CM. La dispensation initiale nécessiterait un espace dédié au sein de l'officine, ce qui permettrait au patient de poser toutes ses questions. Dans le cas d'une prise par vaporisation, la démonstration du fonctionnement du vaporisateur (dispositif médical) est également nécessaire.

²⁵ Art. 3 du RGD du 21 août 2018

²⁶ Art. 1 du RGD du 21 août 2018 déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales

D'après les retours des pharmaciens hospitaliers, la première dispensation dure entre 30 et 45 minutes.

Une autre proposition serait d'envisager la prescription et la délivrance du CM dans des centres dédiés :

La prescription initiale pourrait se faire par un médecin agréé, à l'aide de formulaires d'inclusion lui permettant de s'assurer que le patient remplit toutes les conditions pour être inclus dans le programme (administratives, de santé, de compréhension du traitement et de ses limitations). En France par exemple, l'ANSM a prévu l'inclusion des patients suite à une consultation initiale, puis des consultations longues, dites « complexes » alternant avec des consultations classiques, dites simples. On pourrait, si nécessaire, envisager une prescription limitée aux seuls spécialistes des pathologies retenues par la loi du 20 juillet 2018.

La délivrance par un pharmacien formé à la délivrance du CM pourrait avoir lieu soit dans un centre spécialisé soit en officine de ville.

Le suivi du patient et les adaptations éventuelles des doses pourraient être effectués, au cours des premiers jours puis des premières semaines de traitement, par un professionnel de santé. En Israël par exemple, les « *medical cannabis nurses* » assurent un suivi rapproché des patients.

- **Prescription électronique et développement MSCAN**

Dans le cadre de ses missions de surveillance, la DPM est d'avis qu'il faudrait, à terme, mettre en place une prescription digitalisée (*e-prescription*) qui viendrait s'ajouter au registre de suivi de la délivrance déjà en place (MSCAN) pour assurer un meilleur contrôle du circuit des prescriptions et de contribuer à une gestion du bon usage du CM.

Une prescription électronique permettrait d'éviter les erreurs de lecture et/ou de saisies au niveau de la pharmacie délivrante, le nomadisme thérapeutique et diminuerait le mésusage.

En outre, MSCAN est la première plateforme de ce genre au Grand-Duché, et a permis à d'autres plateformes, plus perfectionnées, d'être mises en place, comme p.ex. MSVAC qui encadre la gestion des vaccins contre la COVID19. Les leçons apprises durant ces dernières années devraient maintenant servir à faire évoluer MSCAN et à améliorer cette plateforme de délivrance, surtout si une inclusion des officines dans le circuit de délivrance est envisagée.

- **L'approvisionnement en cannabis médicinal :**

Si une inclusion des officines de ville dans la dispensation du CM était actée, sous condition préalable que le CM soit statué légalement, cela pourrait présenter d'autres avantages que celui de soulager les hôpitaux. L'approvisionnement des officines pourrait dans ce cas se faire par commandes directes auprès des grossistes-répartiteurs au Luxembourg, qui eux commandent le produit auprès de différents fournisseurs agréés de CM. L'approvisionnement du CM suivrait dans ce cas le même

processus d'importation que les autres stupéfiants commandés par les acteurs économiques au Luxembourg.²⁷

Cela éviterait des pénuries de CM car le Luxembourg ne serait plus dépendant d'un seul fournisseur de cannabis, comme c'est actuellement le cas.

La DPM, en tant que gestionnaire actuel de l'approvisionnement, propose de réorganiser la manière d'approvisionnement en CM pour les raisons pratiques évoquées en amont, ainsi que pour des raisons de conflits d'intérêts.

- **Formation des professionnels de la santé :**

À ce jour, 2 formations au sujet du CM ont eu lieu ; en janvier et en février 2019.

Dans l'hypothèse de l'évolution future du programme d'accès au cannabis médical, il faudrait adapter la formation et l'offrir aux médecins et pharmaciens. Les formations initiales étaient gérées par la DPM. Afin d'offrir une formation standard professionnelle sur le CM, celle-ci devrait idéalement inclure la contribution de l'équipe de communication, de la Division de la Médecine Curative (DMC) et de la DPM, en plus d'experts externes.

Une autre proposition pour assurer une formation plus souple des professionnels de santé serait de mettre à disposition les cours en ligne, suivis d'un test obligatoire pour obtenir la certification. Ceci est actuellement le cas dans l'expérimentation du CM en France.

- **Adaptation du matériel didactique dédié au terrain**

Les *lignes directrices (guidelines)*, ont été élaborées et validées durant les deux premières années du projet. Elles seront mises à jour, le cas échéant, selon l'évolution du programme.

Ceci devra également être le cas concernant les différentes brochures au sujet du cannabis, en fonction des publications scientifiques et des évolutions législatives.

Conclusion finale

L'ensemble des éléments de ce rapport n'est pas uniquement le fruit de l'exploitation des données récoltées par le logiciel de dispensation MSCAN ou encore du rapport d'enquête, mais également celui de nombreux échanges de la DPM avec les acteurs du terrain comme les pharmaciens hospitaliers, les prescripteurs, les différents syndicats ainsi que les fournisseurs.

Une partie de ces observations et recommandations a déjà été soumise par la DPM pour validation en Taskforce.

L'étendue des actions à déployer démontre la nécessité de la gestion de ce projet d'envergure de façon transversale (MISA – DISA – DMC/DPM – Service Coordination Plans Nationaux – DMS) afin que le programme d'accès au cannabis médical puisse évoluer de manière fructueuse.

²⁷ Art. 1^{er}, Loi du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie

VI Annexes

1. Rapport LIH , Rapport d'analyse statistique des données MSCAN
2. Rapport Dr Metz, Evaluation du programme de mise à disposition du CM au GDL en 2019
3. Regroupement de textes législatifs nationaux concernant le cannabis médical
4. Convention FHL-MISA pour la délivrance du cannabis médical dans les hôpitaux

Évaluation du programme de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Luxembourg en 2019.

Rapport d'analyse statistique des données MSCAN

Version: 21.09.2021

Révision 1: 22.10.2021

Révision 2 : 17.11.2021

Contributeurs:

signature et date:

Dmitry Bulaev, MS

Biostatisticien, CCMS, LIH

06.12.2021



Michel Vaillant, PhD

Responsable CCMS, LIH

06.12.2021



Investigateurs:

Anne-Cécile Vuillemin, PharmD

Division de la Pharmacie, Ministère de la
Santé

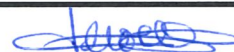
07.12.2021



Caroline Leroux, MS

Division de la Pharmacie, Ministère de la
Santé

07.12.2021



Jane Murray, Pharmacienne

Division de la Pharmacie, Ministère de la
Santé

08.12.2021



Sven Back, PharmD

Division de la Pharmacie, Ministère de la
Santé

07.12.2021



Table des matières

1	Introduction.....	4
2	Objectifs.....	4
3	Méthodes.....	4
3.1	Gestion des données MSCAN.....	4
3.2	Méthodes statistiques.....	5
4	Résultats.....	5
4.1	Aperçu des données.....	5
4.2	Tendances générales.....	6
4.2.1	L'évolution du nombre de patients.....	6
4.2.2	L'évolution du nombre de délivrances.....	6
4.2.3	L'évolution de volume total mensuel de délivrances.....	7
4.3	Tendances de prescription.....	8
4.3.1	Délais en jours entre la prescription et la délivrance.....	8
4.3.2	Résumé par médecin.....	9
4.3.3	Résumé par spécialisation de médecin (quantité et nombre de patients).....	13
4.3.4	Résumé par spécialisation de médecin (type de produit).....	14
4.3.5	Résumé par spécialisation de médecin (volume en grammes par type de produit).....	19
4.3.6	Résumé par spécialisation de médecin (l'indication).....	19
4.4	Tendances de distribution.....	24
4.4.1	Résumé par pharmacie.....	24
4.4.2	Résumé par type de produit.....	25
4.4.3	Rupture de stock et changement de type de produit.....	26
4.5	Tendances de consommation.....	29
4.5.1	L'évolution de quantité moyenne mensuelle par patient.....	29
4.5.2	Quantité mensuelle moyenne par patient.....	30
4.5.3	Résumé par mode d'administration (par patient).....	32
4.5.4	Incohérence dans l'indication du patient.....	34
4.5.5	Résumé par l'indication.....	35
4.5.6	Résumé sur le type de produit par indication.....	36

4.6	Pharmacovigilance.....	40
4.6.1	Mésusage.....	40
4.6.2	Opinions des médecins et Pharmaciens sur les effets indésirables / pharmacovigilance.....	40
4.6.3	Rapports de pharmacovigilance.....	41
4.7	Titration.....	42
4.8	Résumés non disponibles.....	44
5	Conclusion.....	45
5.1	Conclusion sur les analyses.....	45
5.2	Conclusion sur la gestion des données.....	46
6	Annexe 1 : Méthodologie détaillée.....	48
7	Annexe 2 : Gestion des données.....	56
8	Annexe 3 : Structure et contenu de la base de données.....	58
9	Annexe 4 : Déclarations d'évènements indésirables au centre régional de Pharmacovigilance.....	60
10	Annexe 5 : Méthodologie récapitulative des tendances de consommation mensuelles	61

1 Introduction

Au Luxembourg, la prescription de cannabis médicinal a été autorisée le 20 juillet 2018, pour une phase pilote de deux ans. Une évaluation du programme de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Luxembourg a été réalisée.

Le logiciel MSCAN a été développé par le Centre des technologies de l'information de l'État (CTIE) en collaboration avec la division de la pharmacie et des médicaments (DPM) de la Direction de la santé (DISA). L'objectif était de mettre en place une plateforme nationale permettant de collecter toutes les fournitures de cannabis médicinal aux patients dans les hôpitaux. Il a été développé très rapidement en réponse à des délais très courts. Il s'agit de la première plateforme de la sorte au Luxembourg avec la capacité à capturer les données de dispensation à un niveau national.

2 Objectifs

L'objectif de ce travail était d'analyser les données de prescription de cannabis médicinal collectées à l'aide du logiciel MSCAN et de les confronter aux résultats de l'analyse des questionnaires administrés aux médecins et aux pharmaciens.

L'analyse des données s'est focalisée sur 4 axes :

1. Les tendances de prescriptions en fonction de l'indication ou en fonction des fréquences de prescription
2. Les tendances de dispensation en fonction du lieu de dispensation ou du type et du volume de dispensation
3. Les tendances de consommation par les patients en terme de volume et intervalles de traitement
4. Les effets indésirables

3 Méthodes

3.1 Gestion des données MSCAN

Du fait de certaines erreurs retrouvées lors de la revue des données avant analyse, il a été convenu que :

- Le LIH analyse seulement les données propres et produise un rapport préliminaire en faisant clairement apparaître le pourcentage de données qui ne pouvaient être utilisées pour l'analyse et les raisons de cet état de faits. La DPM et le LIH discuteront de la

réalisation d'une évaluation complète avec toutes les données nettoyées dans un projet complémentaire.

- Les problèmes résolus sont ceux concernant les informations du médecin, la date de délivrance (utiliser la date « dispensing date ») et la quantité de produit (utiliser “quantité délivrée” plutôt que “quantité prescrite”).

L'ensemble des problèmes rencontrés avec les données et les solutions qui ont été apportées pour rendre possible les analyses statistiques sont répertoriés en annexe 2.

3.2 Méthodes statistiques

Les analyses statistiques des données MSCAN sont principalement des analyses descriptives. Des tableaux récapitulatifs, des graphiques à barres, des diagrammes circulaires et des graphiques de séries chronologiques ont été utilisés pour présenter les résultats.

Pour les variables numériques (par exemple la consommation mensuelle moyenne en grammes), la valeur moyenne et un écart type ont été calculés. Pour les variables catégorielles (par exemple le type de produit), la fréquence d'occurrence et la proportion (donnée en pourcentage) ont été calculées.

Le détail de la méthodologie utilisée pour analyser les différents items des résultats est disponible en Annexe 1.

4 Résultats

4.1 Aperçu des données

Dans l'ensemble (100 %) des données, 4770 délivrances ont été effectuées auprès de 783 patients. Parmi les 56% de données qui étaient exploitables, il y a eu 2668 délivrances effectuées à 482 patients.

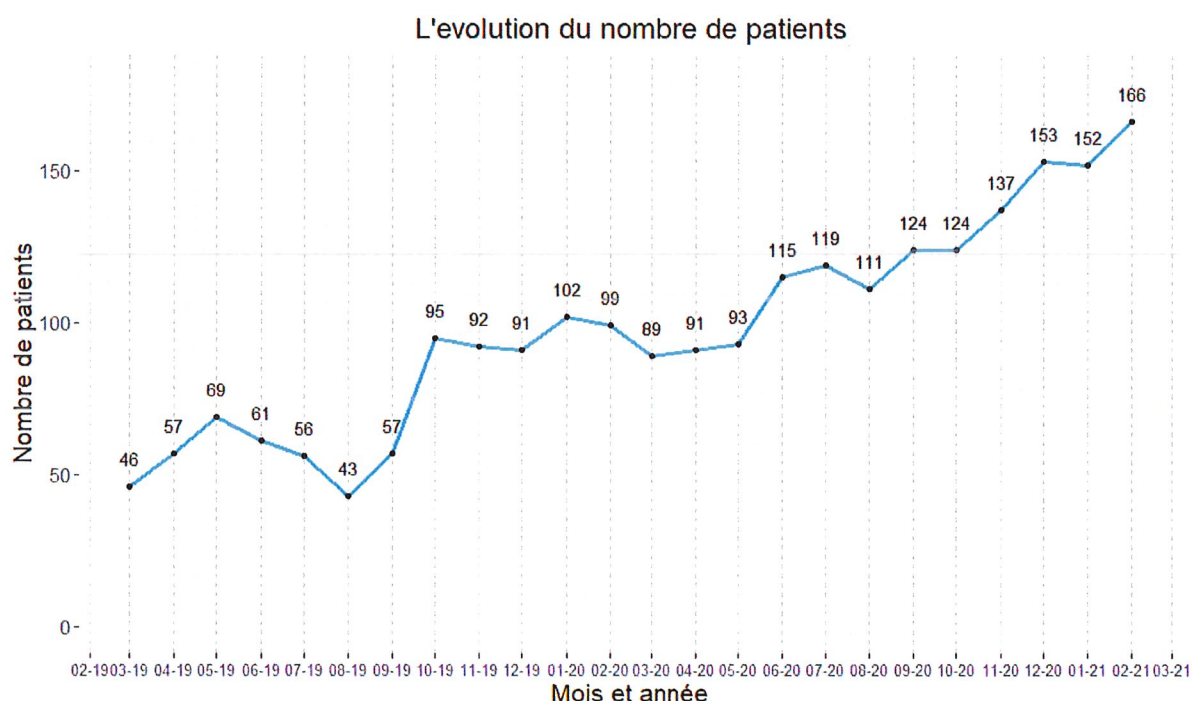
Lorsque l'identification des patients individuels n'était pas requise pour produire un résumé, 100 % des données ont été utilisées.

Dans les résumés lorsque les matricules/noms des patients ont été impliqués dans les calculs, 56% de données exploitables seulement ont été utilisées.

4.2 Tendances générales

4.2.1 L'évolution du nombre de patients

Afin de produire l'évolution du nombre de patients pour chaque mois, il faut être en mesure d'identifier chaque patient en particulier. Par conséquent, seulement 56 % des données étaient appropriées à cette fin et ont été utilisées. Le nombre de patients par mois est calculé comme étant le nombre de patients ayant reçu une délivrance de l'un des trois produits par mois. Il s'ensuit qu'un patient peut être comptabilisé dans plusieurs mois.



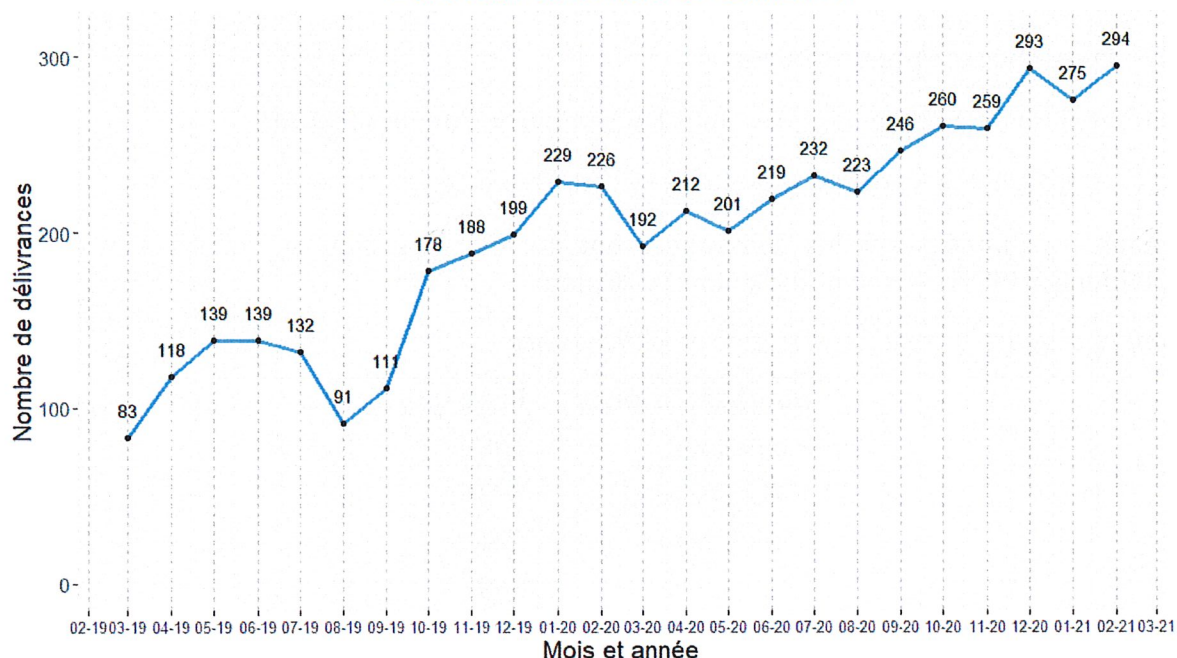
On peut observer une augmentation graduelle du nombre de patients pour lesquels une prescription a été donnée et dispensée entre Février 2019 et mars 2021.

4.2.2 L'évolution du nombre de délivrances

Ce résumé utilise les données sur les délivrances, sans les relier à des patients particuliers. Par conséquent, 100% des données ont été utilisées.

On peut observer une augmentation graduelle du nombre de patients pour lesquels il y a eu une délivrance de Cannabis Médicinal entre Février 2019 et mars 2021.

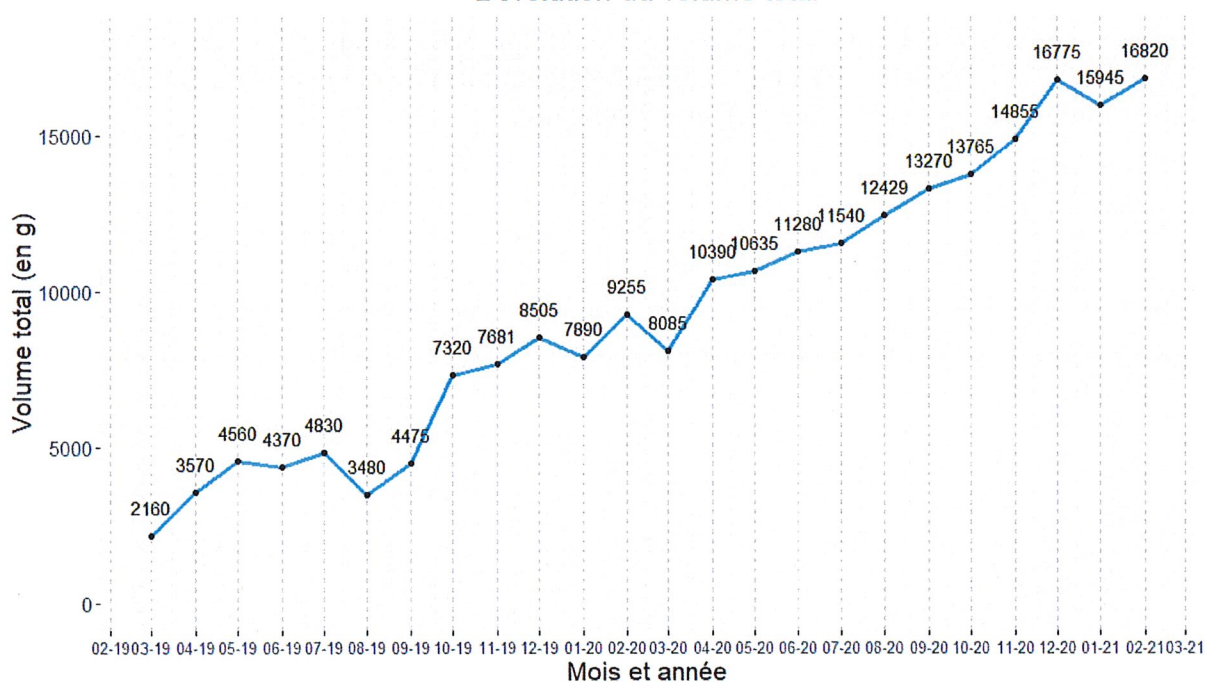
L'évolution du nombre de délivrances



4.2.3 L'évolution de volume total mensuel de délivrances

Comme le volume total par mois peut être calculé sans se référer aux patients individuels, 100% ont été utilisés.

L'évolution du volume total



4.3 Tendances de prescription

Au total, il y a eu 4770 délivrances dans l'ensemble de données MSCAN.

4.3.1 Délais en jours entre la prescription et la délivrance

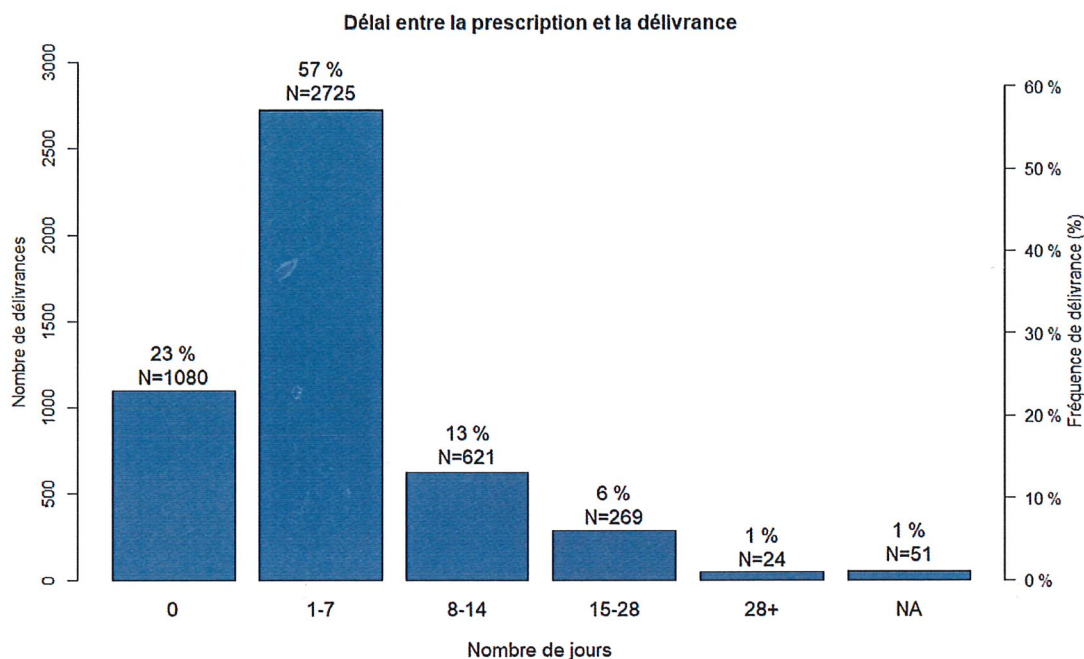
Comme les données sur les délivrances ont été utilisées, sans se référer aux patients individuels, 100 % ont été utilisés pour ce résumé.

Nombre de jours entre la prescription et la délivrance

Nombre de jours	Fréquence
Même jour	1080
1-7 jours	2725
8-14 jours	621
15-28 jours	269
28 jours ou plus	24
NA	51
Total	4770

31 dates de délivrance sont absentes. 8 dates de prescription médicale ont été exclues des analyses, car elles étaient en 19xx. 12 dates de prescription médicale ont été exclues, car elles étaient après la date de délivrance. Par conséquent, nous avons 51 NA au total.

5 dates de prescription ont été corrigées, car la différence était de 365 jours ou plus. Il est fort probable que les médecins aient accidentellement mis une mauvaise année, car les dates étaient notées en janvier/février de l'année suivante.



Seules 23% des délivrances ont été réalisées le même jour que la prescription alors que 57 % des délivrances ont été réalisées dans les 1 à 7 jours après la prescription.

4.3.2 Résumé par médecin

Le tableau est produit pour 56% des lignes uniquement, où les noms des patients et les numéros de matricule ont été appariés de manière unique. La colonne « Volume total (g) » a été créée sur la base de 100 % des données, car le volume exact pouvait être calculé sans référence à des patients particuliers.

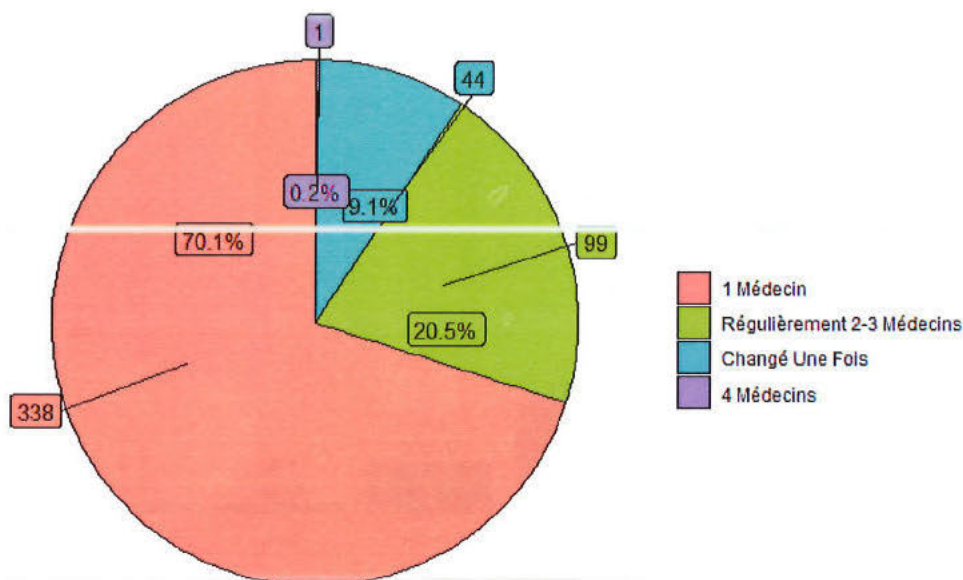
Il y a 84 noms de médecins dans le résumé, car le reste des noms de médecins (14 médecins) n'était lié qu'à 44% des patients qui ont nécessité un nettoyage des données.

4 médecins sur 84 n'ont pas été trouvés dans la liste des noms et spécialisations des médecins. Ces lignes sont surlignées en rouge. Parmi les 14 médecins qui ne sont pas inclus dans le résumé, 2 autres médecins n'ont pas été trouvés dans la liste.

Le nombre total de patients dans ce résumé dépasse 482, puisque **29,9 % d'entre eux ont consulté plus d'un médecin (144 patients)**.

Parmi ces 144 patients, 44 d'entre eux ont changé de médecin pour 1 prescription, puis sont retournés chez leur(s) médecin(s) habituel(s). Un des 144 patients a consulté quatre médecins. Tous les autres patients (99 patients) ont consulté régulièrement 2 ou 3 médecins. Le diagramme circulaire ci-dessous est donné pour représenter la distribution décrite ci-dessus.

Nombre De Médecins Visités Par Un Patient



Tous les cas où les patients ont consulté plus d'un médecin ont fait l'objet d'une analyse plus approfondie.

Ce résumé est produit à partir des données individuelles des patients, plutôt que des données sur les délivrances dans leur ensemble, par conséquent, nous ne pouvons pas utiliser 100 % des données (à l'exception de la colonne « Volume total »). L'utilisation des données avec la référence aux patients permet de calculer des chiffres de consommation mensuelle, qui sont beaucoup plus informatifs que les chiffres sur les délivrances individuelles.

L'écart type est vide pour les médecins qui n'ont eu qu'un seul patient qui a eu une délivrance en un mois seulement ou qui a eu plusieurs délivrances toutes en un mois.

Remarque : Une ordonnance peut être divisée en plusieurs délivrances, et les délivrances peuvent également avoir lieu au cours d'un mois différent.

Résumé sur le volume mensuel et le nombre de patients par médecin (classé par ordre décroissant du volume total)

Nom du médecin	Volume mensuel moyen par patient (g)	Écart-type	Nombre de patients	Volume total (g)
[REDACTED]	52.53	30.17	157	48366.2
[REDACTED]	53.94	29.51	121	43467.38
[REDACTED]	59.78	27.09	81	33523.41
[REDACTED]	52.46	26.14	20	9219.54
[REDACTED]	59.05	18.64	12	6959.68

Nom du médecin	Volume mensuel moyen par patient (g)	Écart-type	Nombre de patients	Volume total (g)
[REDACTED]	88.12	7.5	8	5439.96
[REDACTED]	100	0	2	4360.28
[REDACTED]	56.73	33.28	13	3784.8
[REDACTED]	82.61	25.62	11	3759.77
[REDACTED]	49.79	16.4	12	3495.2
[REDACTED]	33.06	16.88	18	3405.48
[REDACTED]	73.29	25.56	10	3065.08
[REDACTED]	56	35.78	3	3050.22
[REDACTED]	31.88	21.37	4	2894.84
[REDACTED]	89.33	11.47	2	2874.01
[REDACTED]	53.56	13.26	6	2865.2
[REDACTED]	54.68	20.57	12	2790.15
[REDACTED]	77.86	25.82	5	2625.04
[REDACTED]	67.5	12.05	5	2549.82
[REDACTED]	60	0	2	2430.07
[REDACTED]	58.12	9.9	5	2340
[REDACTED]	42.39	23.05	8	2060.1
[REDACTED]	82.65	23.86	3	1835.12
[REDACTED]	26.38	10.68	6	1569.81
[REDACTED]	62.4	32.73	3	1559.88
[REDACTED]	48	38.99	4	1384.95
[REDACTED]	27.38	7.68	7	1189.92
[REDACTED]	15	0	1	1160.04
[REDACTED]	80.77	23.97	5	1050.01
[REDACTED]	30.58	15.12	5	994.93
[REDACTED]	49	19.29	6	964.92
[REDACTED]	64	39.42	2	960
[REDACTED]	37.5	21.69	2	914.95
[REDACTED]	47.63	19.1	2	904.97
[REDACTED]	25	13.19	3	875.16
[REDACTED]	20.62	14.01	6	840.18
[REDACTED]	47.5	7.55	2	834.91
[REDACTED]	29	5.48	4	775
[REDACTED]	28.33	4.08	3	745
[REDACTED]	19.17	15.27	6	695.02

Nom du médecin	Volume mensuel moyen par patient (g)	Écart-type	Nombre de patients	Volume total (g)
[REDACTED]	86.25	10.61	1	690
[REDACTED]	50.77	14.41	2	660.01
[REDACTED]	22.5	9.57	1	565.02
[REDACTED]	90	0	1	390
[REDACTED]	60		1	385
[REDACTED]	25	8.66	2	345.03
[REDACTED]	28	4.47	2	289.98
[REDACTED]	135	63.64	1	270
[REDACTED]	21.82	6.43	1	239.96
[REDACTED]	78.33	41.93	2	235
[REDACTED]	90	0	1	230
[REDACTED]	15.91	24.78	3	215.02
[REDACTED]	45		1	195
[REDACTED]	36.67	25.17	1	179.97
[REDACTED]	87.5	3.54	1	175
[REDACTED]	40	7.07	1	170.03
[REDACTED]	6.04	2.41	2	151
[REDACTED]	30	0	1	150
[REDACTED]	15	5	3	150
[REDACTED]	13.75	14.36	3	140
[REDACTED]	30	0	2	120
[REDACTED]	33.33	11.55	1	115
[REDACTED]	5		1	105
[REDACTED]	45	21.21	1	99.99
[REDACTED]	45	21.21	1	90
[REDACTED]	90		1	90
[REDACTED]	37.5	10.61	2	75
[REDACTED]	10.83	3.76	2	65.03
[REDACTED]	60		1	60
[REDACTED]	7.5	4.63	3	60
[REDACTED]	30		1	60
[REDACTED]	50		1	50
[REDACTED]	45		1	45
[REDACTED]	45		1	45
[REDACTED]	20	7.07	1	40

Nom du médecin	Volume mensuel moyen par patient (g)	Écart-type	Nombre de patients	Volume total (g)
[REDACTED]	30		1	30
[REDACTED]	30		1	30
[REDACTED]	12.5	3.54	1	25
[REDACTED]	20		1	20
[REDACTED]	15		1	15
[REDACTED]	10		1	10
[REDACTED]	10		1	10
[REDACTED]	10		1	10
[REDACTED]	5		1	5
Total			647	223885

Il est à noter que 3 médecins ont à eux seuls vus 157, 121 et 81 patients respectivement, soit 359 patients (55%).

4.3.3 Résumé par spécialisation de médecin (quantité et nombre de patients)

56 % des données ont été utilisées pour ce résumé.

6 noms de médecins n'ont pas été trouvés dans la liste des spécialités de médecins (4 médecins en données propres). Cela correspond à 5 patients dont les médecins ne figuraient pas sur la liste. Par conséquent, comme leur spécialisation est inconnue, ils sont regroupés dans une ligne « NA » distincte.

Le nombre total de patients dans le tableau dépasse 482, car certains des patients ont consulté deux ou trois médecins, et ces médecins appartenaient à des spécialisations différentes. Par conséquent, ces patients ont été inclus dans le décompte pour chacune des spécialisations qu'ils ont visitées.

Quantité moyenne de délivrance par spécialisation de médecin

Spécialisation	Volume mensuel moyen par patient (g)	Écart-type	Nombre de patients
Oncologie médicale	80.77	23.97	5
Psychiatrie, Psychothérapie	58.65	32.14	20
Médecine interne	57.62	36.28	26
Neurologie	32.69	22.77	40

Médecine générale, Psychothérapie	52.45	30.20	158
Médecine interne, Hématologie générale	49.39	16.48	13
Médecine générale	54.04	28.10	341
Orthopédie	40.00		1
Dermato-vénéréologie	20.00		1
Stomatologie	10.00		1
Anesthésie-réanimation	5.00		1
NA	40.0	12.25	5
Total			612

Il est à noter que les médecins des spécialités neurologie, hématologie et médecine générale qui sont ceux ayant montré le plus d'intérêt pour le cannabis médical (Rapport H. Metz, §6.1.3 opinion, page 42 et 6.2.3 opinion, page 69) ne sont pas parmi les plus gros prescripteurs par patient. En revanche les médecins spécialisés en médecine générale ont été consultés par la majorité des patients (387 patients uniques car quelques-uns ont été consultés en médecine générale, et en médecine générale et psychothérapie).

4.3.4 Résumé par spécialisation de médecin (type de produit)

100 % des données ont été utilisées pour ce résumé. Comme les données sur les patients individuels ne sont pas impliquées dans le processus de production du résumé suivant, toutes les lignes peuvent être utilisées.

6 noms de médecins n'ont pas été trouvés dans la liste des spécialités de médecins. Par conséquent, comme leur spécialisation est inconnue, ils sont regroupés dans une ligne « NA » distincte.

La notation dans le tableau est la suivante :

- THC est le produit dominant du THC (Rouge)
- CBD est un produit dominant CBD (Jaune)
- THC/CBD est un produit balancé (Bleu)

Préférences de produits par spécialisation de médecin (nombre de médecins et proportion de médecins au sein d'une spécialisation (entre parenthèses))

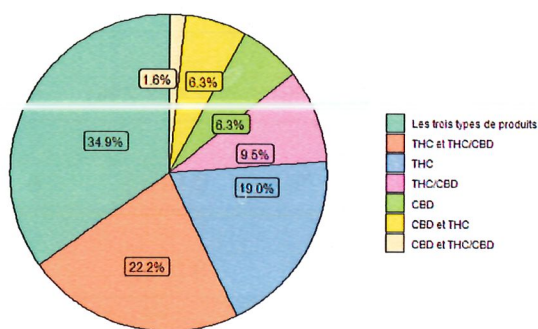
Les trois types de produits	CBD	CBD et THC	CBD et THC/CBD	THC	THC et THC/CBD	THC/CBD	Nombre total de médecins
Médecine générale							
22 (34.9%)	4 (6.3%)	4 (6.3%)	1 (1.6%)	12 (19%)	14 (22.2%)	6 (9.5%)	63
Médecine interne							
3 (33.3%)	0 (0%)	1	0 (0%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)	2 (22.2%)	9
Neurologie							
4 (66.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 (0%)	6
Psychiatrie, Psychothérapie							
1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (40%)	2 (40%)	0 (0%)	5
Médecine générale, Psychothérapie							
1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Médecine interne, Hématologie générale							
1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Anesthésie-réanimation							
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1
Dermato-vénéréologie							
0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Stomatologie							
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Oncologie médicale							
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1
Orthopédie							
0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1
NA							
0 (0%)	1 (16.7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (33.3%)	0 (0%)	3 (50%)	6
Total							
32	7	5	1	22	19	12	98

La totalité des médecins prescripteurs a prescrit au moins une fois dans le cadre d'une douleur et l'indication majoritaire était pour des cervicalgies, dorsalgies et lombalgies.

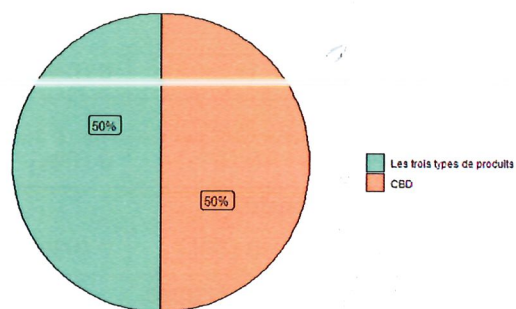
Les spécialités de médecins qui ont le plus prescrit du cannabis médical étaient médecine générale, médecine interne, neurologie et psychiatrie/psychothérapie.

Ci-dessous, les mêmes informations sont présentées sous forme de séries de diagrammes circulaires pour chaque spécialisation. Les graphiques n'ont été créés que pour les spécialisations de médecins qui comptaient plus d'un médecin de cette spécialisation.

Préférences De Type De Produit Des Médecins Généralistes

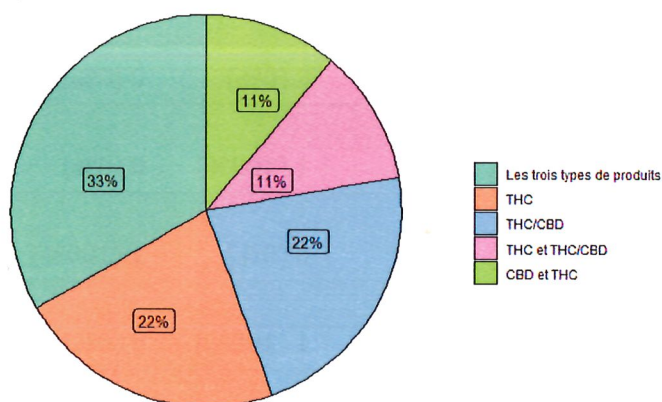


Préférences De Type De Produit Des
Docteurs En Médecine Générale Et Psychothérapie



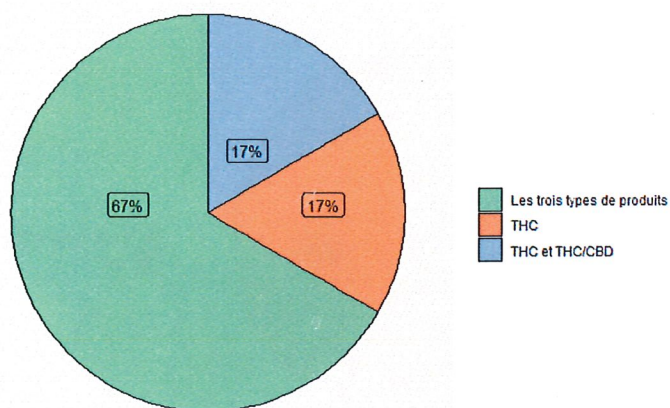
En médecine générale, les médecins ont prescrit seulement à hauteur de 6% du CBD. 22% ont prescrit à la fois du THC et THC/CBD. 35% ont prescrit les 3 types de produits.

Préférences De Type De Produit Des Docteurs En Médecine Interne



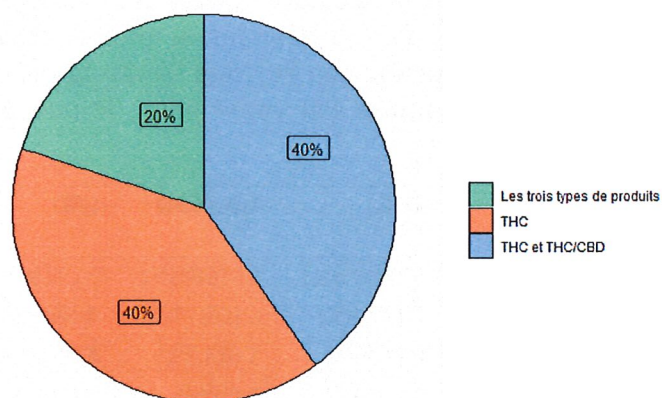
En médecine interne, les médecins ont plutôt prescrit les 3 types de produits (33%). 22% ont prescrit uniquement du THC.

Préférences De Type De Produit Des Neurologues



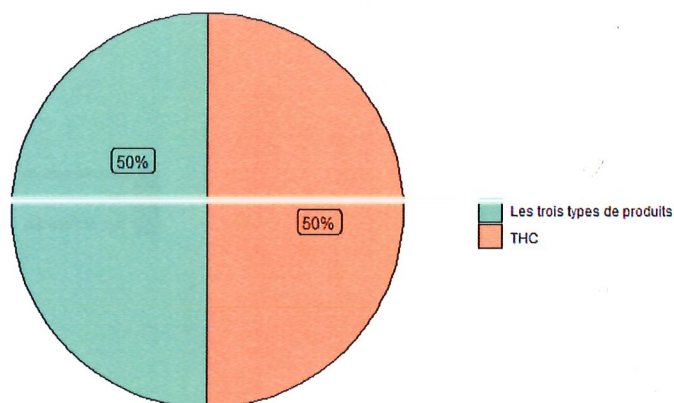
En neurologie, les médecins ont majoritairement prescrit (67%) les 3 types de produits.

Préférences De Type De Produit
Des Docteurs En Psychiatrie Et Psychothérapie



En psychiatrie, les médecins ont soit prescrit du THC (40%), soit THC et THC/CBD (40%).

Préférences De Type De Produit Des Docteurs En
Médecine interne Et Hématologie générale



Une version alternative de ce résumé est donnée ci-dessous. La différence est que les données du deuxième tableau reflètent la fréquence d'utilisation de chaque type de produit source au lieu des associations de produits comme précédemment.

Il existe de nombreux cas où un médecin a utilisé deux ou trois produits différents. Dans de tels cas, un médecin a été inclus dans le décompte plusieurs fois, c'est-à-dire une fois pour chaque décompte de type de produit. Par conséquent, le nombre total de médecins dans le tableau est supérieur à 98. La proportion (en %) représente la proportion du nombre de médecins dans une spécialisation donnée. Par conséquent, le pourcentage total par ligne dépasse 100 %.

Spécialisation	THC	THC/CBD	CBD	Nombre total de médecins
Médecine générale	52 (82.5%)	43 (68.3%)	31 (49.2%)	63
Médecine interne	7 (77.8%)	6 (66.7%)	4 (44.4%)	9
Neurologie	6 (100%)	5 (83.3%)	4 (66.7%)	6
Psychiatrie, Psychothérapie	5 (100%)	3 (60%)	1 (20%)	5
Médecine générale, Psychothérapie	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	2
Médecine interne, Hématologie générale	2 (100%)	1 (50%)	1 (50%)	2
Anesthésie-réanimation	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1
Dermato-vénéréologie	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1
Stomatologie	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Oncologie médicale	1 (100%)	1 (100%)	0 (0%)	1
Orthopédie	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1
NA	2 (33.3%)	3 (50%)	1 (16.7%)	6
Total	78 (79.6%)	64 (65.3%)	45 (45.9%)	98

4.3.5 Résumé par spécialisation de médecin (volume en grammes par type de produit)

100 % des données ont été utilisées pour ce résumé. Comme les données sur les patients individuels ne sont pas impliquées dans le processus de production du résumé suivant, toutes les lignes peuvent être utilisées.

6 noms de médecins n'ont pas été trouvés dans la liste des spécialités de médecins. Par conséquent, comme leur spécialisation est inconnue, ils sont regroupés dans une ligne « NA » distincte.

Dans le tableau ci-dessous, le volume total par produit par spécialisation de médecin est indiqué en grammes :

Spécialisation	THC	THC/CBD	CBD	Volume total (en g)
Médecine générale	107394	30115	11775	149284
Médecine générale, Psychothérapie	34615	9090	4675	48380
Médecine interne	4900	1505	1540	7945
Neurologie	3605	3745	466	7816
Psychiatrie, Psychothérapie	2370	2085	870	5325
Médecine interne, Hématologie générale	2730	330	495	3555
Oncologie médicale	600	450	0	1050
Orthopédie	170	0	0	170
Dermato-vénéréologie	0	0	40	40
Stomatologie	10	0	0	10
Anesthésie-réanimation	0	5	0	5
NA	120	110	75	305
Total	156514	47435	19936	223885

4.3.6 Résumé par spécialisation de médecin (l'indication)

56 % des données ont été utilisées pour ce résumé. Comme les indications peuvent être incohérentes (il peut y avoir des entrées erronées), cela ne peut être confirmé qu'en référence à un patient particulier. De ce fait, seules les données épurées ont été utilisées dans ce résumé.

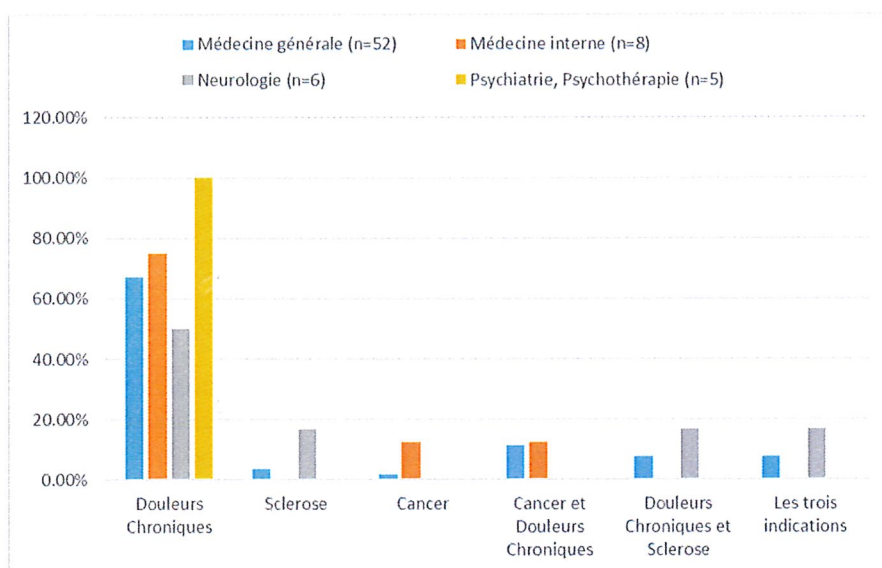
6 noms de médecins n'ont pas été trouvés dans la liste des médecins.

Dans les données propres, il n'y a que 4 sur ces 6 médecins. Par conséquent, comme leur spécialisation est inconnue, ils sont regroupés dans une ligne « NA » distincte.

L'indication par spécialisation du médecin

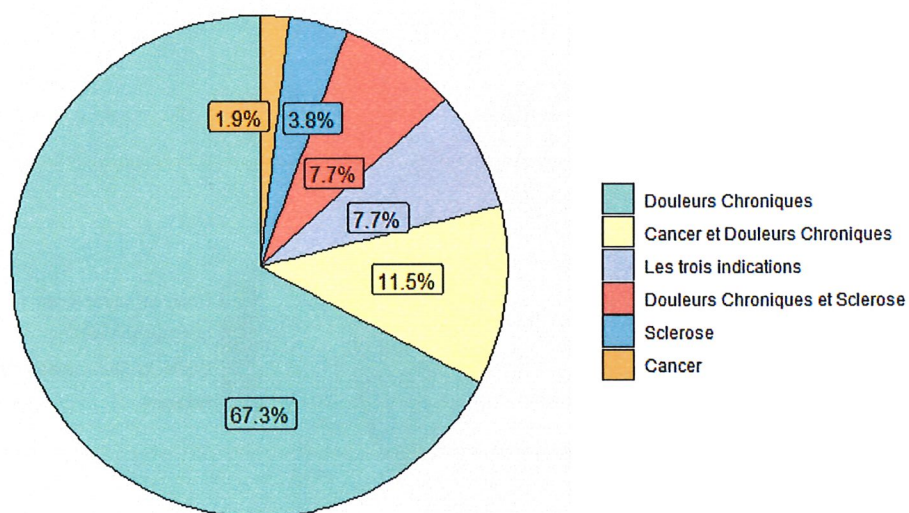
Spécialisation de médecin	Douleurs Chroniques	Sclérose	Cancer	Cancer et Douleurs Chroniques	Douleurs Chroniques et Sclérose	Les trois indications	Nombre de médecins
Médecine générale	35 (67.3%)	2 (3.8%)	1 (1.9%)	6 (11.5%)	4 (7.7%)	4 (7.7%)	52
Médecine interne	6 (75%)	0 (0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	0 (0%)	0 (0%)	8
Neurologie	3 (50%)	1 (16.7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	6
Psychiatrie, Psychothérapie	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5
Médecine générale, Psychothérapie	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	2
Médecine interne, Hématologie générale	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	2
Anesthésie-réanimation	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Dermato-vénéréologie	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Stomatologie	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Oncologie médicale	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Orthopédie	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
NA	4 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4

Pour les 4 spécialisations de médecine générale, médecine interne, neurologie et psychiatrie, les douleurs chroniques étaient l'indication la plus prescrite.

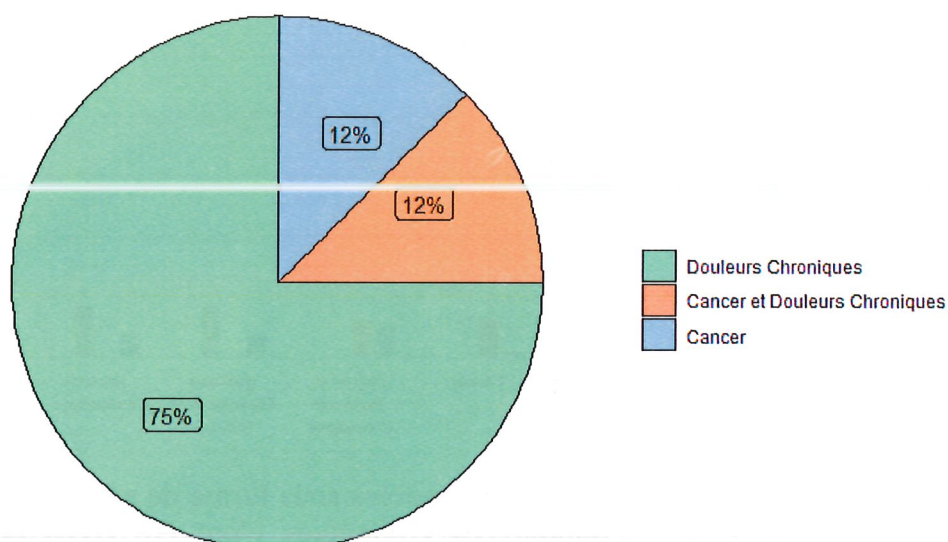


Ci-dessous, les mêmes informations sont présentées sous forme de séries de diagrammes circulaires pour chaque spécialisation. Les graphiques n'ont été créés que pour les spécialisations de docteur qui comptaient plus d'un docteur de cette spécialisation.

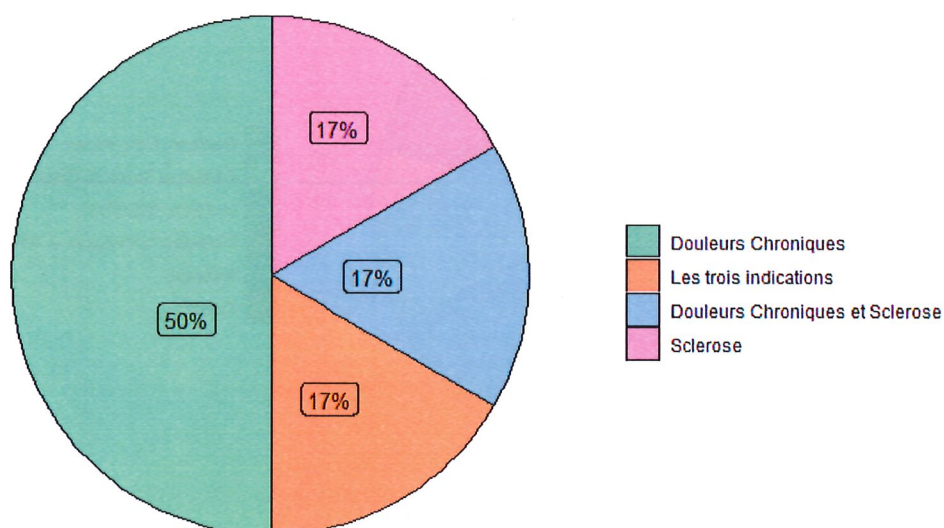
Indications Des Patients Des Médecins Généralistes



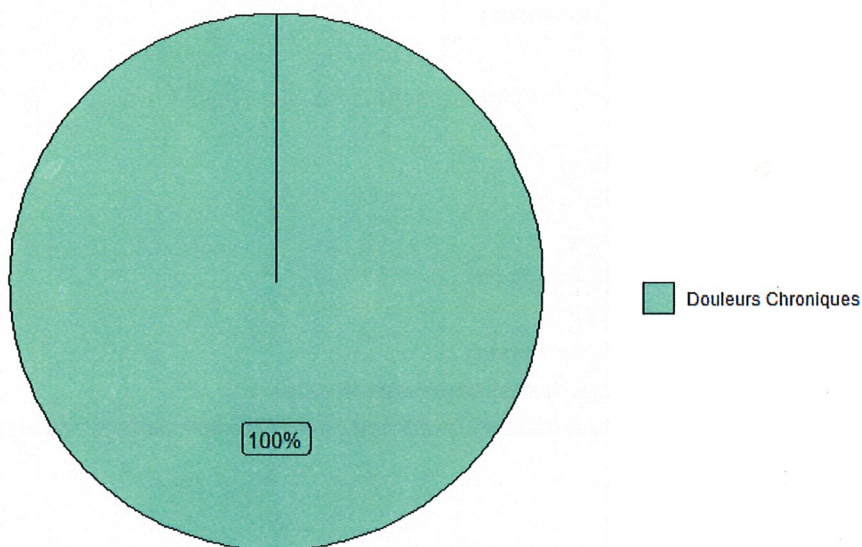
Indications Des Patients Des Docteurs En Médecine Interne



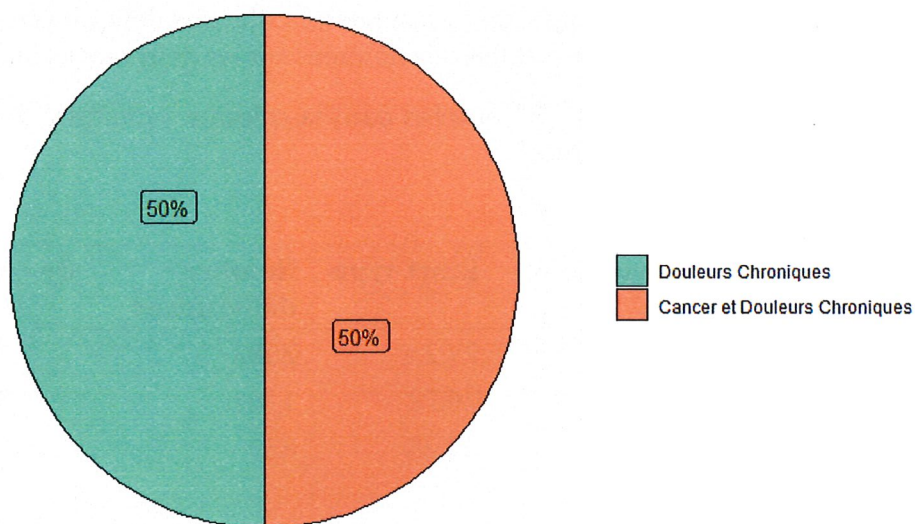
Indications Des Patients Des Neurologues



Indications Des Patients Des Docteurs En Psychiatrie Et Psychothérapie

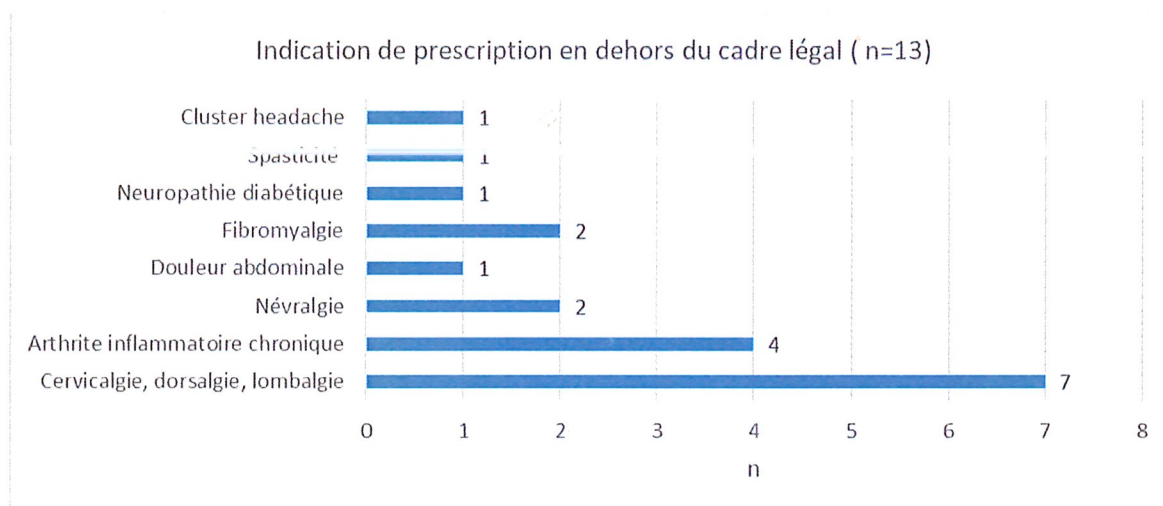


Indications Des Patients Docteurs En Médecine interne Et Hématologie Générale



Rapport H. Metz, §6.1.10 Efficacité, page 61

Malgré tout, il y a quelquefois eu des prescriptions hors des indications légales comme indiquées dans le graphique ci-dessous :



4.4 Tendances de distribution

4.4.1 Résumé par pharmacie

100 % des données ont été utilisées dans le résumé ci-dessous.

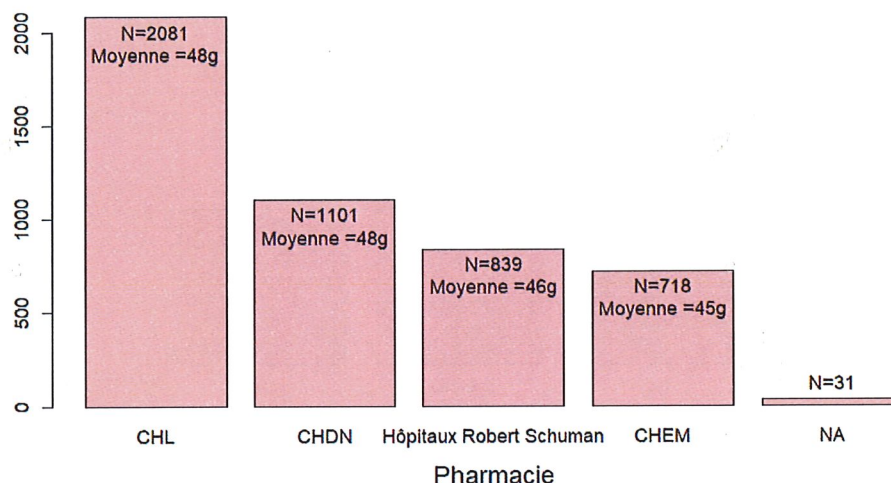
Quant aux pharmacies, il est plus important de suivre la taille des délivrances, plutôt que la consommation mensuelle par patient. 100% des données sur les délivrances ont été utilisées.

31 noms de pharmacie sont absents. 31 entrées dans la colonne « quantité de délivrance » sont absentes pour les mêmes patients.

Délivrance moyenne par pharmacie

Pharmacie	Moyenne (g)	Écart-type	Nombre de délivrances	Volume total (g)
Pharmacie du CHL	47.96	27.24	2081	99805
Pharmacie du CHDN	48.24	26.72	1101	53115
Pharmacie des Hôpitaux Robert Schuman	45.98	29.23	839	38575
Pharmacie du CHEM	45.11	25.41	718	32390
NA			31	
Total				223885

Nombre de délivrances et volume moyen de délivrance
en pharmacie



La pharmacie du CHL a réalisé le plus grand nombre de délivrance de cannabis médical. En revanche la quantité de délivrance moyenne était la même entre les quatre pharmacies du CHL, CHDN, du CHEM et des hôpitaux Robert Schuman.

4.4.2 Résumé par type de produit

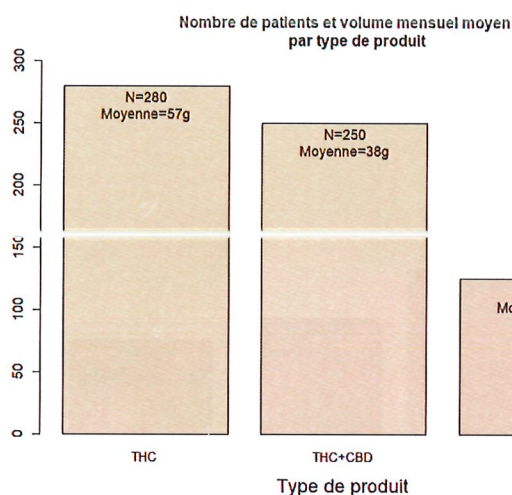
56% des données ont été utilisées dans le résumé ci-dessous. 100 % des données ont été utilisées pour calculer le volume total par type de produit. Aucune information sur le type de produit ne manquait.

Le nombre total de patients est supérieur à 482, puisque **29,7 % des patients ont reçu plus d'un type de produit.**

Comme le volume total n'est pas affecté par des incohérences dans les noms/matricules des patients, la colonne « Volume total (g) » est remplie en utilisant 100 % des données. Cette approche permet de capturer le volume réel quelles que soient les limitations des matricules des patients.

Quantité mensuelle moyenne par type de produit

Type produit	de	Moyenne mensuelle (g)	Écart-type	Nombre patients	de	Volume total (g)
THC		57.13	27.99	280		156514
THC+CBD		37.93	24.60	250		47435
CBD		35.24	25.35	125		19936
Total						223885

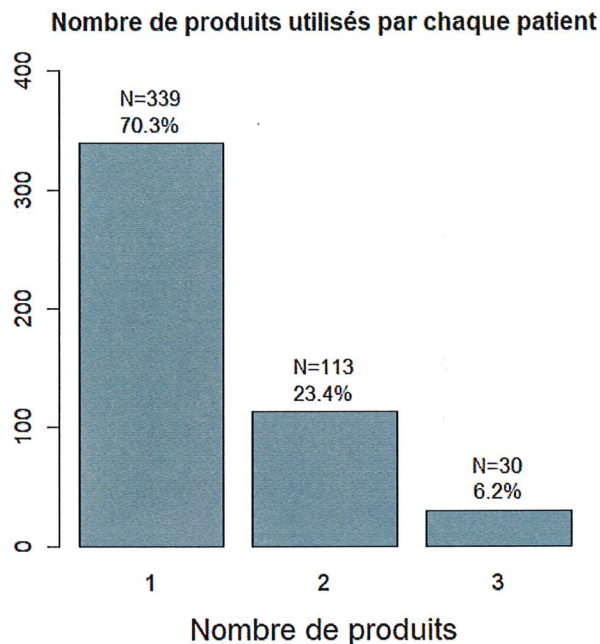


Le THC est le type de produit le plus prescrit avec une quantité moyenne plus élevée que les deux autres produits.

4.4.3 Rupture de stock et changement de type de produit

56 % des données ont été prises en compte, car l'étude du changement de type de produit n'était réalisable que pour des patients clairement identifiables.

Pour ces patients, le(s) type(s) de produit(s) utilisé(s) a été pris en compte. Les cas où plus d'un type de produit a été utilisé ont fait l'objet d'une enquête plus approfondie sur les raisons potentielles du changement de produit.



482 patients ont été pris en compte. Parmi eux, 143 patients ont reçu 2 ou 3 types de produits, c'est-à-dire qu'il y a eu un changement de type de produit. 339 patients n'ont reçu qu'un seul type de produit.

70% des patients ont utilisé un seul produit durant l'étude. 24% et 6% des patients ont respectivement utilisé deux ou trois produits.

Pour les 30% de patients qui ont utilisé plus d'un produit, la raison de changement a été la pénurie du produit (7%), un changement permanent de produit sans qu'il y ait eu pénurie mais sans raison renseignée (3.5%), un mélange de produits systématiquement utilisé tout au long du programme (3.5%) ou bien pas de motif spécifique (15.5%).

Rupture de stock et aperçu du changement de type de produit

Problème	Nombre de patients (% de 482 patients)
Pénurie de THC	19 (3.94%)
Pénurie de THC+CBD	12 (2.49%)
Pénurie de CBD	3 (0.62%)
Thérapie mixte	17 (3.53%)
Commutateur permanent : THC+CBD à THC	7 (1.45%)
Commutateur permanent : THC à THC+CBD	6 (1.24%)
Commutateur permanent : CBD à THC+CBD	2 (0.41%)
Commutateur permanent : CBD à THC	1 (0.21%)
Commutateur permanent : THC à CBD	1 (0.21%)
Pas de motif ou de raison évident de changement	75 (15.56%)

Le moment du basculement a été envisagé pour 143 patients, en référence aux données de stock (« livraisons » aux pharmacies).

Un cas a été considéré comme une pénurie potentielle lorsque le type de produit a changé pendant un ou deux mois. Au cours de ces mois, le principal type de produit utilisé était en stock relativement faible.

Lorsqu'un mélange de produits était systématiquement utilisé tout au long du programme, ces cas étaient considérés comme des cas de « thérapie mixte ».

Il y a eu des cas où le type de produit a changé et le patient n'est pas revenu au type de produit d'origine (un changement permanent s'est produit). Le stock disponible était relativement élevé au moment du changement. De tels cas étaient considérés comme un changement volontaire.

De celui-ci, pour **7,05 % les patients ont pu rencontrer une rupture de stock**, ce qui les a fait basculer vers un autre produit.

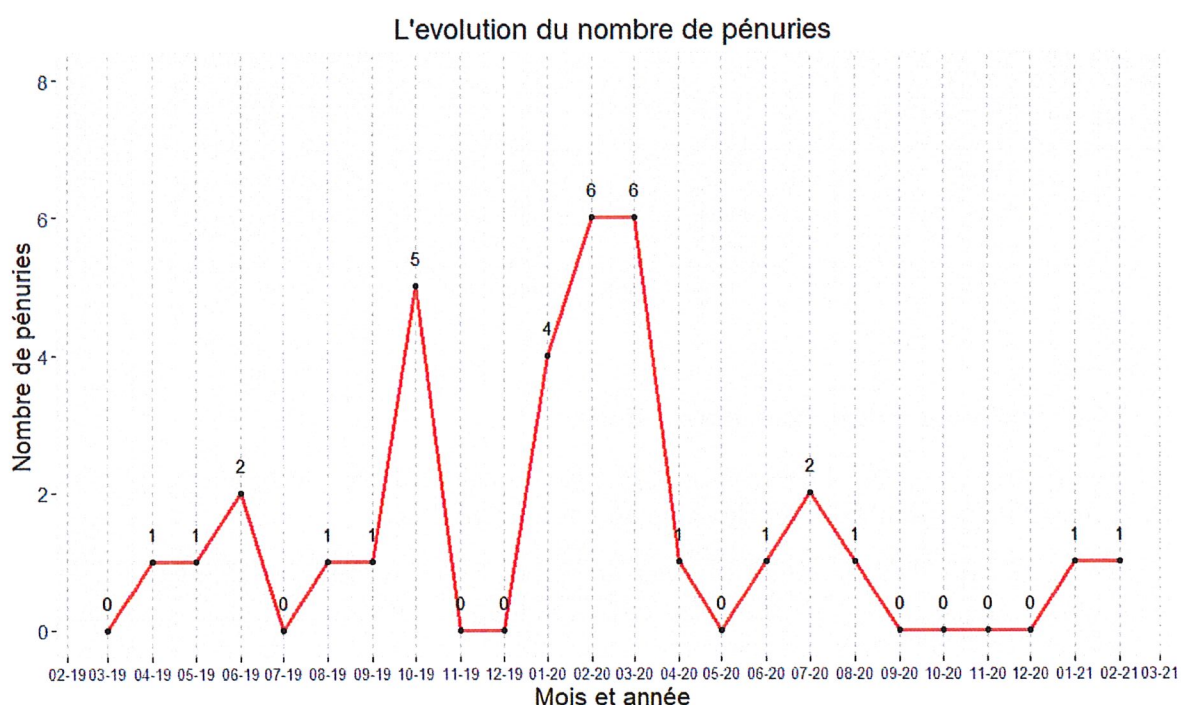
Les commentaires fournis à 100% des données ont également été recherchés pour la mention de rupture de stock. Pour 32 délivrances, une « rupture » de stock a été évoquée, ce qui correspond à 0,67% de l'ensemble des délivrances.

La définition d'une rupture de stock repose sur l'hypothèse d'un stock « relativement » faible. Il s'agit d'une mesure subjective, car il n'y a pas de définition stricte. Les cas de pénurie

identifiés sont à considérer comme des « pénuries possibles », plutôt que des « pénuries confirmées ». De ce fait, les résultats de ce résumé doivent être utilisés avec prudence.

Un graphique de séries chronologiques reflétant le nombre de pénuries potentielles par mois a été créé ci-dessous.

Les chiffres du graphique représentent le nombre de patients qui sont passés d'un produit à un autre en raison éventuellement d'une pénurie. Par exemple, en avril 2019, un patient a dû abandonner le produit principal en raison d'une pénurie. Plus de détails sur la méthodologie utilisée sont disponibles en annexe 1 - Tendances de distribution – Rupture de stock et changement de type de produit.

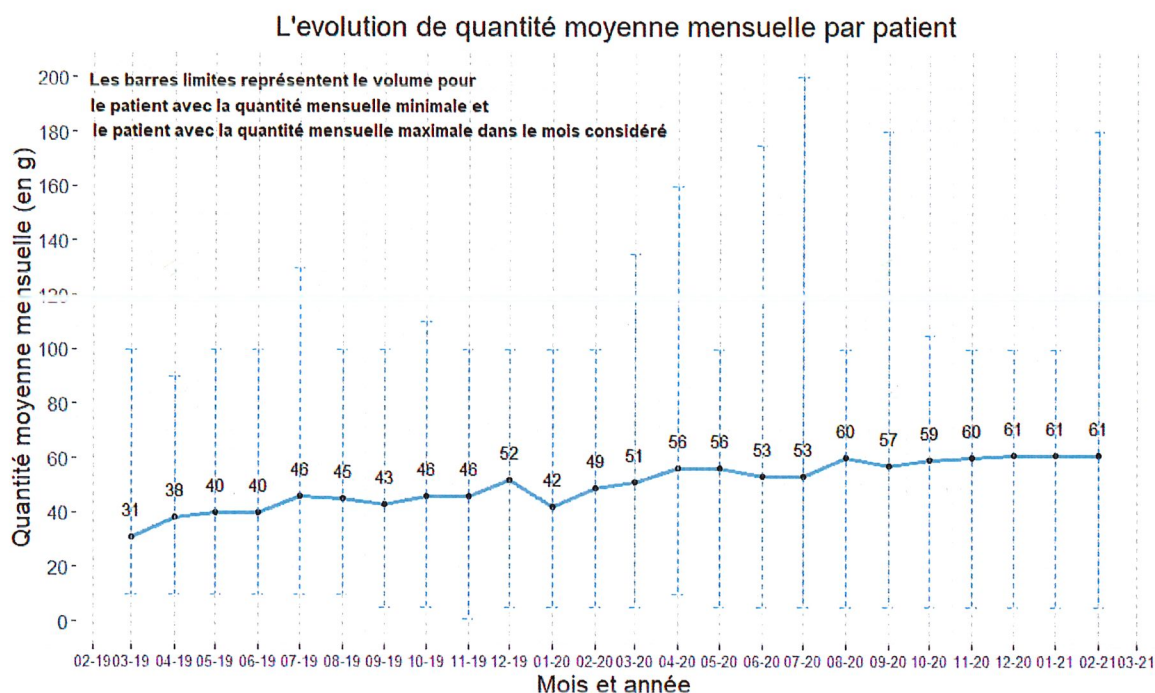


4.5 Tendances de consommation

4.5.1 L'évolution de quantité moyenne mensuelle par patient

56 % des données ont été utilisées pour ce résumé.

La raison pour laquelle 100 % des données ne peuvent pas être utilisées dans ce résumé est que le volume mensuel est calculé en référence à chaque patient identifiable. Cependant, 44% des patients ne peuvent pas être clairement identifiés.



4.5.2 Quantité mensuelle moyenne par patient

56 % des données ont été prises en compte, car le calcul direct de la quantité mensuelle n'était possible que pour des patients clairement identifiables.

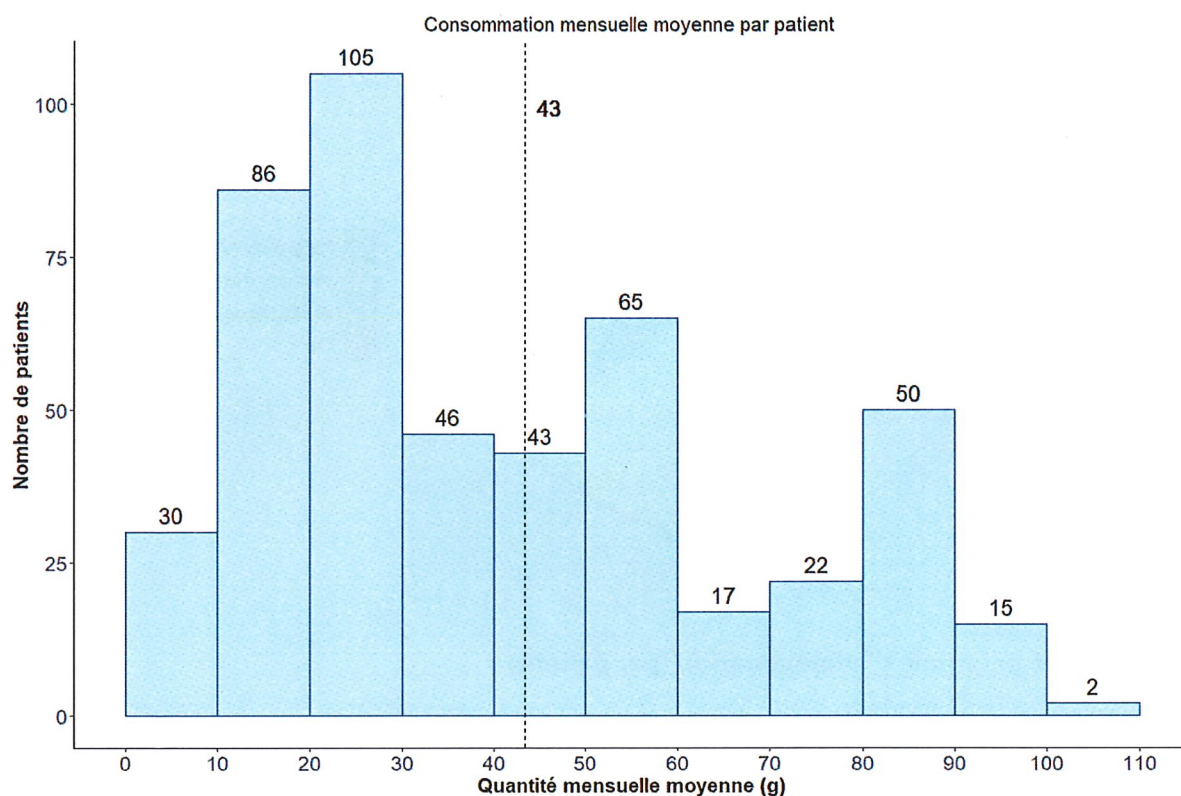
La raison pour laquelle 100 % des données ne peuvent pas être utilisées dans ce résumé est que le volume mensuel est calculé en référence à chaque patient identifiable. Cependant, 44% des patients ne peuvent pas être clairement identifiés.

Un maximum de 100g/30 jours/patient, suivi par logiciel MSCAN en pharmacie hospitalière, est autorisé. Il y avait deux patients qui avaient une quantité mensuelle moyenne supérieure à 100g sur toute la période.

Raisons de délivrance mensuelle supérieure à 100g (uniquement pour un mois, pas pour le volume mensuel moyen) :

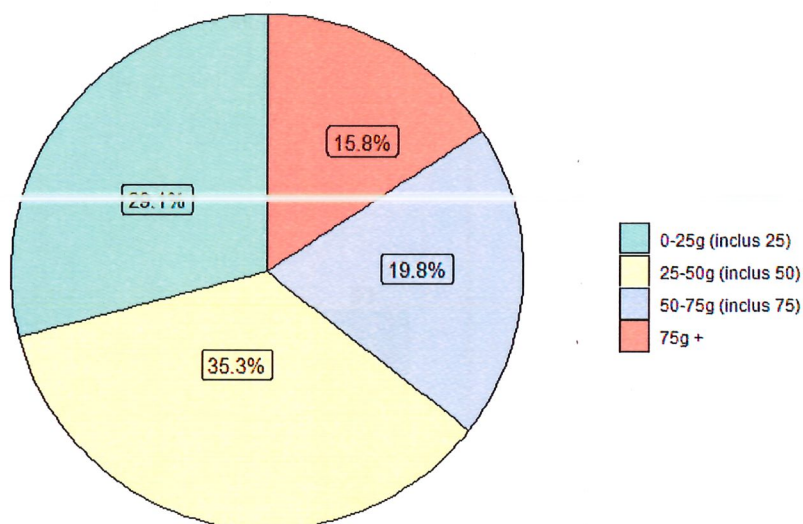
- 7 patients ont utilisé la prescription du mois précédent et une prescription du mois en cours
- 6 patients ont reçu 2 prescriptions en un mois pour une quantité supérieure à 100g. Cependant, la deuxième prescription a toujours été délivrée le dernier jour du mois (il est probable que de telles prescriptions aient été délivrées pour le mois suivant).

- Un patient a obtenu 2 délivrances en un mois pour 1 prescription. La quantité livrée dépassait de 5g la quantité prescrite.



Le même résumé est présenté sous forme de diagramme circulaire ci-dessous.

Consommation mensuelle moyenne par patient



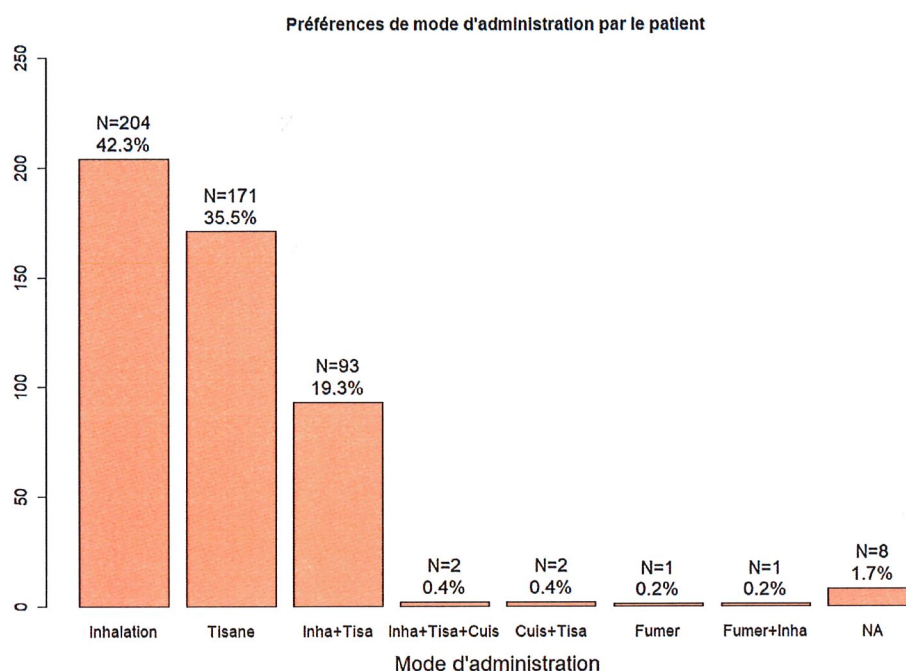
4.5.3 Résumé par mode d'administration (par patient)

56% des données ont été utilisées pour le résumé ci-dessous.

Le résumé est produit par échelle de patient, plutôt que par échelle de prestation, et seules des données claires sur les patients sont utilisées.

Mode d'administration	Nombre de patients (% de 482)
Inhalation	204 (42.32%)
Tisane	171 (35.48%)
Inhalation et Tisane	93 (19.29%)
Inhalation, Tisane et Cuisine	2 (0.41%)
Tisane et Cuisine	2 (0.41%)
Fumer	1 (0.21%)
Fumer et Inhalation	1 (0.21%)
NA	8 (1.66%)
Total	482 (100%)

Les modes d'administration les plus utilisés étaient l'inhalation (42%), la tisane (35%) et l'inhalation et/ou la tisane (19%). Deux patients qui ont fumé le produit présentaient une maladie grave avec des douleurs chroniques et ont utilisé du CBD ou THC+CBD.



Un patient qui a pris la décision de consommer du cannabis en fumant avait les caractéristiques suivantes :

- Indication : « Maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques »
- Commentaire: « Patient sous traitement de méthadone, cannabis pour son effet relaxant » Type de produit: « Jaune (dominante CBD) »

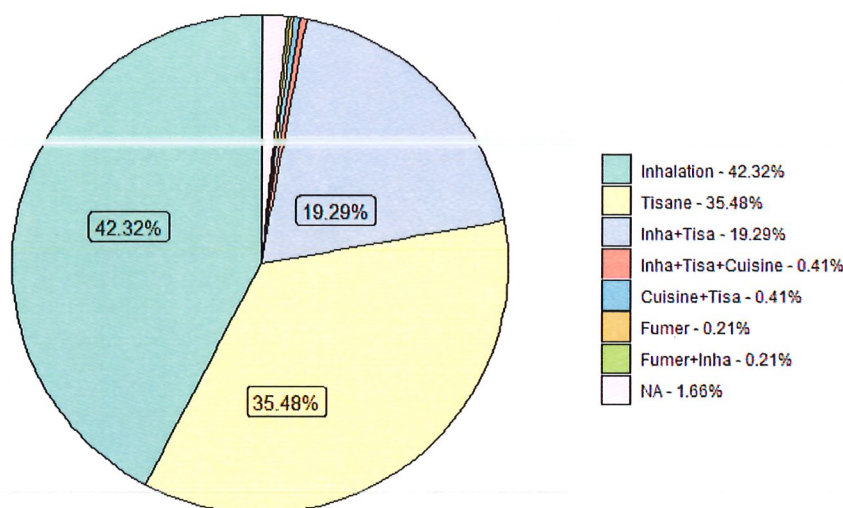
Un autre patient qui avait "Fumer" comme mode d'administration, avait les caractéristiques suivantes:

- Indication : « Maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements »
- Commentaire: Type de produit: « Bleu (THC/CBD balancé) »

Les patients qui préféraient consommer du cannabis en cuisine utilisaient les produits suivants : 6 patients - Rouge (dominant THC), 2 patients - Jaune (CBD dominant), 1 patient - Bleu (THC/CBD balancé).

Le même résumé est présenté sous forme de diagramme circulaire ci-dessous.

Consommation mensuelle moyenne par patient



4.5.4 Incohérence dans l'indication du patient

56% des données ont été utilisées. 482 patients ont été pris en compte.

Parmi eux, 34 patients avaient deux affections enregistrées simultanément. Les patients avaient soit systématiquement deux indications simultanément, soit 1 indication au fil du temps, 1 entrée étant une indication différente (peut-être par erreur).

Il y avait également trois patients qui avaient 1 entrée avec 1 indication et 1 entrée avec une indication différente (2 entrées au total).

34 patients avec plus d'une indication enregistrée :

Cas de plusieurs indications par patient

Problème	Nombre de patients (% de 482 patients)
Constamment : Douleurs Chroniques et Cancer	6 (1.24%)
Constamment : Douleurs Chroniques et Sclérose	4 (0.83%)
Une entrée Douleurs Chroniques + Une entrée Cancer	3 (0.62%)
Une entrée alternative dans Douleurs Chroniques	12 (2.49%)
Une entrée alternative dans Sclérose	5 (1.04%)
Une entrée alternative dans Cancer	4 (0.83%)

Pour les patients qui présentaient une affection constante et n'avaient qu'une seule entrée alternative, cette entrée alternative a été corrigée (les données sur l'indication ont été corrigées pour 21 patients).

Par conséquent, **2,7% des patients avaient systématiquement deux conditions enregistrées simultanément** après le nettoyage des données.

4.5.5 Résumé par l'indication

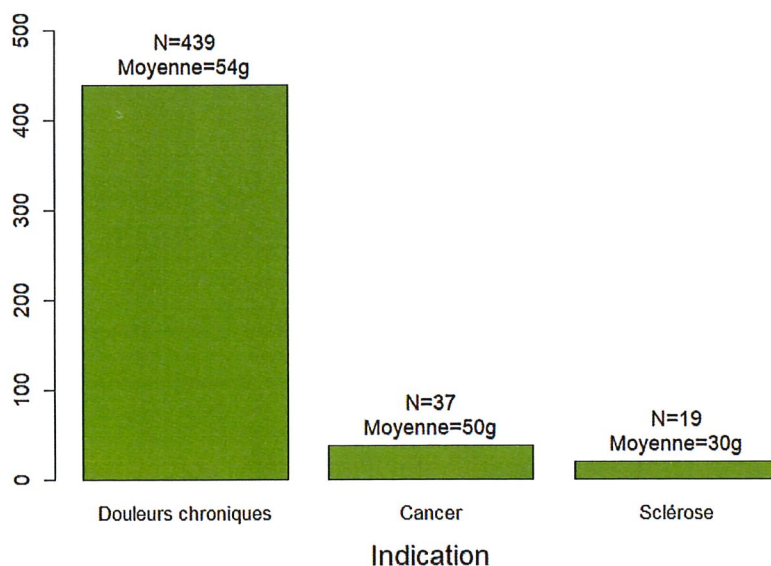
56% des données ont été utilisées. Aucune information sur l'état du patient ne manque.

Comme il y a 13 patients qui ont plus d'une indication, le nombre total de patients dans le résumé dépasse 482.

Quantité moyenne mensuelle par indication

Indication	Moyenne mensuelle (g)	Écart-type	Nombre de patients
Douleurs Chroniques	54.06	29.36	439
Cancer	50.05	24.05	37
Sclérose	30.30	19.84	19

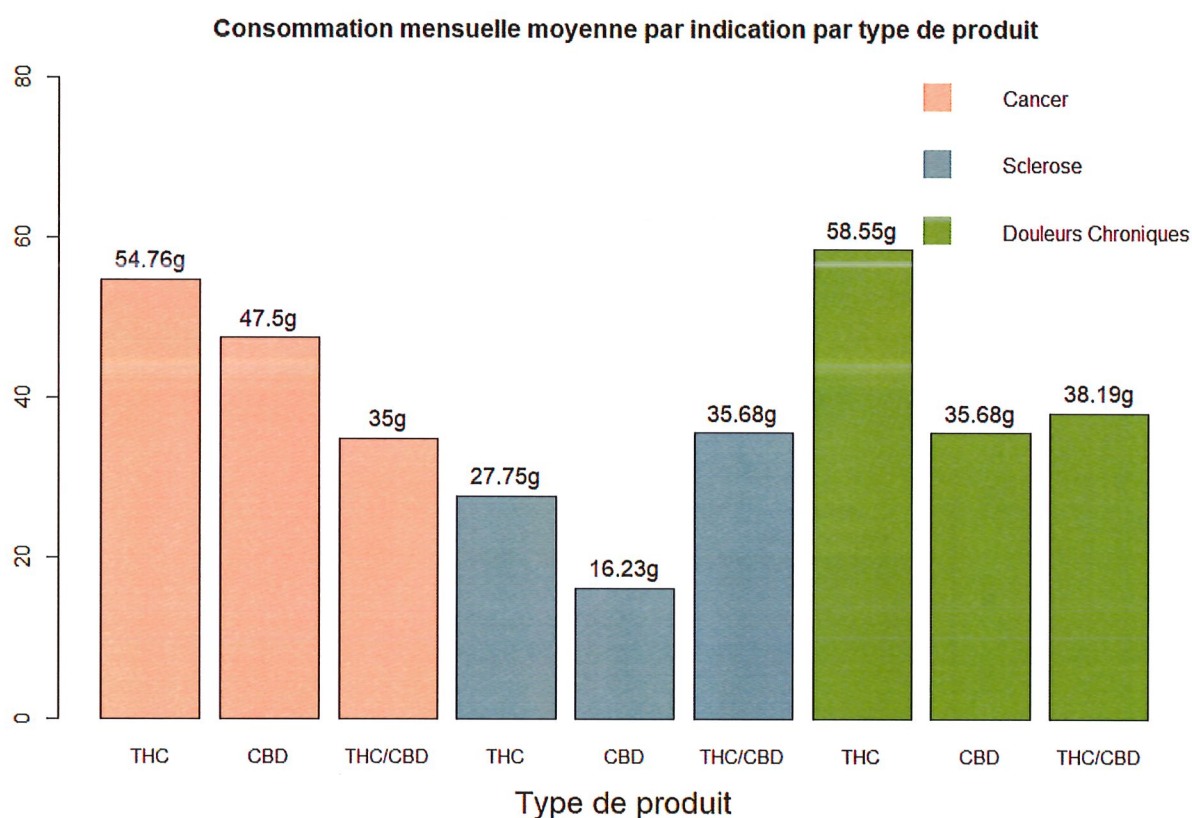
Nombre de patients et volume mensuel moyen par indication



L'indication douleur chroniques regroupait le plus grand nombre de patients avec une quantité mensuelle moyenne plus importante que pour le cancer ou la sclérose.

Une version alternative qui représente le volume mensuel moyen (en grammes) d'un type de produit donné pour les patients avec une indication donnée. Dans le tableau, la moyenne mensuelle est donnée en grammes, ainsi que l'écart type entre parenthèses. Les valeurs numériques dans le tableau sont données en grammes.

Produit \ Indication	THC	CBD	THC_CBD
Cancer	54.76 (21.49)	47.5 (30.12)	35.00 (23.95)
Sclérose	27.75 (19.75)	16.23 (17.62)	35.68 (18.29)
Douleurs Chroniques	58.55 (27.63)	35.68 (25.11)	38.19 (25.04)



4.5.6 Résumé sur le type de produit par indication

56% des données ont été utilisées. Aucune information sur l'état du patient ne manque.

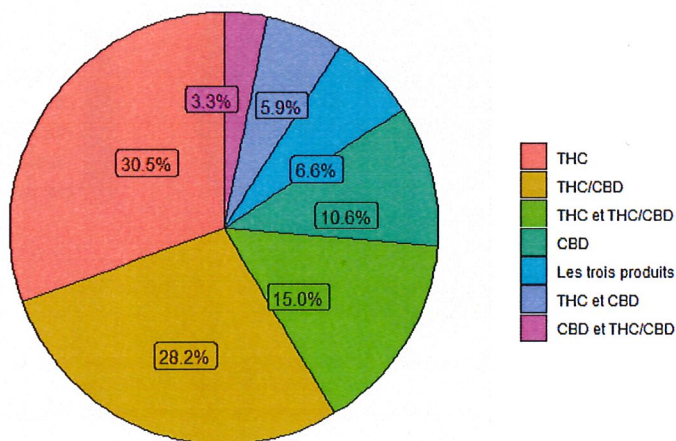
Les patients qui avaient systématiquement 2 conditions enregistrées ont été séparés en de nouvelles classes d'indication. Ce regroupement permet d'avoir le nombre réel de patients (482 patients) et pas plus.

Utilisation du type de produit par condition

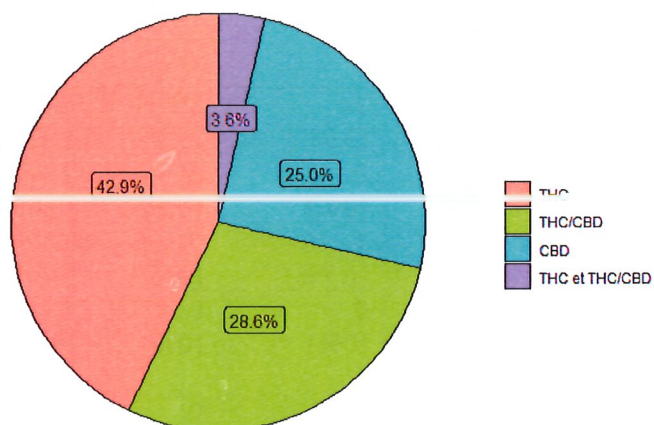
Produit Indication	THC	CBD	THC/CBD	CBD et THC/CBD	THC et CBD	THC et THC/CBD	Les trois produits	Nombre total de patients
Douleurs Chroniques	130 (30.5%)	45 (10.6%)	120 (28.2%)	14 (3.3%)	25 (5.9%)	64 (15%)	28 (6.6%)	426
Cancer	12 (42.9%)	7 (25%)	8 (28.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3.6%)	0 (0%)	28
Sclérose	5 (33.3%)	2 (13.3%)	3 (20%)	1 (6.7%)	0 (0%)	2 (13.3%)	2 (13.3%)	15
Cancer et Douleurs Chroniques	4 (44.4%)	0 (0%)	1 (11.1%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (44.4%)	0 (0%)	9
Douleurs Chroniques et Sclérose	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	4
Total								482

Ci-dessous, les mêmes informations sont présentées sous la forme d'une série de camemberts pour chaque indication.

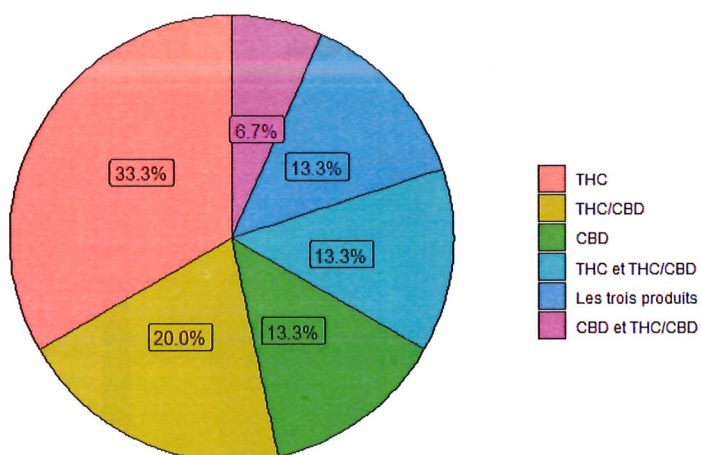
Douleurs Chroniques
Nombre de patients par préférence de type de produit



Cancer
Nombre de patients par préférence de type de produit

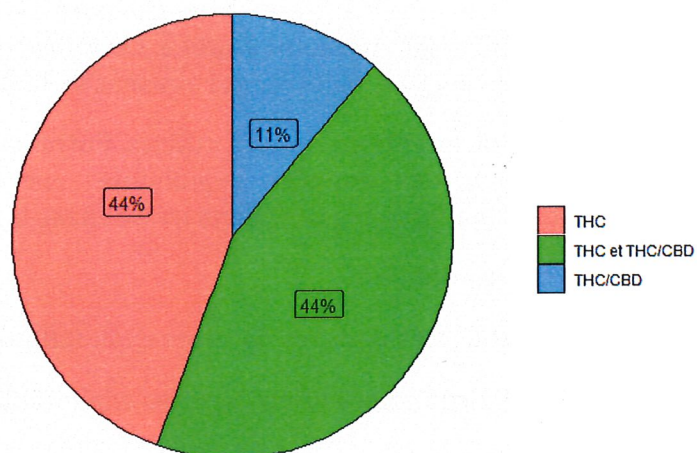


Sclérose
Nombre de patients par préférence de type de produit

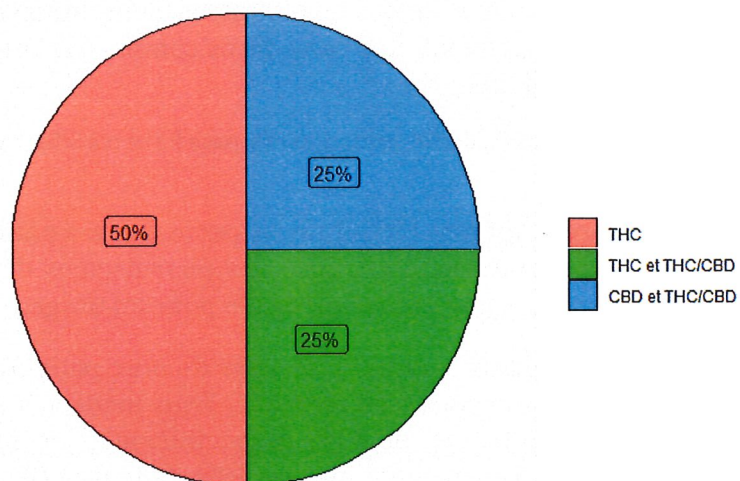




Cancer et Douleurs Chroniques
Nombre de patients par préférence de type de produit



Douleurs Chroniques et Sclérose
Nombre de patients par préférence de type de produit



4.6 Pharmacovigilance

4.6.1 Mésusage

La section des commentaires a été soigneusement étudiée. Certains commentaires peuvent indiquer des problèmes potentiels avec les patients qui abusent de la thérapie.

Les commentaires de 100 % des observations ont été utilisés. Entre parenthèses, le nombre de patients confirmés dans 56% des données exploitables est donné (certains des commentaires appartiennent aux patients qui sont dans les données non corrigées).

Ci-dessous, un aperçu de ces cas est donné :

- 1 patient – « Suspicion d'abus » (1 dans les données exploitables)
- 1 patient - « Le patient est alcoolique » (1 en données exploitables)
- 2 patients prennent déjà des morphiniques/méthadone (1 en données exploitables)
- 3 patients étaient déjà consommateurs de cannabis (2 en données exploitables)

Ainsi, le nombre de mésusages potentiels concerne 7 patients, lorsque l'on considère 100 % des données, ce qui correspond à **0,9 % des patients**.

Alternativement, lorsque 56 % de données exploitables sont utilisées, cela représente 5 patients dans les données qui peuvent être considérés comme des utilisateurs abusifs, ce qui correspond à 1,04 % des patients.

Rapport H. Metz, §6.1.7 Expériences des médecins prescripteurs, page 53 et 6.2.5 Expériences des pharmaciens, page 74

La majorité des médecins prescripteurs (75%) ne suspecte pas ses patients de consommer du cannabis médicinal dans un but récréatif. 60% des pharmaciens délivreurs suspectent plus de 50% des patients d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif.

Toutefois quatre médecins suspectent entre 1 et 10% de leur patientèle sous traitement d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif. Trois médecins suspectent entre 10 et 20%, entre 50 et 59% et entre 70 et 80% respectivement, de leur patientèle sous traitement. 7 pharmaciens sur 15 suspectent plus de 40% de leur patientèle de consommer le cannabis médicinal en fumant.

53% des médecins prescripteurs pensent que leurs patients conduisent sous traitement par cannabis médicinal. 87% des pharmaciens délivreurs pensent que les patients conduisent sous traitement par cannabis médicinal.

4.6.2 Opinions des médecins et Pharmaciens sur les effets indésirables / pharmacovigilance

Rapport H. Metz, §6.1.3 opinion, page 42 et 6.2.3 opinion, page 69

La majorité des médecins pense que le cannabis médicinal a moins d'effets indésirables que les opioïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les benzodiazépines ou les antidépresseurs. Quant aux pharmaciens, La majorité (61%) pense que le cannabis médicinal utilisé au Luxembourg est moins dangereux que celui utilisé illégalement par les patients. En revanche seulement 22% d'entre eux ne pensent pas que le cannabis médicinal ait des interactions importantes avec les traitements médicamenteux. Ils pensent majoritairement que le cannabis médicinal a pas ou moins d'effets indésirables que les opioïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou les benzodiazépines, mais contrairement aux médecins, ils pensent que le cannabis médicinal a plus d'effets indésirables que les antidépresseurs.

Rapport H. Metz, §6.1.9 Effets indésirables, page 57 et 6.2.7 Effets indésirables, page 77

Tous les médecins prescripteurs (n=57) et tous les pharmaciens déclarent informer leurs patients des risques et effets indésirables du cannabis médicinal. L'effet indésirable le plus cité par les médecins est l'inaptitude à la conduite d'un véhicule (89%) et de machines (68%) alors que les pharmaciens mentionnent plus les vertiges (83%) l'inaptitude à la conduite d'un véhicule (78%), les troubles de l'attention et de la mémoire (67%).

4.6.3 Rapports de pharmacovigilance

Depuis le début de la phase pilote du programme de mise à disposition du cannabis médicinal au Luxembourg, 8 déclarations d'effets indésirables ont été rapportées au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy (3 en 2019 et 5 en 2020) et enregistrées dans la base de données européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance).

Ces déclarations concernaient 6 femmes et 2 hommes traités pour des douleurs chroniques dans le cadre de maladies non précisées pour la plupart.

Parmi les 8 patients, 2 avaient reçu un traitement contenant du THC dominant, 5 un traitement équilibré en THC/CBD et 1 une huile de CBD.

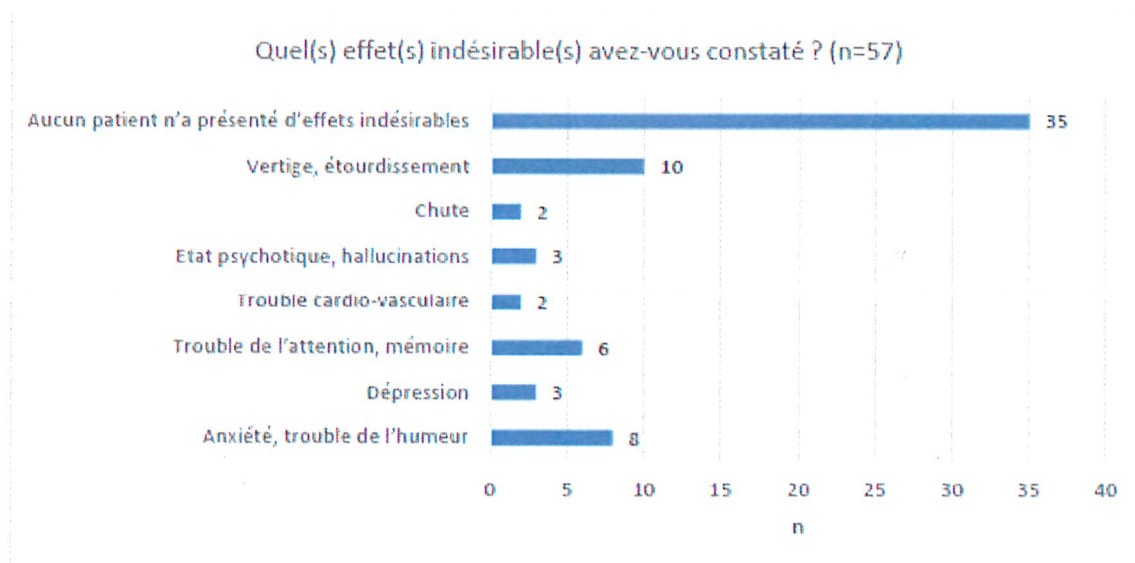
Ces patients ont présentés un ou plusieurs effets indésirables.

Les effets indésirables rapportés étaient majoritairement attendus et décrits dans la littérature à savoir : vertiges (6 cas sur 8), hallucinations/idées confuses (3 cas sur 8), faiblesse musculaire (2 cas sur 8), nausées (1 cas sur 8), anxiété (1 cas sur 8) ou encore fatigue (1 cas sur 8), ainsi que diarrhée (liée à la prise de l'huile de CBD).

Il y a lieu de penser qu'il y a une sous déclaration des effets indésirables liés à la prise de cannabis médicinal.

En effet, dans le rapport d'Hélène Metz, 39% des médecins questionnés (soit 22 sur 57) avaient fait face à des patients présentant des effets indésirables suite à une prescription de cannabis médicinal (Rapport H. Metz, §6.1.9 Effets indésirables, page 58).

Les effets indésirables suivants avaient été constatés par les médecins prescripteurs :



4.7 Titration

Pour 56% des données propres, ce qui correspond à 482 patients, des graphiques de titration ont été analysés.

La définition suivante du titrage a été utilisée dans la classification des graphiques :

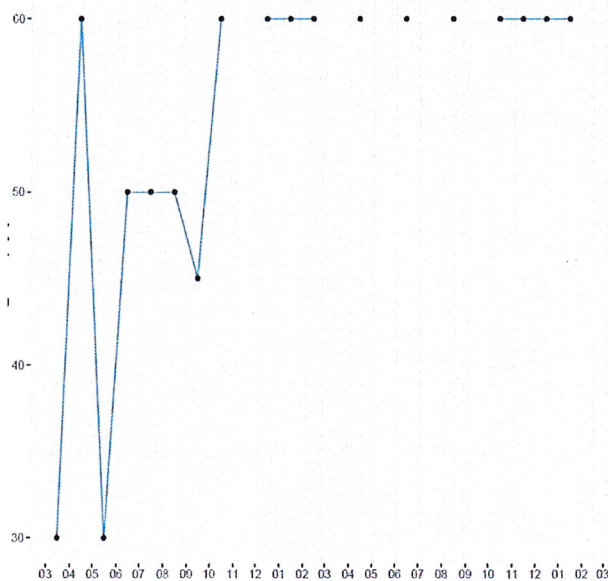
Le titrage était supposé être atteint lorsque la délivrance mensuelle chez un patient restait stable pendant au moins 2 mois consécutifs et n'avait pas changé après stabilisation.

La titration a été réalisée pour 124 patients, ce qui correspond à 25,7% des patients avec des données exploitables.

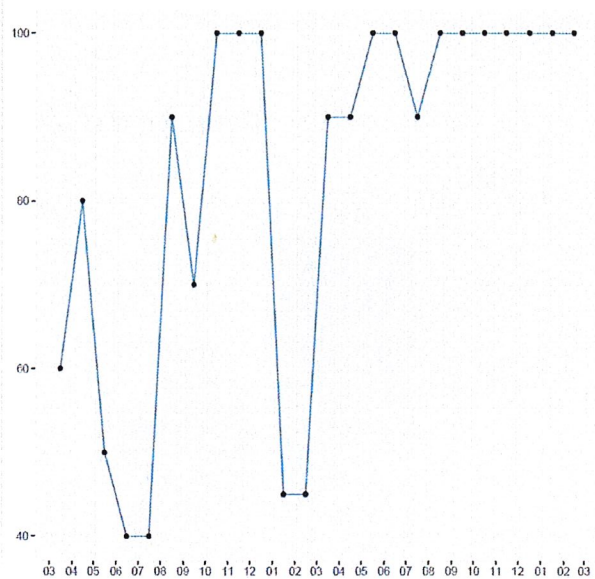
En général, les informations sur la titration doivent être utilisées avec une grande prudence, car il y a eu de grandes fluctuations de dose au fil du temps, même pour certains des patients qui ont atteint la titration.

76 des patients ayant atteint la titration ont manqué un mois (ou plusieurs mois) de délivrance, puis ont continué avec la même posologie. Cela peut signifier qu'ici le titrage n'est pas fortement cohérent car il peut y avoir des fluctuations implicites de la consommation mensuelle en raison de livraisons manquées.

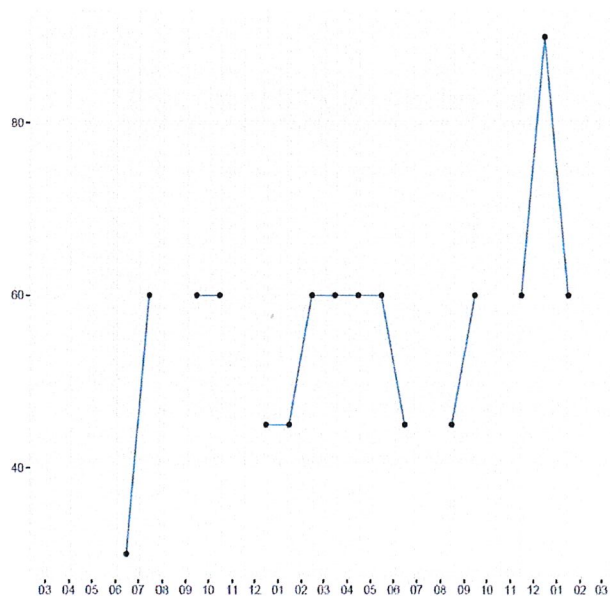
Ci-dessous quelques exemples de graphiques et leur classification correspondante sont donnés.



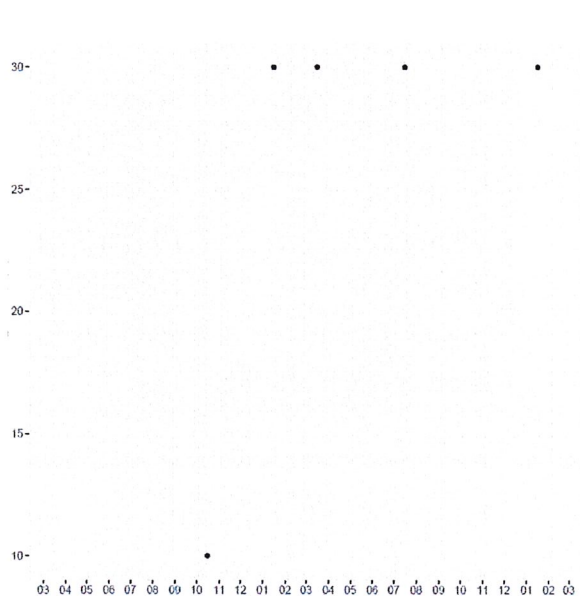
1a. Consommation mensuelle pour le patient A. Il a été conclu que le titrage a été atteint pour ce patient, car la dose stabilisée pendant plus de deux mois consécutifs et n'a pas changé par la suite. Une décision d'ignorer des mois de délivrances manquées a été prise.



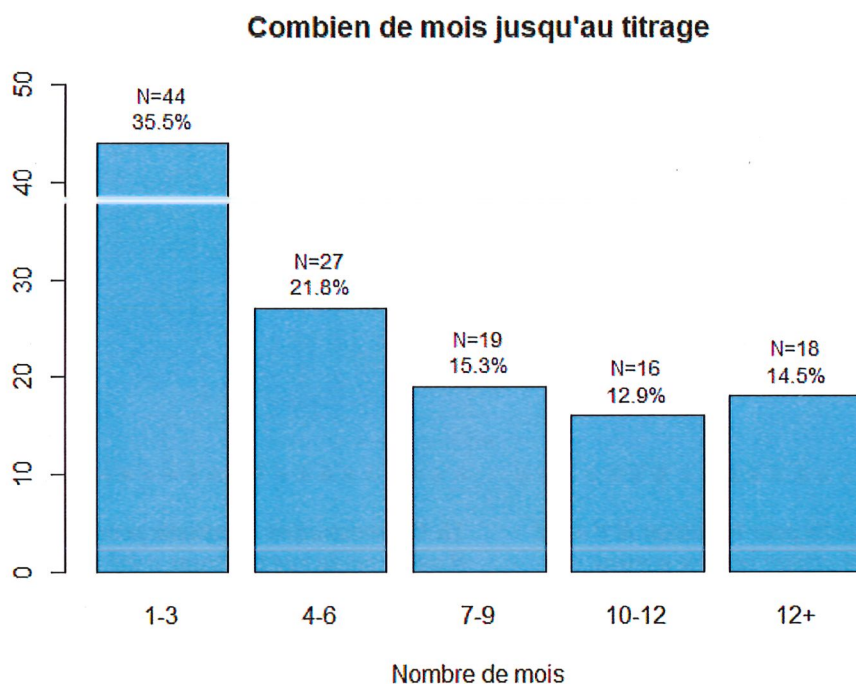
*1b. Consommation mensuelle pour le patient B.
Il a été conclu que le titrage a été atteint pour
ce patient, car la dose stabilisée pendant plus de
deux mois consécutifs et n'a pas changé par la suite.*



1c. Consommation mensuelle pour le patient C. Il a été conclu que la titration n'a pas été atteinte pour ce patient car la dose ne s'est pas stabilisée pendant deux mois consécutifs ou plus à la fin de la courbe. Selon la définition créée, le titrage n'est pas atteint.



*1d. Consommation mensuelle pour le patient D.
Il a été conclu que la titration n'a pas été atteinte
pour ce patient car il n'y a pas eu deux mois
consécutifs avec la même dose. Il y avait toujours un
écart d'un ou deux mois de délivrances.*



Nombre de mois jusqu'au titrage

Nombre de mois	Fréquence (% de ceux qui ont obtenu le titrage)
1-3 mois	44 (35.5%)
4-6 mois	27 (21.8%)
7-9 mois	19 (15.3%)
10-12 mois	16 (12.9%)
Plus de 12 mois	18 (14.5%)
Total (titrage atteint)	124

4.8 Résumés non disponibles

- Dans les données MSCAN, il y avait des problèmes avec les noms des patients qui n'étaient pas appariés de manière unique avec les matricules, et certains matricules avaient plusieurs noms liés à eux. Par conséquent, sur 4770 lignes, 2668 lignes (56 %) ont été utilisées pour la production de certains des résumés. Ainsi, un sous-ensemble épuré de données a été utilisé lorsque ce problème a eu un effet sur le résumé.

- Comme il n'y avait pas de données sur l'âge dans l'ensemble de données MSCAN, aucun résumé concernant l'âge/le groupe d'âge n'a été produit.
- Comme il n'y avait pas de données sur le genre dans l'ensemble de données MSCAN, aucun résumé concernant le genre n'a été produit.

5 Conclusion

5.1 Conclusion sur les analyses

Un nombre croissant de patients recevant une délivrance de Cannabis Médicinal a été observé durant la période de l'étude pilote. Le nombre de délivrance était associé à cette augmentation graduelle. 23% des délivrances ont été réalisées le même jour que la prescription alors que 57 % des délivrances ont été réalisées dans les 1 à 7 jours après la prescription. 3 médecins ont à eux seuls vus 359 patients (55%). Les médecins de spécialités neurologie, hématologie et médecine générale sont ceux ayant montré le plus d'intérêt pour le cannabis médicinal mais ne sont pas parmi les plus gros prescripteurs par patient. En revanche les médecins spécialisés en médecine générale ont été consultés par la majorité des patients (499 patients sur 647 ayant consulté au moins 1 médecin). Les spécialités de médecins qui ont le plus prescrit du cannabis médicinal étaient médecine générale, médecine interne, neurologie et Psychiatrie/psychothérapie.

En médecine générale, les médecins ont prescrit majoritairement les 3 types de produits (35%) comme en médecine interne, où les médecins ont aussi plutôt prescrit les 3 types de produits (33%). En neurologie, les médecins ont majoritairement prescrit (67%) les 3 types de produits. En psychiatrie, les médecins ont soit prescrit du THC (40%), soit THC et THC/CBD (40%). Pour les 4 spécialisations de médecine générale, médecine interne, neurologie et psychiatrie, les douleurs chroniques étaient l'indication la plus prescrite.

Les modes d'administration les plus utilisés furent l'inhalation (42%), la tisane (35%) et l'inhalation et/ou la tisane (19%). Deux patients qui ont fumé le produit présentaient une maladie grave avec des douleurs chroniques et ont utilisé du CBD ou THC+CBD. L'inhalation et la vaporisation sont des modes d'administration critiqués par les médecins et les pharmaciens qui les jugent trop compliqués à implémenter pour le premier et trop proche du tabagisme ou trop onéreux pour le second. L'indication de douleurs chroniques regroupait le plus grand nombre de patients avec une quantité mensuelle moyenne plus importante que pour le cancer ou la sclérose.

Le nombre de mésusages potentiels concerne 7 patients, ce qui correspond à 0,9 % des patients. Parmi les 8 déclarations d'événements indésirables rapportées au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, les vertiges sont cités dans 5 déclarations. D'autres symptômes accompagnent parfois les vertiges comme fatigue, anxiété, nausées ou céphalées.

La quantité de délivrance moyenne était la même entre les quatre pharmacies du CHL, CHDN, du CHEM et des HRS. Le THC est le type de produit le plus prescrit avec une quantité moyenne plus élevée que les deux autres produits. 30% de patients ont utilisé plusieurs produits. La raison de changement a été la pénurie du produit (7%), un changement permanent de produit sans qu'il y ait eu pénurie mais sans raison renseignée (3.5%), un mélange de produits systématiquement utilisé tout au long du programme (3.5%) ou bien pas de motif spécifique (15.5%).

Après la prescription par le médecin, la délivrance du produit est intervenue entre 1 et 7 jours comme mentionné plus haut alors que 6% ont eu lieu entre 15 et 28 jours et 0.5% au-delà des 28 jours. La limite de 100 000 mg/mois/patient a été respectée à quelques exceptions près.

En résumé, les données MSCAN ont montré que les délivrances ont augmenté durant la période d'étude plutôt en médecine générale, et pour le traitement de douleurs chroniques à l'aide de CBD majoritairement. Toutefois le THC restait le plus prescrit toutes spécialités médicales confondues. Le mésusage et les effets indésirables ont été relativement peu nombreux sur l'ensemble de la durée de l'étude.

5.2 Conclusion sur la gestion des données

Il y eu plusieurs problèmes avec les données, qui ont affecté les analyses. Certains ont été résolus mais il en subsiste certains qui sont décrits ci-dessous, ainsi que les solutions qui pourraient être apportées.

Un des problèmes non résolus a été le matricule du patient qui était « lié » à plus d'un nom de patient. Plus d'un matricule est lié au nom d'un patient. La proportion de données affectées est de 44% laissant seulement 56% des données exploitables pour les analyses statistiques. Il est nécessaire de vérifier manuellement tous ces cas pour les fautes d'orthographe et les erreurs afin de rendre possible les analyses sur 100 % des données.

Un autre problème non résolu fut la date de prescription postérieure à la date de livraison avec une proportion de données affectées de 0,4%. Certaines données sur la date de délivrance, la quantité de délivrance, la pharmacie étaient manquantes à hauteur de 0,6% des données.

De plus des données sur le mode d'administration étaient manquantes avec une proportion de 4,7% dont 2,3% ont pu être restaurées à partir des commentaires. Toutefois 2,4% des données manquantes ont été exclues des résumés sur le mode d'administration.

Dans de nombreux cas, il y a eu des changements anormaux dans les quantités mensuelles de délivrances. Dans d'autres cas, les patients ne recevaient pas de produit pendant un ou deux mois. De nombreux patients ont reçu le produit une à trois fois. Par conséquent, l'évaluation de la titration n'était souvent pas simple et cela pour une proportion de données affectées de 100 %.

Avec 100 % des données disponibles, il serait alors possible de ré-analyser toutes les sections du rapport qui, jusqu'à présent, étaient basées sur 56 % des données. Cela permettrait de

pratiquement doubler les données exploitables (482 patients avec 2668 délivrances à 783 patients avec 4770 délivrances) et d'avoir des estimations plus robustes des moyennes, des écarts types et des proportions. Il est toutefois aussi possible d'obtenir des résultats différents puisque seulement la moitié des données ont pu être analysées.

6 Annexe 1 : Méthodologie détaillée

Cette annexe contient une description détaillée de la méthodologie utilisée dans les analyses en référence à chaque section du rapport de données MSCAN.

Toutes les manipulations de données, les calculs, les résumés et la création de graphiques ont été effectués dans R version 4.0.3 et RStudio version 1.3.1093.

Tendances générales

Pour chaque mois, le nombre de délivrance / le nombre de patients / le volume total dispensé en un mois ont été calculés. Ensuite, ces valeurs ont été utilisées pour créer des graphiques de séries chronologiques.

Tendances de prescription – Différence en jours entre la prescription et la délivrance

Les variables « date_prescription_médicale » et « date_de_délivrance » ont été considérées. Les entrées erronées ont été corrigées. La différence entre deux dates a été calculée. Toutes les différences résultantes ont été placées dans l'un des groupes créés correspondants (« Même jour », « 1-7 jours », etc.). Un tableau récapitulatif avec le nombre d'observations dans chaque groupe a ensuite été créé.

Tendances de prescription – Résumé par nom de médecin

Les variables « quantité_délivrée_g », « prénom_du_médecin », « nom_du_médecin », « date_de_délivrance » et « matricule_du_patient » ont été considérées. Pour chaque médecin, le tableau suivant a été créé (84 tableaux au total pour 24 mois et 482 patients):

Médecin 1

	Mois 1	...	Mois 24
Matricule 1	Quantité totale de toutes les délivrances données au patient avec la Matrice 1 au Mois 1 en utilisant une ordonnance délivrée par le Médecin 1		
...			
Matricule 482			

Dans chaque cellule, la somme de tous les délivrances reçus par un patient donné sur ordonnance d'un médecin donné au cours d'un mois donné a été calculée. Ensuite, la valeur moyenne des cellules de chaque tableau a été calculée et l'écart type de toutes les cellules d'un tableau donné a été calculé.

Le nombre de patients par médecin est le nombre total de matricules uniques qui apparaissent dans les rangées de délivrance pour un médecin donné.

Le volume total par médecin est la somme de toutes les quantités de délivrance, qui ont été données sur une ordonnance délivrée par un médecin donné.

Tendances de prescription – Résumé par spécialisation de médecin (quantité et nombre de patients)

Les variables « quantité_délivrée_g », « prénom_du_médecin », « nom_du_médecin », « date_de_délivrance » et « matricule_du_patient » ont été considérées. Une nouvelle variable « spécialisation » a été ajoutée en fonction de la correspondance des noms complets des médecins avec les spécialisations fournies dans la liste des médecins participant au programme.

Pour chaque spécialisation de médecin (y compris la spécialisation NA), le tableau suivant a été créé (12 tableaux au total pour 24 mois et 482 patients):

Spécialisation 1

	Mois 1	...	Mois 24
Matricule 1	Quantité totale de toutes les délivrances données au patient avec le Matricule 1 au Mois 1 par un médecin de Spécialisation 1		
...			
Matricule 482			

Dans chaque cellule, la somme de tous les délivrances reçus par un patient donné sur ordonnance d'un médecin d'une spécialisation donnée au cours d'un mois donné a été calculée. Ensuite, la valeur moyenne des cellules de chaque tableau a été calculée et l'écart type de toutes les cellules d'un tableau donné a été calculé.

Le nombre de patients par spécialisation de médecin est le nombre total de matricules uniques qui apparaissent dans les rangées de délivrance pour un médecin avec une spécialisation donnée.

Tendances de prescription – Résumé par spécialisation de médecin (type de produit)

Pour 98 noms de médecins, un tableau avec quatre variables (THC, CBD, THC/CBD et Total) a été créé, où les entrées étaient 0 ou 1. La valeur était 1 si un médecin donné a au moins une délivrance d'un type de produit donné, qui était associé à sa prescription. 0 a été entré dans la cellule autrement.

Le format du tableau était le suivant:

	THC	CBD	THC/CBD	Total
Nom du médecin 1	1	0	1	2
...				
Nom du médecin 98	0	1	0	1

Ensuite, de nouveaux groupes ont été créés, lorsque plusieurs types de produits ont été utilisés. Par exemple, lorsque des produits à dominante THC et CBD étaient prescrits par un médecin donné, le groupe résultant était le groupe « THC et CBD ». Ensuite, les noms des médecins ont été remplacés par leurs spécialisations correspondantes. Ensuite, pour chaque spécialisation du tableau, la fréquence d'occurrence de chacun des groupes de types de produits (y compris les groupes nouvellement formés) a été saisie dans le tableau final.

Tendances de prescription – Résumé par spécialisation de médecin (l'indication)

Pour 84 noms de médecins, un tableau avec quatre variables (« Cancer », « Douleurs chroniques », « Sclérose » et Total) a été créé, où les entrées étaient 0 ou 1. La valeur était 1 si un médecin a donné au moins une délivrance à un patient avec une indication donnée, qui était associée à sa prescription. 0 a été entré dans la cellule autrement.

Le format du tableau était le suivant :

	Cancer	Sclérose	Doleurs Chroniques	Total
Doctor name 1	1	0	1	2
...				
Doctor name 84	0	1	0	1

Puis de nouveaux groupes ont été créés, lorsqu'un médecin a donné des prescriptions pour traiter plusieurs indications. Par exemple, lorsqu'un médecin donné avait au moins une ordonnance pour traiter le « cancer » et au moins une ordonnance pour traiter les « scléroses », alors le groupe résultant était « cancer et scléroses ». Ensuite, les noms des médecins ont été remplacés par leurs spécialisations correspondantes. Ensuite, pour chaque spécialisation du tableau, la fréquence d'occurrence de chacune des indications (y compris les groupes mixtes nouvellement formés) a été saisie dans le tableau final.

Tendances de distribution – Résumé par pharmacie

Toutes les 4770 délivrances ont été prises en compte. La valeur moyenne des délivrances pour chacune des quatre pharmacies a été calculée en utilisant les données brutes sur les quantités livrées. L'écart type, ainsi que le volume total ont également été calculés à partir de données brutes sur les délivrances, regroupées par pharmacie.

Tendances de distribution – Résumé par type de produit

Les variables « quantité_délivrée_g », « nom_du_produit_prescrit », « date_de_délivrance » et « matricule_du_patient » ont été considérées.

Tout d'abord, tous les produits ont été renommés en THC, CBD, THC_CBD, en fonction de la concentration des substances contenues dans le produit.

Pour chacun des trois types de produits, le tableau suivant a été créé (3 tableaux au total pour 24 mois et 482 patients):

THC

	Mois 1	...	Mois 24
Matricule 1	Quantité totale de toutes les délivrances de produit THC au patient avec Matricule 1 au mois 1		
...			
Matricule 482			

Dans chaque cellule, la somme de toutes les délivrances d'un produit considéré, reçues par un patient donné au cours d'un mois donné a été calculée. Ensuite, la valeur moyenne des cellules de chaque tableau a été calculée et l'écart type de toutes les cellules d'un tableau donné a été calculé.

Le nombre de patients par type de produit est le nombre total de matricules uniques qui apparaissent dans les lignes de délivrance pour un type de produit donné.

Le volume total par type de produit est la somme de toutes les quantités livrées, calculée pour les délivrances de chaque type de produit particulier.

Tendances de distribution – Rupture de stock et changement de type de produit

Le tableau Excel qui contient les données sur les livraisons aux pharmacies a été pris en compte. Tous les produits du tableau ont été résumés en trois types de produits (THC, CBD, THC_CBD), en fonction de la dominance de l'une ou l'autre substance. Un tableau avec la disponibilité mensuelle de chaque produit a été créé.

56 % des délivrances ont été pris en compte pour déterminer quel type de produit chaque patient a reçu tout au long du programme. Un tableau indiquant quel produit (ou une combinaison de produits) a été utilisé par chaque patient a été créé.

Pour les cas où le changement de type de produit s'est produit, des tracés de séries chronologiques ont été créés. Les parcelles ont été étudiées manuellement pour les tendances possibles, puis elles ont été classées pour refléter la nature du changement.

Pour associer un changement de type de produit à une rupture de stock, la date de changement de produit a été prise en compte. La date de changement de produit a été mise en correspondance avec les données sur le volume disponible sur un mois d'intérêt.

Tendances de consommation – Quantité mensuelle moyenne par patient

Les variables « quantité_délivrée_g », « date_de_délivrance » et « matricule_du_patient » ont été considérées.

Le tableau suivant a été créé (pour 24 mois et 482 patients) :

	Mois 1	...	Mois 24
Matricule 1	Quantité totale de toutes les délivrances données au patient avec Matricule 1 en Mois 1		
...			
Matricule 482			

Dans chaque cellule, la somme de toutes les délivrances reçues par un patient donné au cours d'un mois donné a été calculée. Ensuite, la valeur moyenne des entrées dans chaque ligne a été calculée pour estimer la valeur moyenne de la consommation pour chaque patient (chaque ligne). L'écart type correspondant à un patient particulier (ligne) a été calculé en utilisant les entrées de la ligne donnée.

Les patients qui avaient une entrée dépassant 100 ou la moyenne des rangées dépassant 100 ont été pris en compte, et les délivrances effectuées au cours du mois correspondant pour ces patients ont été examinées manuellement.

Tendances de consommation – Résumé par mode d'administration (par patient)

La variable commentaires a été recherchée pour les mots liés au mode d'administration afin de combler les données manquantes dans la variable « mode_d_administration ». 109 nouvelles entrées ont été restaurées à partir des commentaires.

Chaque patient a été considéré et le tableau suivant a été produit, en utilisant les valeurs de la variable « mode_d_administration » dans les 2770 délivrances effectuées à 482 patients :

	Tisane	...	Inhalation	Cuisine
Matricule 1	1		0	0
...				
Matricule 482	1		1	0

Lorsqu'une combinaison de modes d'administration était utilisée, une nouvelle colonne était créée, par ex. "Tisane+Inhalation". Un autre tableau qui résume la fréquence d'apparition de chacune des combinaisons du tableau ci-dessus a été créé.

Tendances de consommation – Incohérence dans l'indication du patient

Chaque patient a été considérée et le tableau suivant a été produit, en utilisant les valeurs de la variable « indication » dans toutes les délivrances 2770 effectuées à 482 patients :

	Cancer	Sclérose	Douleurs Chroniques
Matricule 1	1	0	0
...			
Matricule 482	1	1	0

Lorsque plusieurs administrations étaient utilisées, une nouvelle colonne était créée, par ex. « Cancer + Sclérose ». Un autre tableau qui résume la fréquence d'apparition de chacune des combinaisons du tableau ci-dessus a été créé.

Tendances de consommation – Résumé par l'indication

Les variables « quantité_délivrée_g », « indication », « date_de_délivrance » et « matricule_du_patient » ont été considérées.

Pour chacune des trois indications, le tableau suivant a été créé (3 tableaux au total pour 24 mois et 482 patients):

Cancer

	Mois 1	...	Mois 24
Matricule 1	Quantité totale de toutes les délivrances à une patiente avec le Matricule 1 au mois 1 où l'indication associée à la délivrance était Cancer		
...			
Matricule 482			

Dans chaque cellule, la somme de toutes les délivrances reçues par un patient donné au cours d'un mois donné pour traiter une indication donnée a été calculée. Ensuite, la valeur moyenne des cellules de chaque tableau a été calculée et l'écart type de toutes les cellules d'un tableau donné a été calculé.

Le nombre de patients par indication est le nombre total de matricules uniques qui apparaissent dans les rangées de délivrance pour une indication donnée.

Tendances de consommation – Résumé sur le type de produit par condition

Les tableaux « Incohérence dans l'indication du patient » et « Résumé par voie d'administration (par patient) » ont été fusionnés en un seul tableau par fiche patient. Ensuite, un tableau croisé a été produit, où toutes les combinaisons de voie d'administration et d'indication ont été résumées.

Pharmacovigilance – Mésusages

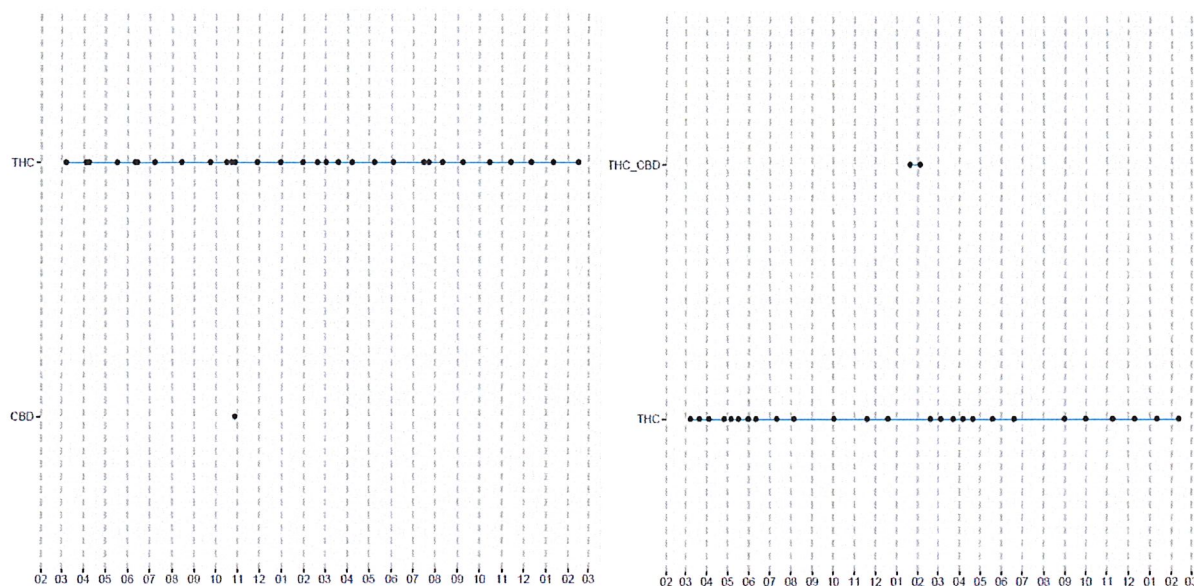
La section des commentaires a été soigneusement étudiée. Dans certains commentaires, il y avait des cas, qui peuvent indiquer des problèmes potentiels avec les patients abusant de la thérapie. De tels cas ont été décrits par patient.

Titration

Des tracés de séries chronologiques de consommation mensuelle ont été créés pour 482 patients. Chacune de ces parcelles a été étudiée manuellement et le scénario correspondant a été attribué à chacune des parcelles. Les scénarios dans lesquels le titrage était supposé être atteint ont fait l'objet d'une étude plus approfondie. Les tableaux contenant les consommations mensuelles de chaque patient ont été utilisés pour calculer le nombre de mois jusqu'à la titration.

Rupture de stock et changement de type de produit

Les graphiques représentant le type de produit utilisé chaque mois ont été construits pour chaque patient (482 graphiques au total). Veuillez voir deux exemples de tels tracés ci-dessous :



Exemples de graphiques où il y a eu un changement de produit

De plus, en utilisant les données sur les livraisons de chaque produit aux pharmacies, le volume mensuel total disponible pour la distribution a été calculé pour chaque mois pour chaque produit.

Un sous-ensemble de graphiques où il y a eu un changement de type de produit a fait l'objet d'une étude plus approfondie. Chaque cas a été examiné manuellement.

Lorsqu'il y avait un changement de produit pendant 1 à 2 mois, les données sur le stock disponible pour le mois correspondant (-s) ont été prises en compte. Si le stock était relativement bas au cours d'un mois donné (-s), alors on a supposé qu'il y avait eu une pénurie de ce type de produit ce mois-ci.

Ainsi, les données sur le stock mensuel et les données sur le mois de changement de produit ont été considérées en parallèle.

Tous les cas de pénurie ont ensuite été mis dans un tableau séparé, où le type de produit et le mois de la pénurie ont été enregistrés.

Sur la base de ce tableau, un graphique de séries chronologiques a été construit. Le nombre total de cas de pénurie dans chaque mois particulier du programme a été tracé.

Une version alternative du graphique, où trois types de produits sont représentés séparément, a été envisagée. Cependant, en raison du faible nombre de cas de pénurie pour chaque type de produit, la séparation en trois graphiques a abouti à un tracé non informatif et difficile à utiliser. Par conséquent, la décision de combiner les pénuries pour les trois types de produits a été prise.

7 Annexe 2 : Gestion des données

Il y avait plusieurs problèmes avec les données, qui ont affecté les analyses. Vous trouverez ci-dessous une liste de problèmes, ainsi que les solutions à chacun d'eux.

1. Le matricule du patient était « lié » à plus d'un nom de patient. Plus d'une matricule est « attachée » au nom d'un patient. La proportion de données affectées – 44%.

Solution : vérifiez manuellement tous ces cas pour les fautes d'orthographe et les erreurs. Il serait alors possible de mener les analyses sur 100 % des données.

Lorsque 100 % des données sont disponibles, il serait alors possible de ré-analyser toutes les sections du rapport qui, jusqu'à présent, étaient basées sur 56 % des données. Cela permettrait d'avoir des estimations plus précises des moyennes, des écarts types et des proportions.

2. Le nom complet du médecin a été mal orthographié. La proportion de données affectées – 1,8 %.

Solution : tous ces cas ont été corrigés manuellement. L'orthographe des noms de médecins a été unifiée.

3. Le nom du médecin n'a pas été trouvé dans la liste des médecins qui participent au programme. La proportion de données affectées – 0,2%.

Solution : ces cas ont été inclus dans les résumés, tout en étant regroupés dans une ligne distincte.

4. La date de prescription était postérieure à la date de livraison. L'année de livraison était 19XX. La proportion de données affectées – 0,4%.

Solution : ces lignes ont été exclues des analyses de délai entre la prescription et la délivrance.

5. Les données de prescription et la date de délivrance étaient à un an d'intervalle. La proportion de données affectées – 0,1%.

Solution : ces lignes ont été corrigées et incluses dans les résumés

6. Les données sur la date de délivrance, la quantité de délivrance, la pharmacie étaient manquantes. La proportion de données affectées – 0,6%.

Solution : ces lignes ont été exclues des résumés qui nécessitaient des données sur la date de délivrance/la quantité de délivrance/la pharmacie

7. Les données sur le mode d'administration étaient manquantes. La proportion de données affectées – 4,7%.

Solution : 2,3% des données sur le mode d'administration ont été restaurées à partir des commentaires. 2,4% des données manquantes ont été exclues des résumés sur le mode d'administration

8. Les graphiques de titration étaient instables. Dans de nombreux cas, il y a eu de graves changements dans les quantités mensuelles délivrances. Dans d'autres cas, les patients ne recevaient pas de produit pendant un ou deux mois. De plus, de nombreux patients n'ont reçu le produit qu'une à trois fois. Par conséquent, l'évaluation du titration n'était souvent pas simple. La proportion de données affectées – 100 %.

Solution : des analyses de titration étaient encore produites. Une définition de titration a été formulée pour les données.

9. Les valeurs de la colonne des quantités prescrites totales étaient très instables. La proportion de données affectées – 100 %.

Solution : cette variable a été exclue des analyses, et à la place le volume des délivrances réelles a été utilisé.

8 Annexe 3 : Structure et contenu de la base de données

Les variables surlignées en rouge n'ont pas été utilisées dans les analyses.

Nom de variable	Contenu de la variable	Exemple de données	Options d'entrée
num_délivrance	Numéro de séquence de délivrance	1	1-6
date_de_délivrance	Date de délivrance	01.03.2019	Date
date_de_début_du_traitement	Date de début de traitement	01.03.2019	Date
quantité_délivrée_g	Quantité de délivrance (en g)	20	1-100 (en g)
pharmacie	Nom de pharmacie	Pharmacie du CHL	Pharmacie du CHL / Pharmacie des Hôpitaux Robert Schuman / Pharmacie du CHDN / Pharmacie du CHEM
lot	Lot de produit	Y3N9009F0	Code composé de chiffres et de lettres
délivrance_créé_par	Délivrance créé par	LXT_DUPCX7D3	Code composé de chiffres et de lettres
délivrance_mis_à_jour_par	Délivrance mis à jour par	LXT_DUPCX7D3	Code composé de chiffres et de lettres
délivrance_créé_le	Date de création de délivrance	04.03.2019	Date
délivrance_mis_à_jour_le	Date de mise à jour de délivrance	04.03.2019	Date
num_carnet	Numéro de carnet	240	1-334
num_feuille	Numéro de feuille	6	1-25
date_prescription_medicale	Date de prescription médicale	23.02.2019	Date
nom_du_médecin	Nom du médecin prescripteur	Bollendorff	Nom, en lettres
prénom_du_médecin	Prénom du médecin prescripteur	Claude	Nom, en lettres
code_du_médecin	Code du médecin prescripteur	900710-65	Code composé de chiffres
nom_du_patient	Nom du patient (pseudonyme)	73647C.....	Code pseudonymisé en chiffres et lettres

prénom_du_patient	Prénom du patient (pseudonyme)	79675D.....	Code pseudonymisé en chiffres et lettres
matricule_du_patient	Matricule du patient (pseudonyme)	EF1C47.....	Code pseudonymisé en chiffres et lettres
date_de_naissance_du_patient	Date de naissance du patient	xxxx	Vide
nom_du_produit_prescrit	Nom du produit prescrit	Pedanios	Aurora / Blue No3 / Klenk / Pedanios / Red No2 / Yellow No3
quantité_totale_prescrite_g	Quantité totale prescrite en g	20	0.012-180 (en g)
indication	Indication de traitement	Maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques	Maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements / Maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques / Sclérose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique
code_indication	Code d'indication de traitement	MAJOR	CANCER / MAJOR / SCLEROSE
mode_d_administration	Mode d'administration	Inhalation	Autre (à préciser) / Inhalation / Tisane
autre_mode_d_administration	Autre mode d'administration	en huile... par patient	Saisie de texte libre
code_mode_d_administration	Code de mode d'administration	INHA	INHA / OTHER / TISA
commentaires	Commentaires	Vapotage	Saisie de texte libre
prescription_créée_dans_MSCAN_par	Prescription créée dans MSCAN par	LXT_DUPCX7D3	Code composé de chiffres et de lettres
prescription_créée_dans_MSCAN_le	Prescription créée dans MSCAN le	04.03.2019	Date
prescription_mise_à_jour_dans_MSCAN_par	Prescription mise à jour dans MSCAN par	MSCAN_AOO	MSCAN_AOO
prescription_mise_à_jour_dans_MSCAN_le	Prescription mise à jour dans MSCAN le	30.06.2021	Date

9 Annexe 4 : Déclarations d'évènements indésirables au centre régional de Pharmacovigilance

Numero	Nom du produit	Type de produit	Effet indésirable	Imputabilité	Bibliographie
LU-ALMPS-202000003	Red n°2	THC	Vertiges	chronologie peu suggestive, autre étiologie possible	
LU-ALMPS-202000004	Huile de CBD	CBD	Diarrhée	chronologie peu suggestive, autre étiologie possible	
LU-ALMPS-202000005	Pedanos+Blue n°3	THC/CBD	Hallucinations	chronologie peu suggestive, autre étiologie possible	
LU-ALMPS-202000068	Red n°2	THC	Hallucinations	chronologie suggestive et arguments solides en faveur du médicament	Effet bien connu, listé dans le résumé des caractéristique du produit
LU-ALMPS-202000085	Blue n°3	THC/CBD	Vertiges, fatigue	chronologie suggestive et arguments solides en faveur du médicament	Effet bien connu, listé dans le résumé des caractéristique du produit
NY20191302	Pedanos	THC/CBD	Vertiges	chronologie peu suggestive, autre étiologie possible	Effet bien connu, listé dans le résumé des caractéristique du produit
NY20191303	Pedanos	THC/CBD	Vertiges	chronologie peu suggestive, autre étiologie possible	Effet bien connu, listé dans le résumé des caractéristique du produit
NY20191304	Pedanos	THC/CBD	Vertiges, Anxiété, Nausées, Céphalées	chronologie peu suggestive, autre étiologie possible	Effet bien connu, listé dans le résumé des caractéristique du produit

10 Annexe 5 : Méthodologie récapitulative des tendances de consommation mensuelles

La méthodologie utilisée pour calculer la consommation mensuelle par patient, par patient par type de produit, par patient par indication, etc. est décrite en Annexe 1.

Tendances de la consommation mensuelle totale

Le graphique de la section 4.2.3 a été créé comme suit :

Le volume des délivrances de chaque mois a été calculé comme la somme des quantités de tous les délivrances (en grammes) au cours d'un mois donné (quel que soit le patient qui a reçu une délivrance).

Ensuite, un graphique de séries chronologiques a été construit sur la base de ces valeurs mensuelles totales.

Tendances de la consommation mensuelle par patient

Afin de créer un graphique de série chronologique dans la section 4.5.1, les étapes suivantes ont été suivies :

1. Calculer le volume de tous les délivrances de chaque mois pour chaque patient (482 patientes au total), comme décrit à l'annexe 1
2. Pour chaque mois, calculez le volume mensuel moyen parmi les patients qui ont reçu n'importe quelle quantité de produit au cours d'un mois considéré
3. Pour chaque mois, déterminez le patient qui a reçu le plus petit montant mensuel et utilisez son volume mensuel comme minimum mensuel
4. Pour chaque mois, déterminez le patient qui a reçu le montant mensuel le plus élevé et utilisez son volume mensuel comme maximum mensuel
5. Construire un graphique, basé sur les quantités moyennes, minimales et maximales pour chaque mois

Quantité mensuelle moyenne par patient (graphique à barres)

Pour créer le graphique de la section 4.5.2, le volume de tous les délivrances de chaque mois pour chaque patient a été calculé, comme précédemment. Ensuite, la moyenne sur tous les mois (à l'exclusion du mois où il n'y a pas eu de délivrance à une patiente) a été calculée pour chaque patiente. La consommation mensuelle moyenne de chaque patiente a ensuite été utilisée pour créer un graphique à barres.

Évaluation du programme de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Luxembourg en 2019

Résumé : Évaluation du programme de mise à disposition du cannabis médicinal au Grand-Duché de Luxembourg en 2019.

Objectif : Depuis juillet 2018 le cannabis médicinal est disponible au Luxembourg sous forme de sommités fleuries à infuser ou à vaporiser. Le but de l'enquête était de récolter des éléments concrets concernant la pratique et l'expérience des professionnels de la santé afin d'apporter des éléments de discussions utiles pour mieux cadrer le bon usage de ce produit particulier.

Méthodes : Nous avons réalisé une enquête observationnelle transversale rétrospective, sous forme de questionnaires papiers auto-administrés auprès de médecins ayant été formés par la Division de la Pharmacie et des Médicaments, prescripteurs ou non prescripteurs de cannabis médicinal et de pharmaciens susceptibles de délivrer du cannabis médicinal.

Résultats : Sur les 233 questionnaires envoyés, le taux de retour était de 54% (n=127) chez les médecins. Le taux de retour des pharmaciens était de 82% (n=18). Les médecins généralistes étaient les principaux répondants 63% (n=80/127) et les principaux prescripteurs 70% (n=39/56). Le cannabis médicinal est un sujet qui intéresse fortement notre échantillon, depuis le début du programme il y a eu une augmentation de l'intérêt de 18% chez les médecins et de 70% chez les pharmaciens. Les médecins (58%) et pharmaciens (75%) ne pensent pas avoir de bonnes connaissances sur le sujet. Les médecins sont plutôt d'accord avec les indications de prescriptions actuelles mais les pharmaciens les trouvent trop vagues. La majorité des médecins (64%) et la moitié des pharmaciens n'est pas satisfaite par l'infusion. La vaporisation ne satisfait pas 48% des médecins et 37.5% des pharmaciens. Les pharmaciens (60%) craignent qu'une partie de leur patientèle utilise une raison médicale pour un usage récréatif. Dans un souci de cadrer un bon usage de ce produit 72% d'entre eux estiment que les carnets de prescriptions actuels sont pas adaptés.

Conclusion : Cette enquête a mis en avant les réussites du programme mais propose aussi de nouvelles pistes de développement. La poursuite d'enquêtes d'évaluation, au fur et à mesure des potentielles modifications qui seront apportées au programme, permettra d'en mesurer l'efficacité. Une étude auprès des patients apporterait, elle aussi, des informations pertinentes concernant les attentes et le ressenti des patients.

Mots-clés

Cannabis médicinal, cannabinoïdes, enquête, évaluation, professionnels de la santé, médecins, pharmaciens, Luxembourg.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES.....	8
ABREVIATIONS	10
INTRODUCTION	11
1. LE CANNABIS	12
1.1 LES CANNABINOÏDES	13
1.2 SYSTEME ENDOCANNABINOÏDE	13
1.3 CANNABIS MEDICINAL	15
2. LEGISLATION ET PRATIQUE AU LUXEMBOURG	17
2.1 LEGISLATION	17
2.2 PRODUITS DISPONIBLES.....	18
2.3 PRESCRIPTION ET DELIVRANCE	19
3. CONDITIONS D'ACCES AU NIVEAU INTERNATIONAL.....	20
3.1 ALLEMAGNE	20
3.2 AUSTRALIE.....	20
3.3 CANADA.....	21
3.4 ETATS-UNIS (33 ETATS + COLUMBIA DISTRICT / PUERTO RICO / ILES MARIANNES) :	21
3.5 ITALIE	21
3.6 ISRAËL	22
3.7 NORVEGE	22
3.8 NOUVELLE-ZELANDE.....	22
3.9 PAYS-BAS	23
3.10 REPUBLIQUE TCHEQUE	23
3.11 THAÏLANDE	24
4. OBJECTIF	24
5. MATERIEL ET METHODE.....	24
5.1 RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	24
5.2 TYPE D'ENQUETE	26
5.3 ECHANTILLON SONDE	26
5.3.1 Inclusions	26
5.3.2 Exclusions.....	26
5.4 MODALITES DE CONTACT DES MEDECINS ET PHARMACIENS	27

5.5	MODALITES DE REPONSE.....	27
5.6	CONFIDENTIALITE	28
5.6.1	Anonymat et protection des données	28
5.6.2	Consentement	28
5.6.3	Archivage des questionnaires.....	28
5.7	ETHIQUE	28
5.8	QUESTIONNAIRES	29
5.8.1	Conception du questionnaire.....	29
5.8.2	Questionnaires médecins.....	29
5.8.3	Questionnaires pharmaciens	30
5.9	SAISIE DES RESULTATS	30
5.10	ANALYSE STATISTIQUE	30
5.11	PRESENTATION DES RESULTATS	31
6.	RESULTATS.....	34
6.1	MEDECINS.....	35
6.1.1	Caractéristiques socio-démographiques	35
6.1.2	Intérêt pour le cannabis médical.....	39
6.1.3	Opinion.....	42
6.1.4	Indications.....	44
6.1.5	Patientèle.....	45
6.1.6	Connaissances.....	48
6.1.7	Expériences des médecins prescripteurs	51
6.1.8	Modes d'administration.....	55
6.1.9	Effets indésirables	57
6.1.10	Efficacité.....	59
6.1.11	Limitation de prescription chez les médecins non prescripteurs.....	62
6.1.12	Suggestion d'amélioration du programme	63
6.2	PHARMACIENS.....	64
6.2.1	Caractéristiques socio-démographiques	64
6.2.2	Intérêt pour le cannabis médical.....	66
6.2.3	Opinion.....	69
6.2.4	Connaissances.....	70
6.2.5	Expériences des pharmaciens.....	74
6.2.6	Modes d'administration.....	76
6.2.7	Effets indésirables	77
6.2.8	Délivrance	79
6.2.9	Limite de prescription chez les pharmaciens non-délivrants	80

6.2.10	<i>Limites et améliorations</i>	81
7.	DISCUSSION	86
7.1	LE CONSENSUS	86
7.2	LES RESULTATS	87
7.2.1	<i>Taux de réponse</i>	87
7.2.2	<i>Caractéristique socio-démographique</i>	87
7.2.3	<i>Connaissances</i>	88
7.2.4	<i>Attitude</i>	90
7.2.4.1	Face à la prescription	90
7.2.4.2	Face aux effets indésirables	91
7.2.4.3	Face à la délivrance	92
7.2.5	<i>Perception</i>	93
7.2.5.1	Des modes d'administration	93
7.2.5.2	Des mésusages	93
7.2.5.3	Des médecins généralistes par les pharmaciens	94
7.3	LIMITES ET POINTS FORTS DE L'ENQUETE	95
7.3.1	<i>Limites</i>	95
7.3.2	<i>Points forts</i>	95
8.	SYNTHESE GENERALE	98
8.1	RECOMMANDATIONS	98
8.2	ETUDES COMPLEMENTAIRES	99
8.3	CONCLUSION	99
ANNEXE 1 : EXEMPLES DE PHYTO-CANNABINOÏDES (49)		100
ANNEXE 2 : MODELE DE CARNET DE PRESCRIPTION		101
ANNEXE 3 : MSCAN1		102
ANNEXE 4 : RESUME DES CONDITIONS D'ACCES AU NIVEAU INTERNATIONAL		103
ANNEXE 5 : LETTRE D'INFORMATION		105
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE MEDECIN		107
ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE PHARMACIEN		128
ANNEXE 8 : LETTRE DE RELANCE		144
BIBLIOGRAPHIE		146

Liste des tableaux

Tableau I : Spécialités pharmaceutiques	16
Tableau II : Préparations à base de cannabis	17
Tableau III : Sommités fleuries disponibles au Luxembourg: concentration THC/CBD	18
Tableau IV : Taux de réponse.....	34
Tableau V : Caractéristiques médecins	35
Tableau VI : Connaissances	50
Tableau VII : Caractéristiques socio-démographiques des pharmaciens répondants.....	65
Tableau VIII : Connaissances et formation : pharmaciens.....	72
Tableau IX : Suspicion usage récréatif : pharmaciens	74
Tableau X : Motifs de non-délivrance.....	81
Tableau XI : Limitation utilisation cannabis médicinal : pharmaciens	81

Liste des figures

Figure 1 : Cannabis, plante entière (6)	12
Figure 2 : Système endocannabinoïde (11)	14
Figure 3 : Sommités fleuries disponibles au Luxembourg	19
Figure 4 : Spécialisations des médecins ayant répondu au questionnaire	37
Figure 5 : Spécialisation des médecins prescripteurs	38
Figure 6 : Spécialisation des médecins non prescripteurs	38
Figure 7 : Evolution de l'intérêt pour le programme de cannabis médical	39
Figure 8 : Motifs d'intérêt pour le cannabis médical avant le programme	40
Figure 9 : Motifs d'inintérêt au cannabis médical avant le programme	40
Figure 10 : Motif d'intérêt au cannabis médical après le début du programme	41
Figure 11 : Motifs d'inintérêt au cannabis médical après le début du programme	42
Figure 12 : Opinion concernant le cannabis médical	43
Figure 13 : Opinion concernant les effets indésirables du cannabis médical en opposition aux traitements traditionnels	43
Figure 14 : Opinion concernant les indications de prescriptions	44
Figure 15 : Motifs de refus de prescription	45
Figure 16 : Refus de traitement par le patient chez les médecins prescripteurs	46
Figure 17 : Motifs de refus de traitement par les patients	47
Figure 18 : Inquiétude face à un refus de prescription	47
Figure 19 : Utilité de la formation dispensée par la DPM	48
Figure 20 : Utilité des emails envoyés par la DPM	49
Figure 21 : Mode d'information à propos du cannabis médical	51
Figure 22 : Nombre de patients traités par médecins	52
Figure 23 : Prescription par type de douleur	53
Figure 24 : Suspicion d'usage récréatif	53
Figure 25 : Suspicion de conduite d'un véhicule sous cannabis médical	54
Figure 26 : Accord de soins	55
Figure 27 : Satisfaction par mode d'administration	56
Figure 28 : Explication du fonctionnement des modes d'administration	57

Figure 29 : Information du patient sur les risques et effets indésirables	58
Figure 30 : Effets indésirables dans la patientèle des médecins prescripteurs	59
Figure 31 : Prescriptions par indication.....	60
Figure 32 : Efficacité du cannabis médicinal	60
Figure 33 : Prescription en dehors du cadre légal	61
Figure 34 : Effets de l'introduction du cannabis médicinal sur les traitements médicamenteux	62
Figure 35 : Facteurs limitant la prescription de cannabis médicinal	63
Figure 36 : Facteurs pouvant favoriser la prescription	64
Figure 37 : Evolution de l'intérêt pour le programme de cannabis médicinal chez les pharmaciens	66
Figure 38 : Motifs d'intérêt avant le programme chez les pharmaciens répondants	67
Figure 39 : Motifs d'inintérêt avant le programme chez les pharmaciens	67
Figure 40 : Motif d'intérêt après le début du programme chez les pharmaciens.....	68
Figure 41 : Opinion concernant le cannabis médicinal : pharmaciens	69
Figure 42 : Opinion concernant les effets indésirables du cannabis médicinal en opposition aux traitements traditionnels : pharmaciens	70
Figure 43 : Utilité de la formation dispensée par la division de la Pharmacie et des Médicaments : pharmaciens	71
Figure 44 : Utilité des emails envoyés par la Division de la Pharmacie et des Médicaments : pharmaciens.....	71
Figure 45 : Mode d'information à propos du Cannabis Médicinal : pharmaciens.....	73
Figure 46 : Suspicion fume cannabis médicinal : pharmaciens.....	75
Figure 47 : Suspicion de conduite d'un véhicule sous cannabis médicinal	75
Figure 48 : Satisfaction par mode d'administration : pharmaciens.....	77
Figure 49 : Information du patient sur les risques et effets indésirables : pharmaciens.....	78
Figure 50 : Mode d'information du patient sur les effets indésirables : pharmaciens	78
Figure 51 : Outils de délivrance : opinion pharmaciens.....	79
Figure 52 : Lieu de délivrance avis pharmaciens	80
Figure 53 : Modification de la sensation de sécurité de la pharmacie.....	82
Figure 54 : Facteurs facilitant l'utilisation du cannabis médicinal par les pharmaciens.....	83

Abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CBD : Cannabidiol

CNER : Comité National d’Ethique de Recherche

CNS : Caisse Nationale de Santé

DPD : Délégué à la Protection des Données

DPM : Division de la Pharmacie et des Médicaments

FDA : Food and Drug Administration

SEP : Sclérose en Plaques

SIDA : Syndrome d’Immunodéficience Acquise

SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique

SSPT : Syndrome de Stress Post-Traumatique

THC : Tétrahydrocannabinol

VIH : Virus de l’Immunodéficience Humaine

Introduction

L'utilisation médicale de préparations dérivées de la plante *Cannabis Sativa* a une longue histoire. Cependant depuis de nombreuses années le cannabis est au cœur des discussions de la population mondiale ainsi que de ses gouvernements, associé à des termes tels que « addiction », « drogues » ou même « prévention ». Le cannabis est défini comme un stupéfiant par la loi, au même titre que la morphine, l'opium, la cocaïne ou l'héroïne.

Toutefois on retrouve au cours des dernières années un changement d'idée radical ; en effet les patients s'intéressent aux effets médicaux du cannabis et en réponse l'intérêt scientifique augmente. Jamais une drogue illicite n'a reçu autant d'attention. On considère alors le cannabis comme une plante contenant des composants ayant des effets médicaux positifs sur de nombreux symptômes et on débute la culture de cannabis de qualité pharmaceutique.

Au milieu des années 1990 certains états des États-Unis légalisent le cannabis médicinal suivis en 1999 par le Canada. Israël en 2001, les Pays-Bas en 2003 et plus tard d'autres pays comme la Suisse en 2011, l'Australie en 2016 et l'Allemagne en 2017.

Le Grand-Duché du Luxembourg s'inscrit dans ce changement en introduisant un programme « pilote » de mise à disposition de cannabis médicinal pour une durée de deux ans. Le ministère de la Santé considère que même si le cannabis médicinal n'est pas enregistré en tant que médicament, il doit être traité, dans la mesure du possible, de la même manière qu'un traitement médicamenteux contenant un stupéfiant. Il reconnaît aussi le caractère spécial du produit qui, en tant que plante, et non en tant que molécule brute créée en laboratoire de façon reproductible, requiert un contrôle et une régulation spécifiques pour la sécurité de la population.

C'est dans ce contexte qu'il a été décidé de réaliser une évaluation du programme pilote de mise à disposition de cannabis médicinal, un an après sa mise en place au Grand-Duché du Luxembourg.

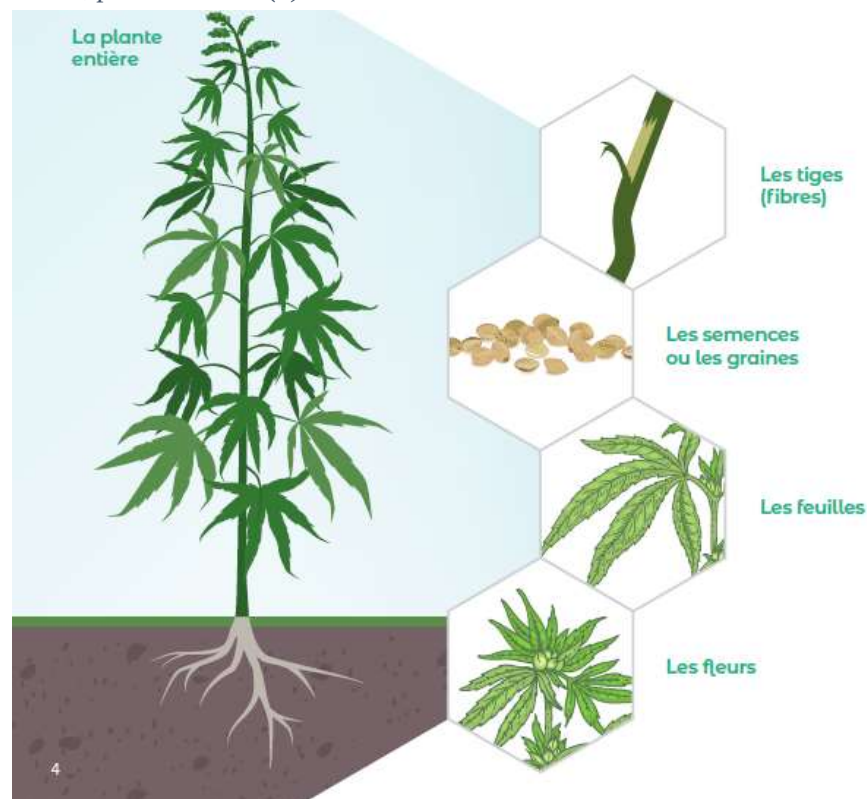
1. Le cannabis

Le cannabis est originaire d'Asie centrale. Il fut probablement cultivé initialement pour sa fibre et ses graines huileuses.

Les premiers témoignages d'une utilisation médicinale datent de 5000 av. J.-C (1). On retrouve en Chine des brûleurs datant d'il y a 2500 ans qui laissent penser à son utilisation pour ses effets psychoactifs lors de cérémonies religieuses. Au premier siècle le botaniste Dioscorides fait référence aux propriétés médicinales de cette plante (2). En Chine, on l'utilise comme anesthésiant dès le III^e siècle (3). Il n'y a pas de trace de sa présence dans l'hémisphère Ouest avant le 16^{ème} siècle.

Il n'y a pas de consensus concernant le nombre d'espèces formant la famille de la plante cannabis (4). Certains taxonomistes botaniques décrivent jusqu'à 4 espèces de cannabis (*Cannabis sativa*, *Cannabis indica*, *Cannabis ruderalis*, *Cannabis afghanica*) selon la concentration de leurs différents constituants, d'autres la considérant comme une seule et même espèce polymorphe (5).

Figure 1 : Cannabis, plante entière (6)



Le cannabis, ou marijuana, correspond aux sommités fleuries séchées, le haschich correspond quant à lui, à la résine issue des feuilles et des sommités fleuries de la plante.

1.1 Les cannabinoïdes

Les cannabinoïdes sont un groupe de différents composants chimiques utilisés comme transmetteurs interagissant avec les récepteurs cannabinoïdes du système endocannabinoïde. Ils peuvent être classifiés par source : les endocannabinoïdes produits par le corps humain, les cannabinoïdes synthétiques produits en laboratoire, et les phyto-cannabinoïdes produits par la plante. Le cannabis contient plus de 60 constituants cannabinoïdes (*annexe 1*) ainsi que différents terpènes et flavonoïdes. Les phyto-cannabinoïdes les plus répandus et étudiés sont le tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD).

Le THC est un faible agoniste partiel sur les récepteurs CB1 et CB2, il est principalement psychoactif, ayant des effets sur la douleur, l'appétit, les émotions, et régule de nombreuses fonctions homéostatiques.

Le CBD présente une activité allostérique négative sur les récepteurs CB1 ainsi que sur de nombreux autres récepteurs. Il a donc des effets antalgiques, anti-inflammatoires, anxiolytiques et antipsychotiques (7).

Le travail de fin d'étude de 2019 du Dr Chopra Kavi sur « *Les effets thérapeutiques du cannabis* » étudie en détail les différents effets du cannabis médicinal et son utilisation dans différentes pathologies (8).

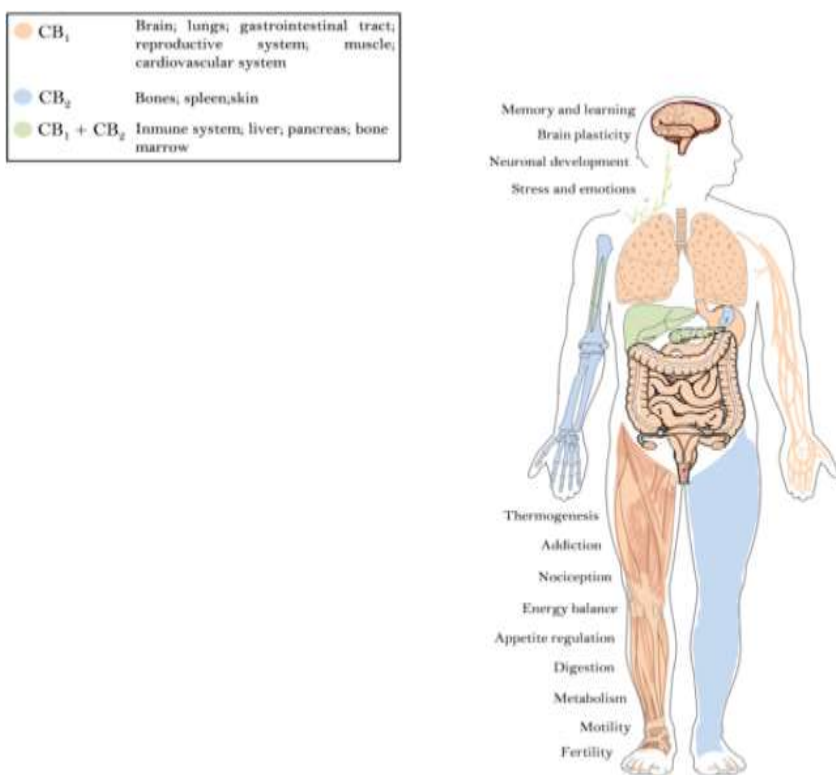
1.2 Système endocannabinoïde

En 1960 le THC est identifié comme le constituant actif le plus important du cannabis. Par la suite, des recherches ont été effectuées et ont identifié les récepteurs cannabinoïdes type 1 en 1990 (9) et les récepteurs cannabinoïdes type 2 en 1993 (10) qui modulent les effets des cannabinoïdes dans le corps humain.

Le système cannabinoïde endogène consiste en :

- Récepteurs cannabinoïdes type 1 (CB1) principalement dans le cerveau et très faiblement de façon périphérique (9).
- Récepteurs cannabinoïdes type 2 (CB2) en dehors du système nerveux central (principalement dans les tissus et cellules immunitaires) (10).
- Neurotransmetteurs cannabinoïdes endogènes : les plus connus sont le N-Arachidonylethanolamide (Anandamide) et le 2-Arachidonolglycerol (2-AG).
- Différentes enzymes responsables pour la synthèse et dégradation des endocannabinoïdes.

Figure 2 : Système endocannabinoïde (11)



Le système endocannabinoïde joue donc un rôle important dans la régulation de multiples processus physiologiques (appétit, métabolisme, fonctions motrices, fonction gastro-intestinale / cardiovasculaire, réponse au stress, réponse immunitaire / inflammatoire, douleur ...).

1.3 Cannabis médicinal

Le cannabis médicinal peut faire référence à une large gamme de préparations et de produits contenant des ingrédients actifs différents utilisant des modes d'administration spécifiques.

Les spécialités pharmaceutiques sont des cannabinoïdes synthétiques, semi-synthétiques, ou des dérivés de plantes produits selon les normes de bonnes pratiques de fabrication (11) ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Elles sont toujours définies chimiquement comme contenant un cannabinoïde unique (avec l'exception du Sativex® contenant 2 cannabinoïdes).

Une AMM est un préalable obligatoire à toute commercialisation et remboursement d'une spécialité pharmaceutique.

Par exemple :

- Le Dronabinol est un cannabinoïde semi-synthétique dérivé de la plante, il est produit en extrayant son précurseur (l'acide tétrahydrocannabinolique) de plants de cannabis médicinal et est converti chimiquement par décarboxylation en THC ; il peut aussi être créé en convertissant chimiquement du CBD en THC.
- Le Nabiximol est un extrait de plante mais ne montre que de faibles contaminations par d'autres phyto-cannabinoïdes.

Tableau I : Spécialités pharmaceutiques

Exemples de spécialités pharmaceutiques				
	Nabilone <i>Cesamet®</i> <i>Canemes®</i>	Dronabinol <i>Marinol® Syndros®</i>	Nabiximols <i>Sativex®</i>	Cannabidiol <i>Epidiolex®</i>
Substance active	Cannabinoïde synthétique similaire au THC	THC synthétique ou semi-synthétique	Extrait de plante Quantités égales THC/CBD	Extrait de plante CBD
Autorisation	Food and Drug Administration (FDA) 1985. Etats-Unis	Food and Drug Administration (FDA) 1985. Etats-Unis	Autorisation de mise sur le marché (AMM) 2014. (Europe).	Food and Drug Administration (FDA) 2018. Etats-Unis
Indications	- <u>Nausées et vomissements</u> induits par une chimiothérapie et ne répondant pas aux autres traitements antiémétiques.	- <u>Nausées et vomissements</u> induits par une chimiothérapie, ou traitement contre le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et ne répondant pas aux autres traitements antiémétiques. - <u>Anorexie</u> dans le Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)	- <u>Symptômes liés à une spasticité</u> modérée à sévère due à une sclérose en plaques (SEP) chez des adultes n'ayant pas suffisamment répondu à d'autres traitements antispastiques et qui sont répondeurs à un traitement initial.	- <u>Epilepsie</u> dans le cadre du syndrome de Lennox-Gastaut, Dravet et dans la Sclérose tubéreuse de Bourneville chez les patients de plus d'un an.

Les préparations magistrales sont préparées en officine à base de préparations standardisées, afin de répondre à une demande de concentration ou de mode d'administration spécifique. Elles contiennent différents cannabinoïdes, terpènes et flavonoïdes.

Ces préparations à base de cannabis sont obtenues à partir de la plante et ne disposent pas d'AMM.

Tableau II : Préparations à base de cannabis

Cannabis brut	Préparations magistrales	Préparations standardisées
Taux de THC/CBD variable		

On retrouve de grandes variations de concentration de phyto-cannabinoïdes dans des quantités égales de cannabis d'espèces identiques (12). La culture par le particulier ou l'obtention illégale ne permettent pas d'avoir un taux de phyto-cannabinoïdes stable. Il est pourtant important d'avoir un cannabis uniforme afin de pouvoir reproduire des schémas thérapeutiques.

Actuellement de nombreuses entreprises se lancent dans la culture de cannabis de qualité pharmaceutique, répondant donc à des critères d'uniformité (concentration en CBD/TCH) et de sécurité (examen microbiologique, recherche de métaux lourds, composition des contenants ...) de la culture à la livraison du produit (13) (14).

2. Législation et pratique au Luxembourg

2.1 Législation

Au Luxembourg, la prescription de cannabis médicinal est autorisée depuis le 20 juillet 2018 (15) (16), pour une phase pilote de deux ans. Les médecins autorisés à exercer au Luxembourg, ayant participé à la formation spécifique de cannabis médicinal, dispensée par la Division de la

Pharmacie et des Médicaments (DPM), se sont vu remettre des carnets à souche spécifiques, afin de prescrire du cannabis sous forme de sommités fleuries aux patients concernés.

Les patients qui peuvent bénéficier du programme doivent résider au Grand-Duché de Luxembourg et/ou être bénéficiaires de l'assurance maladie luxembourgeoise et/ou être de nationalité luxembourgeoise, et remplir les conditions suivantes (17):

- souffrir de maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques.
- souffrir de maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements.
- souffrir de sclérose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique.

2.2 Produits disponibles

Les sommités fleuries ont fait l'objet d'un marché public (18). Elles proviennent donc de l'entreprise Canopy Growth, basée en Allemagne et produites au Canada.

Les produits disponibles sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Sommités fleuries disponibles au Luxembourg: concentration THC/CBD

Nom	Contenu THC	Contenu CBD
Red n°2	17%	< 1%
Blue n°3	5%	6%
Yellow n°3	<1%	12%

Figure 3 : Sommités fleuries disponibles au Luxembourg (de gauche à droite: Blue n°3, Yellow n°3, Red n°2)



Pour la sécurité des patients, ainsi que pour une biodisponibilité optimale ces produits doivent être utilisés sous forme d'infusion ou par vaporisation via un vaporisateur.

Le cannabis médicinal est actuellement délivré uniquement en pharmacie hospitalière. Ne disposant pas d'AMM, il est remboursé à 100% par le ministère de la Santé sous un statut spécifique. Le vaporisateur dispose d'un statut de dispositif médical mais n'est pas encore repris dans les fichiers reprenant les dispositifs médicaux approuvés par la Caisse Nationale de Santé (CNS). Il faut donc compter environ 300€ pour l'achat d'un vaporisateur.

2.3 Prescription et délivrance

La prescription du cannabis médicinal au Luxembourg se fait sur des carnets à souche spécifiques numérotés, remis à tous les médecins demandeurs, ayant suivi la formation de la DPM. Y sont mentionnés notamment les informations du patient, le nom du produit à délivrer, la posologie, les indications thérapeutiques, la date de début et de fin de traitement, les informations du médecin prescripteur (*annexe 2*).

La délivrance se fait en pharmacie hospitalière, via un logiciel dédié (MSCAN1). Le pharmacien a accès, grâce au matricule du patient, à la liste des anciennes délivrances de cannabis médicinal (médecin prescripteur, produit, doses reçues, pharmacie de retrait). Le logiciel vérifie automatiquement les quantités délivrées par mois ainsi que les délais de délivrance, informant le pharmacien des abus possibles.

Le pharmacien doit copier les informations, présentes sur la feuille du carnet à souche, dans ce logiciel avant la délivrance du cannabis médicinal (*annexe 3*).

3. Conditions d'accès au niveau international

Nous avons repris ci-dessous les programmes de cannabis médicinal des pays commercialisant des sommités fleuries et extraits huileux. Afin de correspondre aux conditions de pratique du Luxembourg, les pays utilisant uniquement des cannabinoïdes de synthèse ont été exclus. De plus les programmes des pays ayant lancé des programmes non aboutis tel que les programmes « pilotes » ou n'ayant pas de réglementation claire ne seront pas non plus cités.

Voir *Annexe 4 : résumé des conditions d'accès au niveau international*.

3.1 Allemagne

- . **Produits autorisés** : Sommités fleuries (40 produits de 1% à 22% de THC et 0.05% à 12% de CBD), extraits huileux, médicaments contenant Dronabinol ou Nabilone.
- . **Indications** : Maladies graves, sans autres alternatives de traitement.
- . **Comment l'obtenir** : Prescrit par tout médecin.
- . **Où se le procurer** : Délivrance en pharmacie sur ordonnance spécifique stupéfiant.
- . **Prise en charge par** : Assurance maladie personnelle (19) (20).

3.2 Australie

- . **Produits autorisés** : Sommités fleuries, extraits huileux, médicaments contenant Dronabinol ou Nabilone.
- . **Indications** : Les demandes doivent être approuvées par « The Therapeutic Goods Administration » sauf si le médecin a une autorisation de délivrance. Les indications habituellement autorisées sont : les soins palliatifs, les nausées et vomissements induits par une chimiothérapie, l'épilepsie pédiatrique réfractaire, les douleurs cancéreuses, les douleurs

neuropathiques, la spasticité liée à une condition neurologique, l'anorexie et la dénutrition associées à une maladie chronique. Liste non exhaustive.

. **Comment l'obtenir** : Prescrit par médecin autorisé ou sur autorisation spécifique.

. **Où se le procurer** : Pharmacies (21).

3.3 Canada

. **Produits autorisés** : Sommités fleuries, extraits huileux.

. **Indications** : Pas d'indication spécifique.

. **Comment l'obtenir** : Prescrit par tout médecin.

. **Où se le procurer** : Pharmacies.

. **Prise en charge par** : Non remboursé (22)_(23).

3.4 Etats-Unis (33 Etats + Columbia district / Puerto Rico / Iles Mariannes) :

. **Produits autorisés** : Phyto-cannabis sous toutes ses formes dans la majorité des Etats.

. **Indications** : Selon les Etats, cancer, SIDA, Syndrome de Stress Post-Traumatique (SSPT), Sclérose en Plaques (SEP), Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), douleurs chroniques, maladie de Crohn, cachexie, nausées sévères, maladies graves, glaucome.

. **Comment l'obtenir** : Par tout médecin.

. **Où se le procurer** : Dispensaires et/ou auto-culture.

. **Prise en charge par** : Non remboursé (24).

3.5 Italie

Produits autorisés : Sommités fleuries, Nabiximols.

Indications : Spasticité douloureuse résistante liée à une condition neurologique, douleurs chroniques, douleurs neuropathiques, nausées/vomissements résistants liés à une chimiothérapie ou un traitement contre le VIH, cachexie/anorexie/perte de poids dans un contexte de cancer/ SIDA / anorexie mentale, glaucome, syndrome de Gilles de la Tourette.

Comment l'obtenir : Par tout médecin.

Où se le procurer : Pharmacies.

Prise en charge par : Remboursé dans certaines régions (25).

3.6 Israël

. **Produits autorisés :** Sommités fleuries (nombreux produits à concentration variable, majoritairement >12% de THC), extraits huileux, Nabiximols.

. **Indications :** Nausées et vomissements associés à une chimiothérapie, douleurs associées à un cancer, maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique, douleurs neuropathiques, cachexie associée au SIDA, SEP, maladie de Parkinson, syndrome de Gilles de la Tourette, épilepsie, soins palliatifs, SSPT. Sur demande pour d'autres indications.

. **Comment l'obtenir :** Prescription par le médecin spécialiste correspondant à l'indication de traitement ayant une autorisation de prescription du cannabis médical.

. **Où se le procurer :** Dispensaires spécialisés.

. **Prise en charge par :** Non remboursé (26) (27).

3.7 Norvège

. **Produits autorisés :** Sommités fleuries (5 produits de <1% à 22% THC et <1% à 9% CBD), Nabiximols.

. **Indications :** Pas d'indications.

. **Comment l'obtenir :** Prescrit par les médecins hospitaliers après une demande auprès de la Norwegian Medicines Agency pour « Compassionate Use Program ».

. **Où se le procurer :** Pharmacies.

. **Prise en charge par :** Prise en charge par l'hôpital dans lequel le patient a eu la recommandation d'utiliser le Cannabis Médicinal mais en pratique les patients ne sont pas remboursés et paient le traitement eux-mêmes.

3.8 Nouvelle-Zélande

. **Produits autorisés :** Sommités fleuries, extraits huileux, Nabiximols, CBD.

- . **Indications** : Maladies graves, symptômes résistants aux traitements.
- . **Comment l'obtenir** : Prescription par le spécialiste concerné par la pathologie.
- . **Où se le procurer** : Pharmacie ou médecin distributeur.
- . **Prise en charge par** : Non remboursé (28).

3.9 Pays-Bas

- . **Produits autorisés** : Sommités fleuries (fleurs : 5 produits de <1% à 22% THC et <1% à 9% CBD et granulé), extraits huileux.
- . **Indications** : Spasticité et douleurs dans la SEP ou lésions de la colonne vertébrale. Nausées et vomissements induits par la chimio/radiothérapie pour les cancers et VIH/SIDA. Douleurs neurologiques chroniques causées, par exemple, par des lésions nerveuses, post herpétique, membre fantôme. Tics associés au Syndrome de Gilles de la Tourette.
- . **Comment l'obtenir** : Prescription par tout médecin sur accord du Ministère de la Santé.
- . **Où se le procurer** : Pharmacie.
- . **Prise en charge par** : Non remboursé (29).

3.10 République Tchèque

- . **Produits autorisés** : Sommités fleuries (4 produits de 6% à 19% de THC et de <1% à 7,5% de CBD), Nabiximols
- . **Indications** : Douleurs chroniques, spasmes et douleurs associés à une SEP ou une lésion de la moelle épinière, nausées/vomissements/stimulation de l'appétit dans un contexte de chimiothérapie et traitement VIH, syndrome de Gilles de la Tourette, traitements locaux de dermatose ou lésions buccales.
- . **Comment l'obtenir** : Prescription par un médecin spécialiste en oncologie, neurologie, soin palliatifs, douleurs, rhumatologie, orthopédie, infectiologie, médecine interne, ophtalmologie, dermatologie, gériatrie et psychiatrie.
- . **Où se le procurer** : Pharmacies enregistrées pouvant délivrer via une prescription électronique.
- . **Prise en charge par** : Remboursé à 90% (30).

3.11 Thaïlande

- . **Produits autorisés** : Sommités fleuries.
- . **Indications** : Non spécifié.
- . **Comment l'obtenir** : Médecin de médecine moderne et traditionnelle.
- . **Où se le procurer** : Pharmacie hospitalière.
- . **Prise en charge par** : Non spécifié (31).

4. Objectif

L'objectif principal de notre enquête est de récolter des éléments concrets, concernant la pratique des professionnels de la santé ainsi que leurs expériences en matière de cannabis médicinal, un an après le début du programme « pilote » de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg.

Les éléments relevés dans notre enquête nous permettront notamment d'évaluer le circuit de prescription et de délivrance du cannabis médicinal, l'efficacité et la sécurité des prescriptions, ainsi que l'adhésion des différents participants au programme et à ses conditions.

Les résultats de cette enquête aideront au suivi de la mise en place du programme de Cannabis Médicinal sur le terrain et permettront d'apporter les éléments de discussions utiles à sa consolidation, son développement afin de mieux cadrer le bon usage de ce produit particulier.

5. Matériel et méthode

5.1 Recherche bibliographique

Une revue de la littérature scientifique a été effectuée à partir de septembre 2019 pour disposer de publications (études scientifiques, recommandations thérapeutiques, législations, évaluations, aboutissements) concernant les programmes de cannabis médicinal dans le monde

afin d'en comprendre les différentes stratégies, considérations pratiques et les différents défis auxquels les pays du monde ont eu à faire face. Cela afin de nous aider dans la création d'un questionnaire.

Les publications ont été trouvées en effectuant des recherches via le métamoteur Google Scholar, Centre for Addiction and Mental Health, les sites internet des institutions et sociétés savantes (médicales et pharmaceutiques), les sites internet des gouvernements possédant un programme de cannabis médicinal, ainsi qu'en contactant différentes divisions ministérielles, des experts et spécialistes dans les pays ayant un programme de cannabis médicinal.

Nous avons aussi utilisé les bases de données, sans restriction de langue (français, anglais, allemand), tels que : PubMed, ResearchGate, TRIP Data base, Cochrane Library et Database of Abstracts of Reviews of Effects.

Leurs sont associés une large liste de « mots-clés » : cannabis, marijuana, médicinal, thérapeutique, cannabinoïde, programme, évaluation, rapport, étude, pharmaciens, patients, médecins, attitude, nom du pays recherché et une combinaison des différents « mots-clés » avec les opérateurs booléens.

Une première sélection a été réalisée après lecture des titres des publications. Puis nous avons lu les résumés des articles présélectionnés et une seconde sélection a été effectuée. Les articles sélectionnés ont été lus intégralement et ont été retenus ou non en fonction des critères suivants.

Les critères de sélections sont :

- Produits utilisés : cannabis médicinal sous forme de sommités fleuries
- Population : Professionnels de santé, gouvernements
- Thème : expérience, pratique, rôle, perception, connaissances

5.2 Type d'enquête

L'évaluation du programme de mise à disposition du Cannabis Médicinal est réalisée sous la forme d'une enquête observationnelle transversale rétrospective auprès des médecins formés par la DPM et pharmaciens hospitaliers confrontés au cannabis médicinal.

5.3 Echantillon sondé

5.3.1 Inclusions

L'échantillon est constitué de :

- Médecins ayant participé à la formation concernant le cannabis médicinal dispensée par la DPM, prescripteurs ou **non prescripteurs** de cannabis médicinal.
- Pharmaciens susceptibles de délivrer du cannabis médicinal (correspondant aux pharmaciens des pharmacies hospitalières délivrant du cannabis médicinal)

La liste des contacts a été fournie :

- Pour les médecins : par la DPM via la liste des médecins présents aux formations sur le cannabis médicinal.
- Pour les pharmaciens : chaque pharmacie hospitalière a été contactée afin de connaître le nombre de pharmaciens y travaillant.

5.3.2 Exclusions

Neuf médecins ont été exclus :

- Les médecins n'exerçant plus au Luxembourg
- Les médecins travaillant au ministère de la Santé (n'étant donc pas confrontés à la prescription de cannabis médicinal)

Certains pharmaciens ont été exclus :

- Certaines pharmacies hospitalières se sont organisées afin qu'un nombre limité de pharmaciens délivrent du cannabis médicinal. Les pharmacies hospitalières nous ont fournis le nombre de pharmaciens concernés.

5.4 Modalités de contact des médecins et pharmaciens

Deux-cent-trente-cinq médecins et vingt-deux pharmaciens ont été contactés par voie postale le 14/05/20 avec invitation officielle de la Direction de la santé pour participer à l'enquête. La date limite de retour des questionnaires-réponse a été fixée au 15 juin 2020.

Le courrier contenait :

- Une lettre d'invitation et d'information précisant les objectifs, le cadre de l'utilisation des données et le caractère non obligatoire (*annexe 5*)
- Un questionnaire papier bilingue (en version allemande et française) (*annexe 6 et 7*)
- Une enveloppe retour préaffranchie

Une lettre de relance a été envoyée au bout de deux semaines (le 29 mai 2020) à tous les participants avec la précision de l'ignorer en cas de complétion antérieure du questionnaire (*annexe 8*).

5.5 Modalités de réponse

Les questionnaires ont été fournis par voie postale et ont été remplis selon un mode auto-administré (pas d'administration en face-à-face ni par téléphone). L'enquête était à renvoyer dans une enveloppe libellée et préaffranchie.

5.6 Confidentialité

5.6.1 Anonymat et protection des données

L'enquête est complètement anonyme, aucune table de correspondance n'a été établie, aucune indication du nom, de l'adresse ou de la date de naissance n'a été demandée dans le questionnaire.

L'enquête a été notifiée auprès du Délégué à la Protection des Données (DPD) du ministère de la Santé.

5.6.2 Consentement

Une lettre d'information permettait d'indiquer aux participants quels étaient les objectifs de l'enquête et les informait qu'ils pouvaient librement décider de participer ou non à cette enquête. Dans la mesure où les données collectées étaient anonymes, empêchant ainsi de retrouver les participants a posteriori, un consentement éclairé signé n'était pas nécessaire.

5.6.3 Archivage des questionnaires

Aucun archivage des questionnaires n'est prévu.

5.7 Ethique

L'anonymat étant garanti, les participants étant informés des objectifs de l'enquête et de l'utilisation des données, le DPD du ministère de la Santé ayant été notifié, l'avis du CNER n'a pas été requis (confirmation par mail du CNER en date du 03/03/2020).

5.8 Questionnaires

5.8.1 Conception du questionnaire

Deux questionnaires ont été créés. Ces questionnaires ont été développés sur la base des forces et faiblesses de questionnaires préexistants dans la littérature sélectionnés préalablement ainsi que sur les objectifs de cette enquête.

Les questionnaires ont été, par la suite, soumis au :

- Comité Scientifique cannabis médicinal le 04.02.2020
- Service Epidémiologie et Statistique du Ministère de la Santé le 04.02.2020
- Dr Patrick Tabouring, promoteur de ce travail le 04.02.2020
- DPD du ministère de la Santé le 04.03.2020

Leurs conseils et leurs remarques ont permis de faire un tri, de reformuler et d'évaluer la pertinence des questions.

Les questionnaires ont été testés par les pharmaciens de la Division de la Pharmacie et des Médicaments le 04.03.2020. Ce test permettant d'évaluer la durée du remplissage du questionnaire et d'identifier les formulations ambiguës ou imprécises.

Ils ont ensuite été validés par la Direction de la Santé le 15.04.20.

Deux versions linguistiques ont ensuite été créées : en allemand et en français. La traduction vers la version allemande a été réalisée par une entreprise de traduction, et validée par un employé germanophone de la Division de la Pharmacie et des Médicaments.

L'impression des questionnaires a été réalisée du 08/05/20 au 15/05/20.

5.8.2 Questionnaires médecins

Un questionnaire ciblant les médecins ayant participé à la formation sur le cannabis médicinal et ayant par la suite prescrit ou non du cannabis médicinal a été créé (*annexe 6*).

Il est composé de 38 questions (25 questions fermées, 5 questions ouvertes, et 8 questions à choix multiples avec possibilité de réponses ouvertes) pour les médecins prescripteurs de Cannabis Médicinal et de 28 questions (17 questions fermées, 4 questions ouvertes, et 7 questions à choix multiples avec possibilité de réponses ouvertes) pour les médecins non prescripteurs.

5.8.3 Questionnaires pharmaciens

Un questionnaire ciblant les pharmaciens hospitaliers, ayant délivré ou non du cannabis médicinal a été créé (*annexe 7*). Il est composé de 35 questions (19 questions fermées, 7 questions ouvertes, et 9 questions à choix multiples avec possibilité de réponses ouvertes) pour les pharmaciens ayant délivré du cannabis médicinal et de 24 questions (11 questions fermées, 6 questions ouvertes, et 7 questions à choix multiples avec possibilité de réponses ouvertes) pour ceux n'ayant pas délivré de cannabis médicinal.

5.9 Saisie des résultats

Les données collectées à partir des questionnaires papier ont été saisies au moyen du logiciel « EPI Info 7 ».

Il s'agit d'une simple saisie, 20% des réponses aux questionnaires ont été encodées deux fois pour vérifier le taux d'erreur.

5.10 Analyse statistique

L'analyse des données a été réalisée au moyen des logiciels EpiInfo 7, Microsoft Office Excel, ainsi que du site Internet Biostatgv (<http://www.biostatgv.sentiweb.fr>).

Pour la comparaison des variables entre les différents groupes de l'enquête, nous avons réalisé en analyse univariée un test paramétrique du Chi 2. Un test exact de Fisher a été préféré lorsque les effectifs attendus étaient inférieurs à 5 et le nombre de groupes limité à 2. Le seuil alpha de signification retenu pour ces tests était de 0,05.

Les commentaires ouverts ont été étudiés à la recherche de thèmes communs et triés par fréquence.

5.11 Présentation des résultats

La majorité des résultats est présentée sous forme de tableaux ou de graphiques. Certains résultats ne sont exposés que sous forme de textes.

« n » représente les effectifs, habituellement suivis par les pourcentages correspondants.

Certaines catégories étant très petites, les résultats ont été présentés seulement sous forme d'effectifs, et plusieurs catégories ont pu être regroupées.

Des questions n'ont été posées qu'à certaines sous-catégories de la population étudiée, par exemple aux médecins prescripteurs ou aux médecins non prescripteurs ainsi qu'aux pharmaciens ayant délivré du cannabis médicinal ou aux pharmaciens n'ayant pas délivré de cannabis médicinal. Les résultats représentent alors seulement ces sous-catégories.

RÉSULTATS

6. Résultats

La date limite de réception des questionnaires a été fixée au 15.06.20. A cette date nous avons reçu 109 questionnaires médecins et 16 questionnaires pharmaciens sur les 235 questionnaires « médecins » et 22 questionnaires « pharmaciens » distribués.

Par la suite nous avons continué à recevoir des questionnaires ; le 03.07.2020, nous avons reçu 127/235 questionnaires « médecins », et 18/22 questionnaires « pharmaciens ».

Tableau IV : Taux de réponse

Retour questionnaires	« Médecin » <i>n</i> (%)	« Pharmacien » <i>n</i> (%)
<i>Français</i>	102 (80)	17 (94)
<i>Allemand</i>	25 (20)	1 (6)
Total	127 (54)	18 (82)

Le taux de réponse des médecins était de 54% et celui des pharmaciens de 82%.

Un taux d'erreur de saisie compris entre 0.8 et 2.4% a été retrouvé sur sept questions du questionnaire médecin, cela a amené à une vérification des valeurs saisies pour ces questions dans tous les questionnaires

6.1 Médecins

6.1.1 Caractéristiques socio-démographiques

Tableau V : Caractéristiques médecins

	Total n 125	Homme n 72 (58)	Femme n 53 (42)	p
Age				0,02
	n (%)	n (%)	n (%)	
30-39 ans	27 (22)	14 (19)	13 (25)	
40-49 ans	32 (26)	15 (21)	17 (32)	
50-60 ans	37 (30)	19 (26)	18 (34)	
> 60 ans	29 (23)	24 (33)	5 (9)	
Années d'exercice				0,04
< 5 ans	11 (9)	6 (8)	5 (9)	
5-9 ans	16 (13)	8 (11)	8 (15)	
10-19 ans	30 (24)	14 (19)	16 (30)	
20-30 ans	33 (26)	16 (22)	17 (32)	
> 30 ans	35 (28)	28 (39)	7 (13)	
Prescription de cannabis médicinal				0,3
Oui	56 (45)	34 (47)	22 (42)	
Non	69 (55)	38 (53)	31 (58)	

Deux participants n'ont pas souhaité répondre aux questions socio-démographiques laissant un total de 125 sur les 127.

Sexe :

La proportion d'homme ayant répondu au questionnaire était de 58% contre 42% de femmes.

Age :

La majorité des hommes (60%) a plus de 50 ans. La majorité des femmes (57%) a moins de 50 ans. La différence d'âge entre les hommes et les femmes est significative ($p=0,02$).

Années d'exercice :

Concernant le nombre d'années d'exercice : 55% des femmes ont moins de 20 années d'exercice. Soixante et un pour-cent des hommes ont plus de 30 années d'exercice. Cette différence de répartition est significative ($p=0,04$).

Prescription de cannabis médicinal :

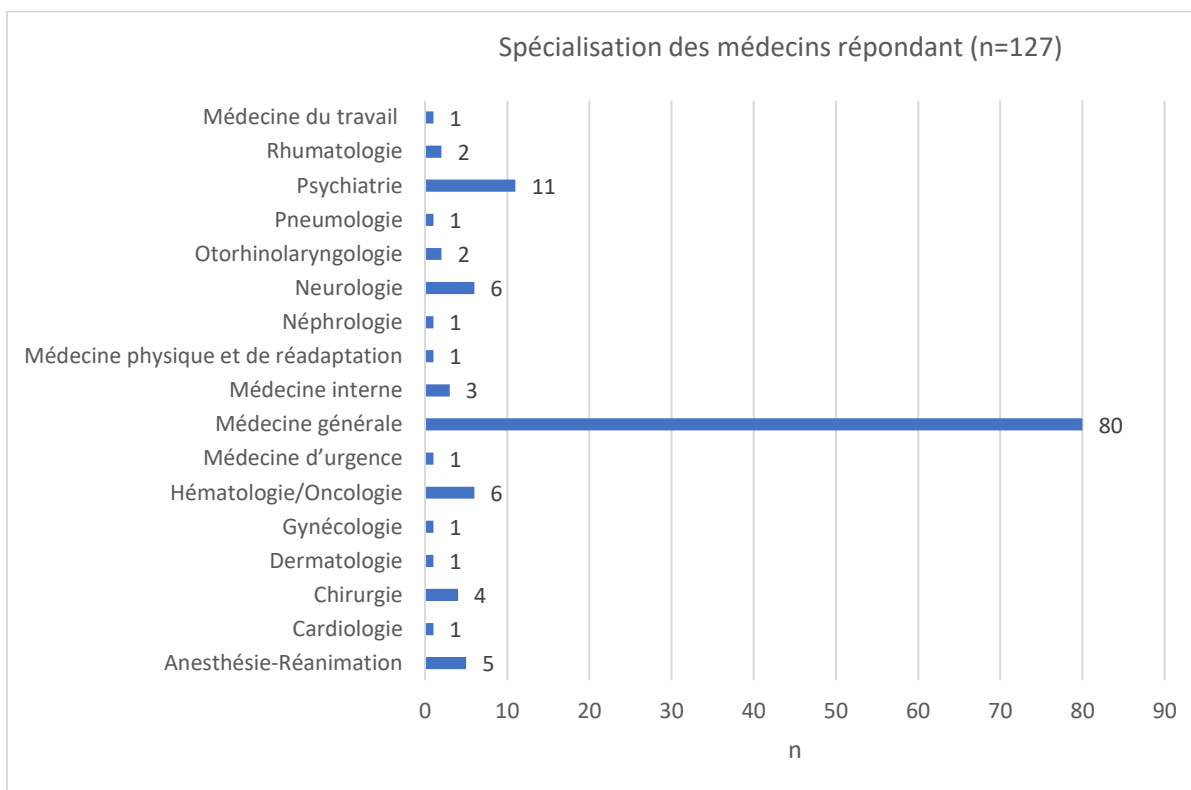
Près de la moitié des femmes (42%) et des hommes (47%) a prescrit du cannabis médicinal. Le sexe n'a pas eu d'influence sur la prescription ($p=0.3$).

Spécialisation médicale :

La majorité des médecins ayant répondu au questionnaire était spécialisée en médecine générale (62,9%), suivie par la psychiatrie (8,6%), la neurologie (4,7%), et l'oncologie/hématologie (4,7%) (*figure 4*).

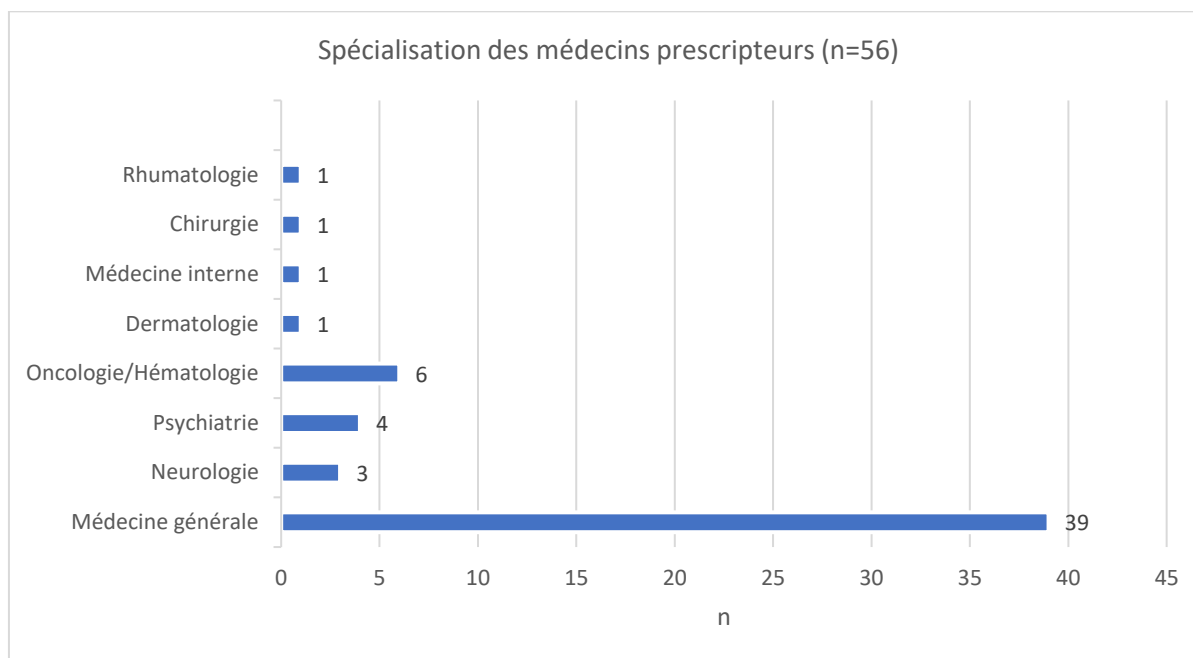
A noter que certains médecins avaient plusieurs spécialités, telles que, pour deux médecins l'addictologie, pour un médecin les soins palliatifs, et pour deux autres médecins la neurologie et la psychiatrie. Leur activité principale a été prise en compte dans nos statistiques.

Figure 4 : Spécialisations des médecins ayant répondu au questionnaire



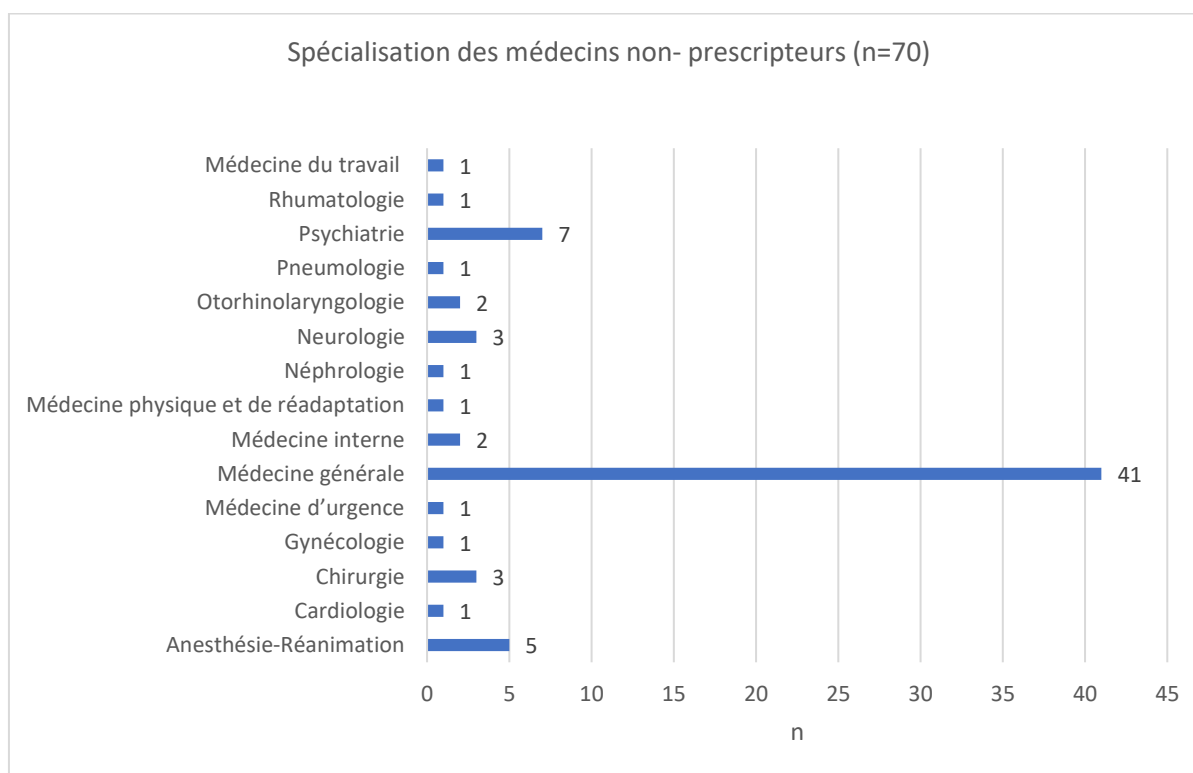
Si l'on regarde les spécialités médicales en fonction du statut de prescripteur ou de non-prescripteur on observe que les **médecins prescripteurs** (n=56/57) étaient spécialisés en médecine générale (70%), oncologie/hématologie (11%), psychiatrie (7%), neurologie (5%), suivies par la dermatologie (2%), rhumatologie (2%), médecine interne (2%), chirurgie (2%). Un médecin n'a pas indiqué sa spécialité (*figure 5*).

Figure 5 : Spécialisation des médecins prescripteurs



Les **médecins non prescripteurs** (n=70/70) étaient spécialisés en médecine générale (60%), psychiatrie (10%), neurologie (4.5%), suivies par la chirurgie (4.5%), et médecine interne (3%).

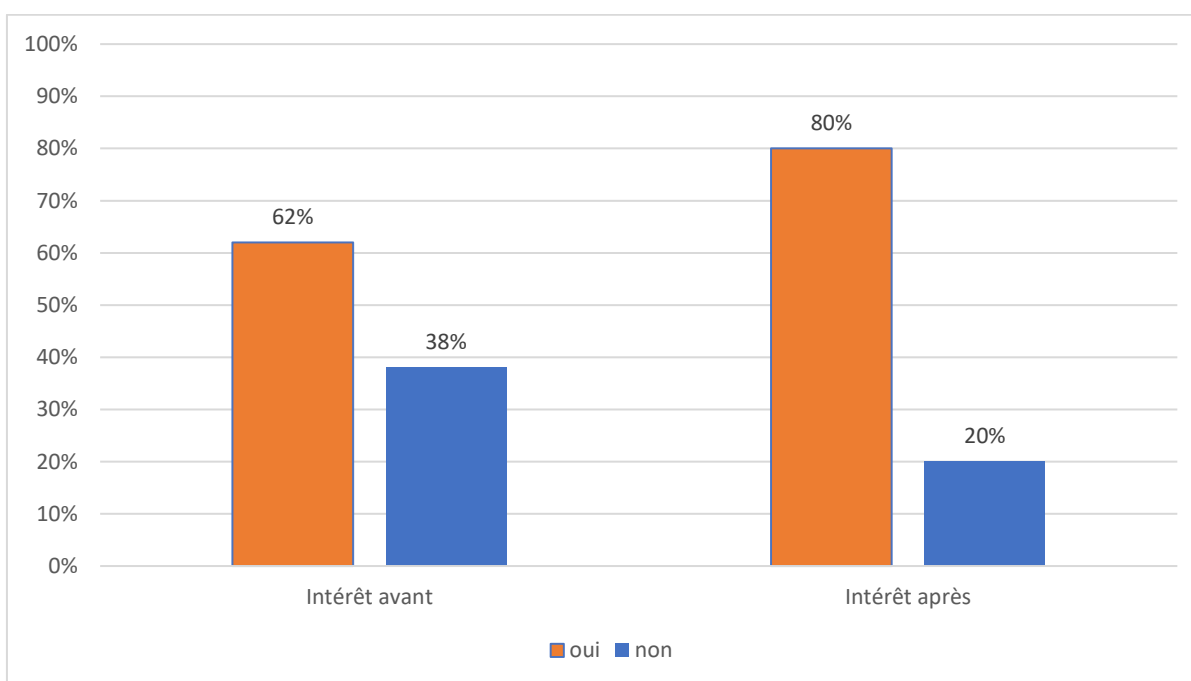
Figure 6 : Spécialisation des médecins non prescripteurs



6.1.2 Intérêt pour le cannabis médical

L'intérêt pour le cannabis médical pour l'ensemble des médecins était de 62% (n=79/127) avant le début du programme, puis de 80% (n=101/127) un an après le début du programme de cannabis médical. (p=0.03)

Figure 7 : Evolution de l'intérêt pour le programme de cannabis médical

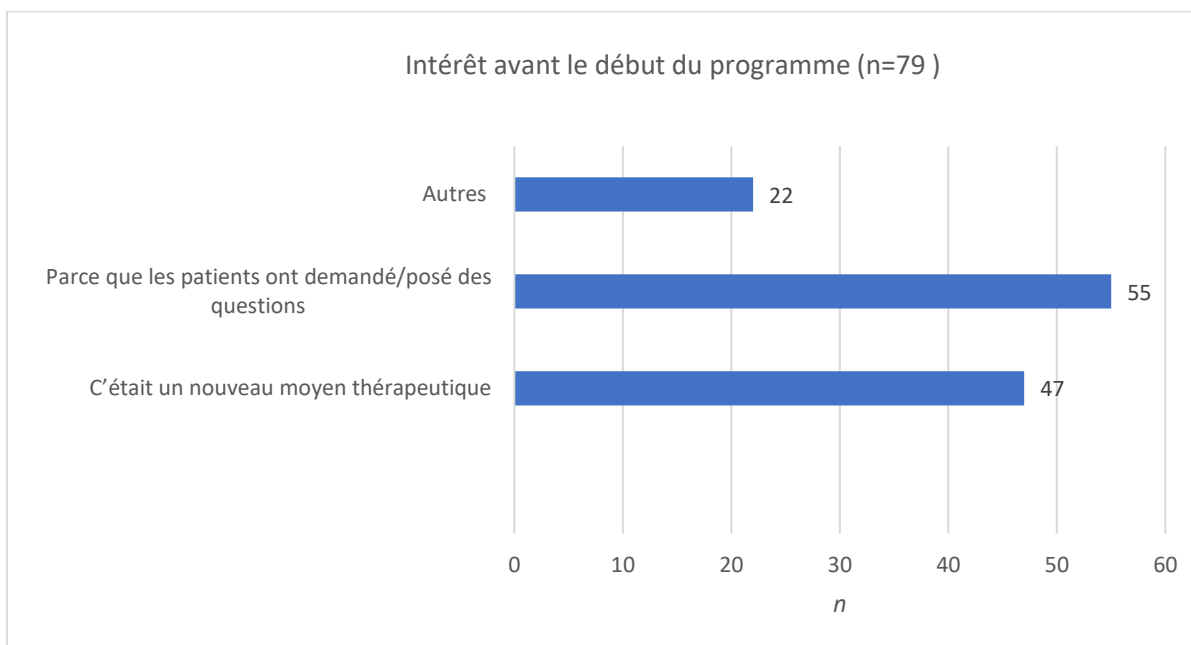


Intérêt pour le cannabis médical avant le début du programme :

Avant le début du programme de mise à disposition de cannabis médical, les questions ouvertes mettaient en avant :

- La nouveauté : « champs à explorer », « intérêts scientifiques », « pour être au courant des nouveautés », « premières études sortent ».
- L'intérêt développé après utilisation de CBD par les patients : « Effets bénéfiques observés chez les patients avec le Cannabidiol », « utiliser le CBD [...] bénéfique chez certains patients ».

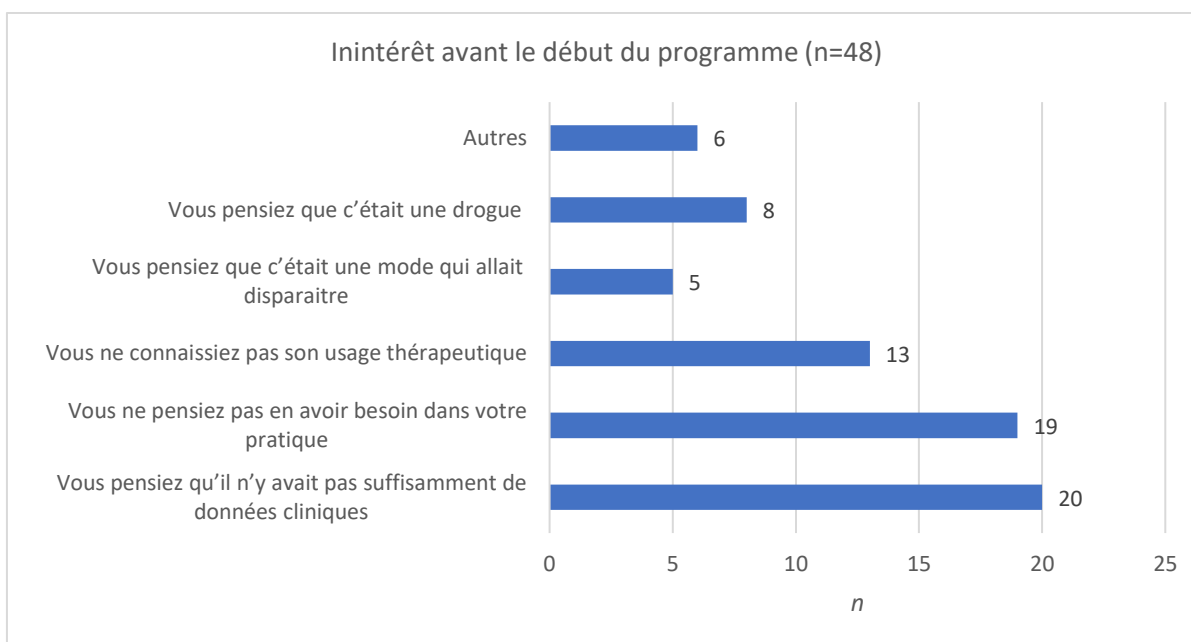
Figure 8 : Motifs d'intérêt pour le cannabis médical avant le programme



Les questions ouvertes portant sur l'inintérêt avant le début du programme montrent des réserves concernant :

- L'efficacité : « peu d'expérience », « articles [...] pas du tout concluants »
- Le mode d'administration « galénique désuète ».

Figure 9 : Motifs d'inintérêt au cannabis médical avant le programme



Intérêt pour le cannabis médical après le début du programme :

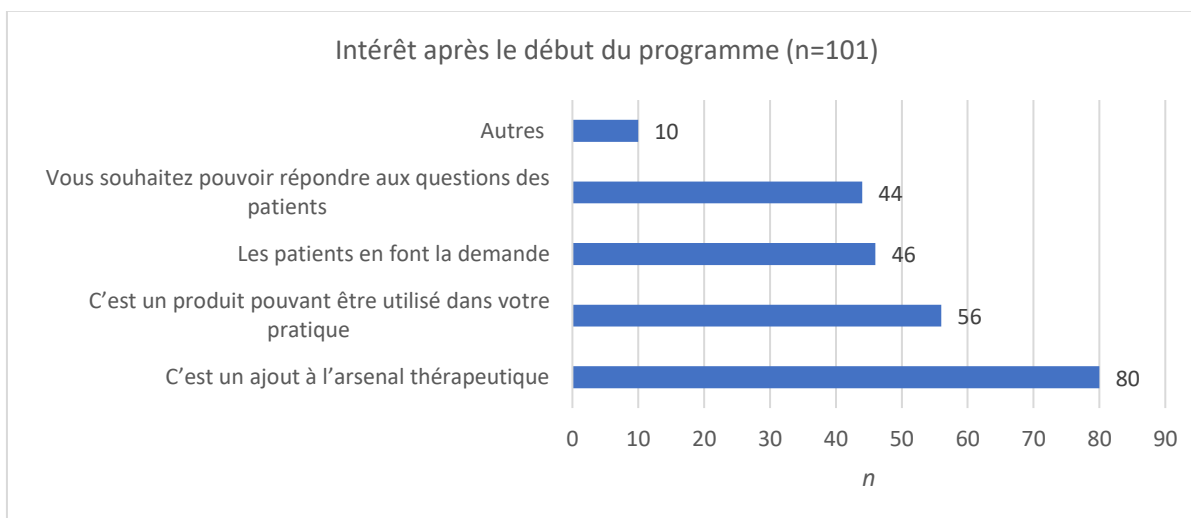
Les questions ouvertes portant sur l'intérêt après le début du programme, font ressortir la notion de :

- Bon potentiel du produit : « bon rapport bénéfice-risque », « ajout à l'arsenal thérapeutique », « produit intéressant ».

Parmi les 6 neurologues intéressés par le cannabis médical, 4(67%) pensent que le cannabis médical peut être utile dans leur pratique ainsi que 4 (67%) des 6 hématologues (67%) et 40 des 80 médecins généralistes,

La grande majorité, 71% (n=29/41), des médecins des autres spécialités ne pense pas que le cannabis puisse être utile dans leur pratique professionnelle.

Figure 10 : Motif d'intérêt au cannabis médical après le début du programme

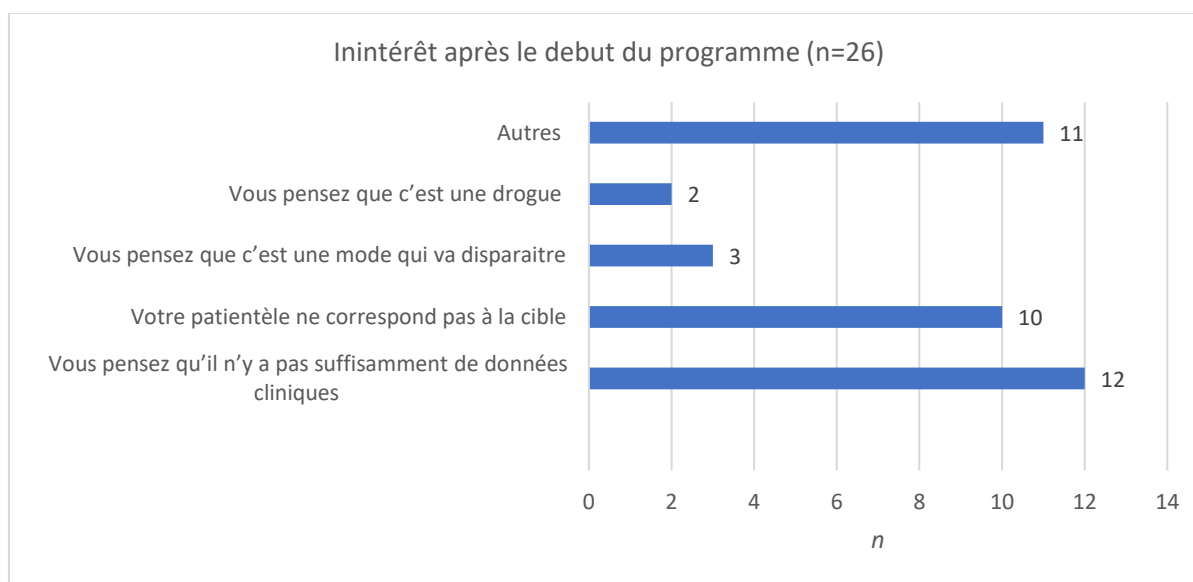


Les questions ouvertes portant sur l'inintérêt après le début du programme mettaient en avant :

- Le manque de données cliniques : « données scientifiques devenues plus sceptiques », « traitement pas si efficace que ça ».
- Une forme d'administration non appréciée : « contrainte + de la forme fleurie », « galénique désuète ».

- Le risque d'abus « Gefahr vom Abusus », « Intérêt clinique en dessous des risques de mésusages ... »

Figure 11 : Motifs d'inintérêt au cannabis médical après le début du programme



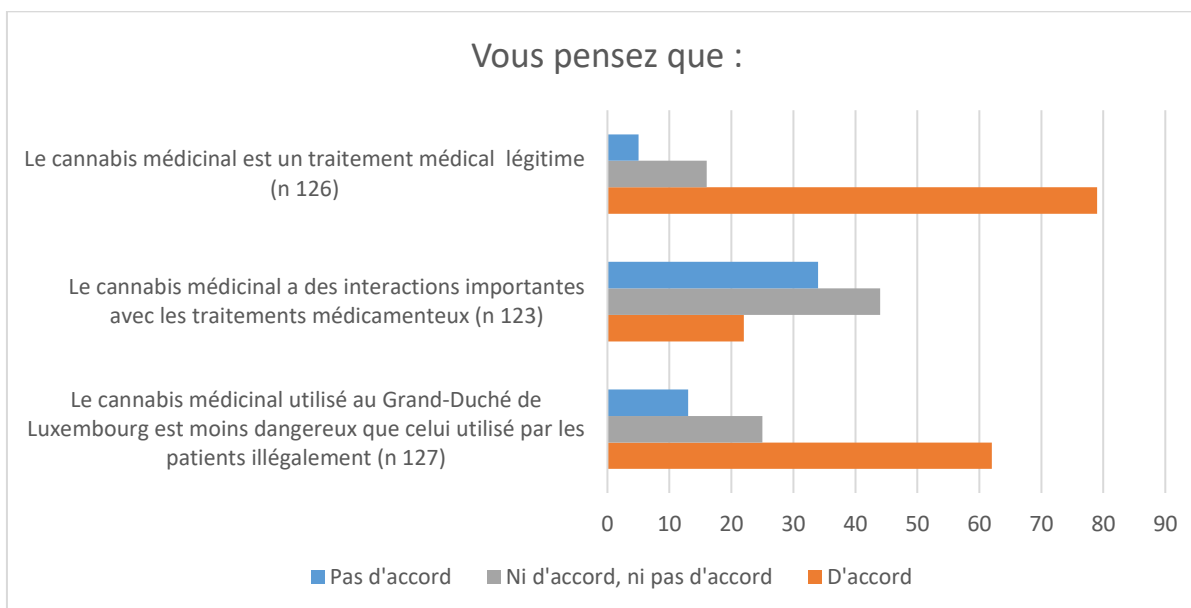
6.1.3 Opinion

La majorité des médecins interrogés 79% (n=100/126) pense que le cannabis médical est un traitement médical légitime.

Il faut noter que 34% (n=42/123) des médecins pensent que le cannabis médical n'a pas d'interactions importantes avec les traitements médicamenteux.

Plus de la moitié, 62% (n=79/127), des médecins pense que le cannabis médical utilisé au Luxembourg est moins dangereux que celui utilisé illégalement par les patients.

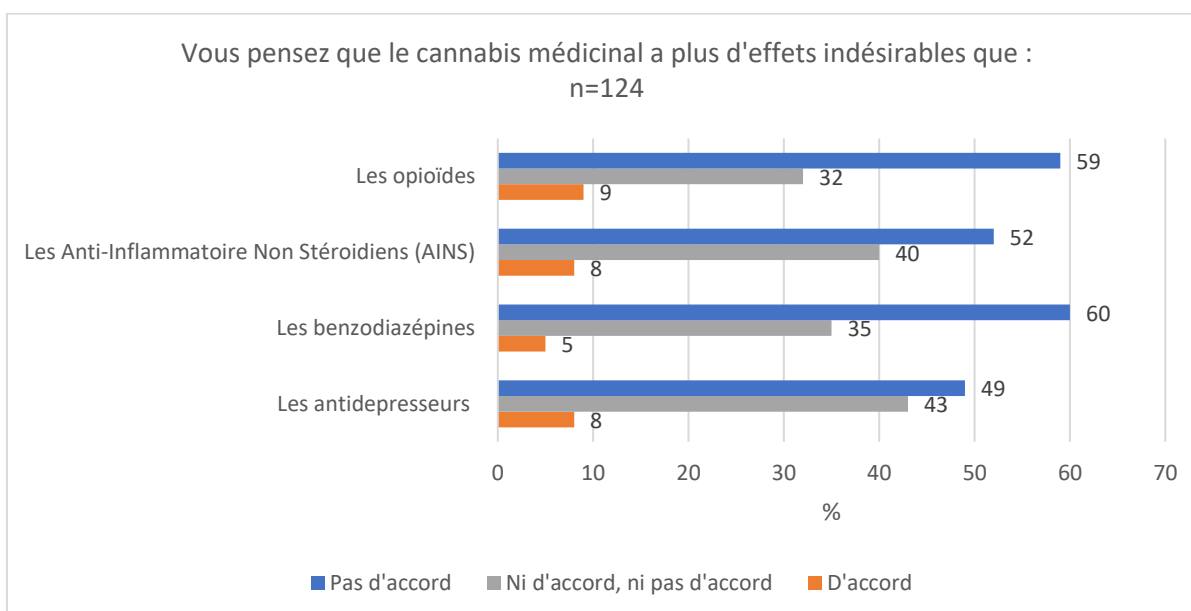
Figure 12 : Opinion concernant le cannabis médical



Opinion effets indésirables

La majorité des médecins ne pense pas que le cannabis médical a plus d'effets indésirables que différentes classes médicamenteuses.

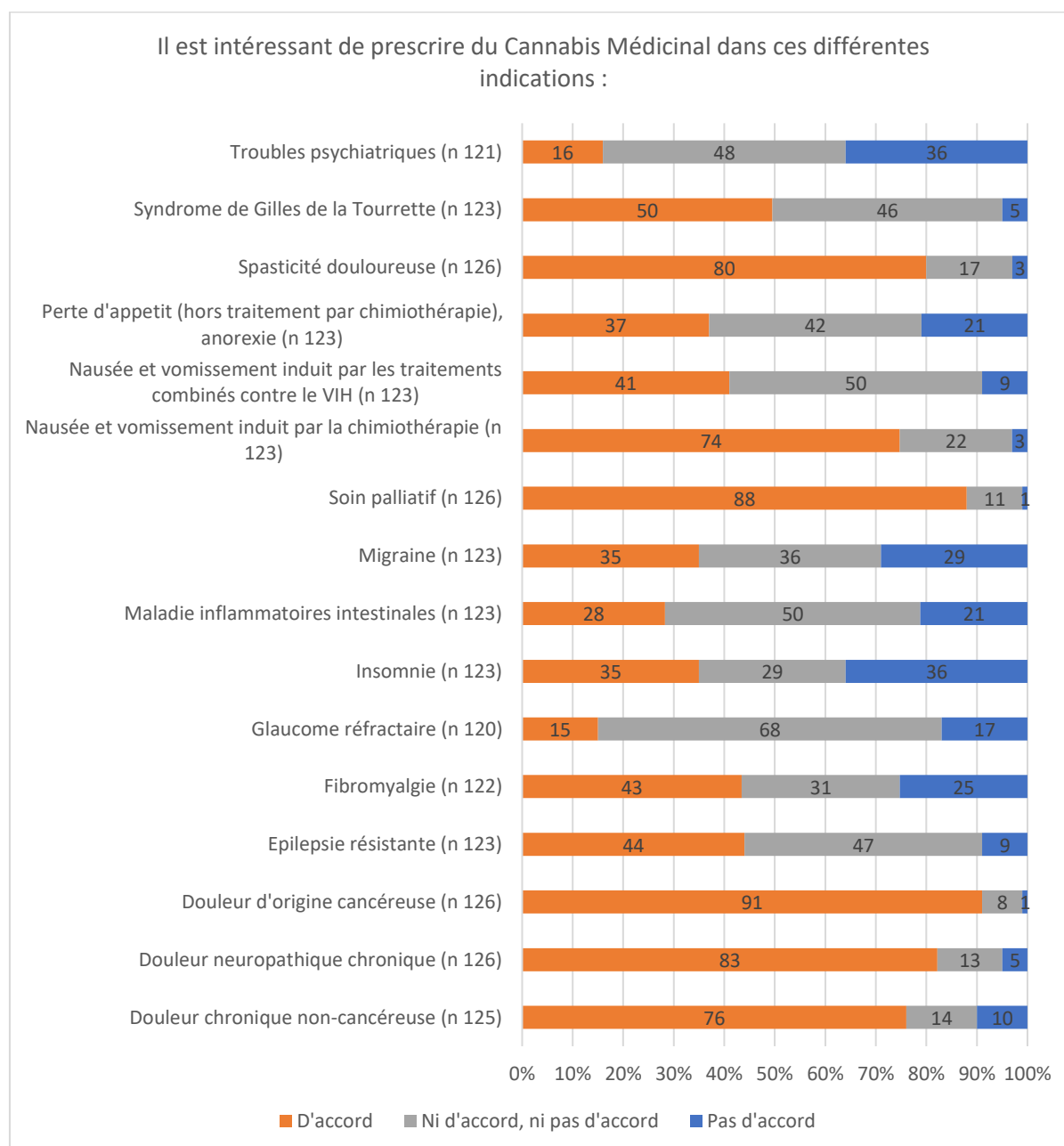
Figure 13 : Opinion concernant les effets indésirables du cannabis médical en opposition aux traitements traditionnels



6.1.4 Indications

Les indications ayant eu plus de 50% d'intérêt de prescription sont : la douleur d'origine cancéreuse à 91% (n=115/126), le soin palliatif à 88% (n=111/126), la douleur neuropathique chronique à 83% (n=104/126), la spasticité douloureuse à 80% (n=101/126), la douleur chronique non cancéreuse à 76% (n=95/125) et les nausées/vomissements induits par la chimiothérapie à 74% (n=93/125).

Figure 14 : Opinion concernant les indications de prescriptions



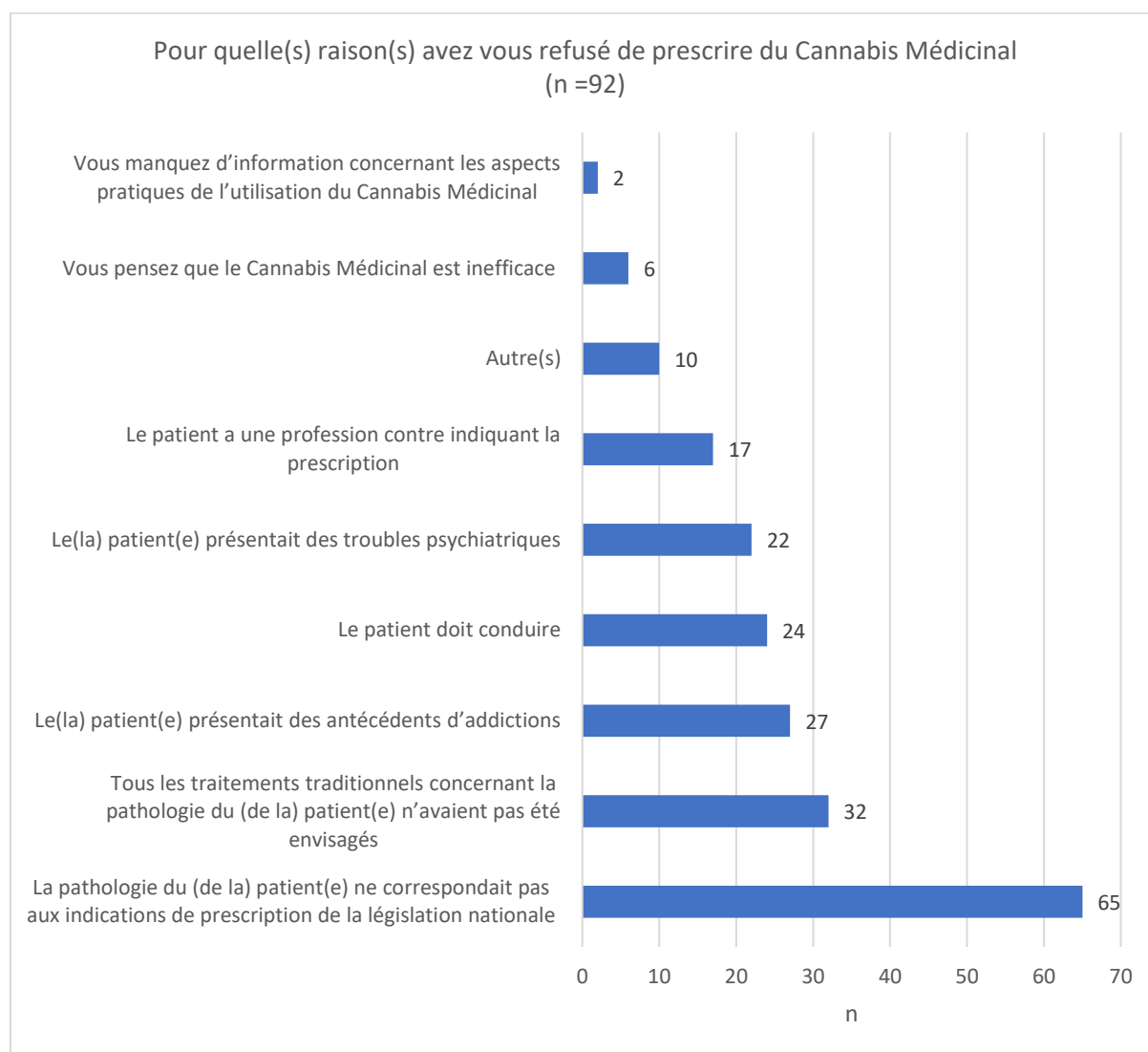
- Un médecin a dit être intéressé par la prescription du cannabis médical dans l'asthme.
- Deux médecins ont mentionné, avec beaucoup de réserves, une indication dans la substitution dans l'addiction aux cannabis.

6.1.5 Patientèle

Refus de prescription de la part du médecin :

La majorité des médecins, 74% (n=92/125) a déjà refusé une prescription à un patient. Cela concerne 39,5% (n=49/56) des médecins prescripteurs et 34,5% (n=43/69) des médecins non prescripteurs. Les motifs sont regroupés dans la *figure 19*

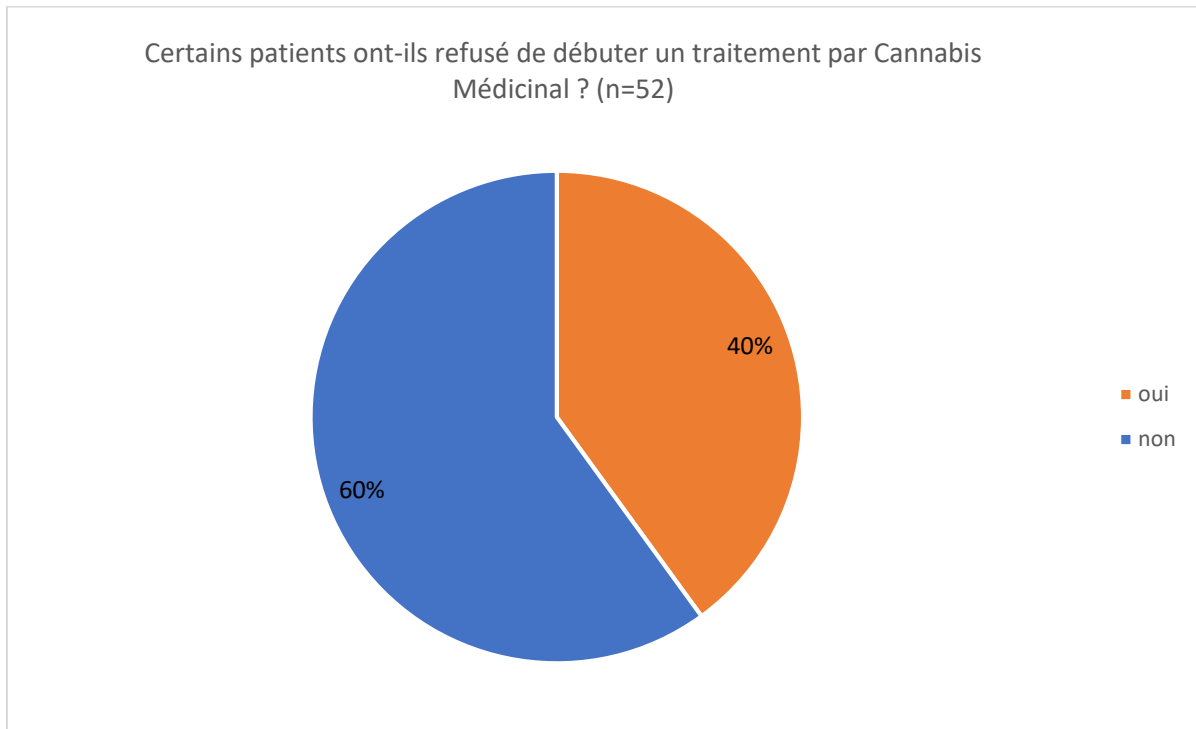
Figure 15 : Motifs de refus de prescription



Refus de traitement de la part du patient :

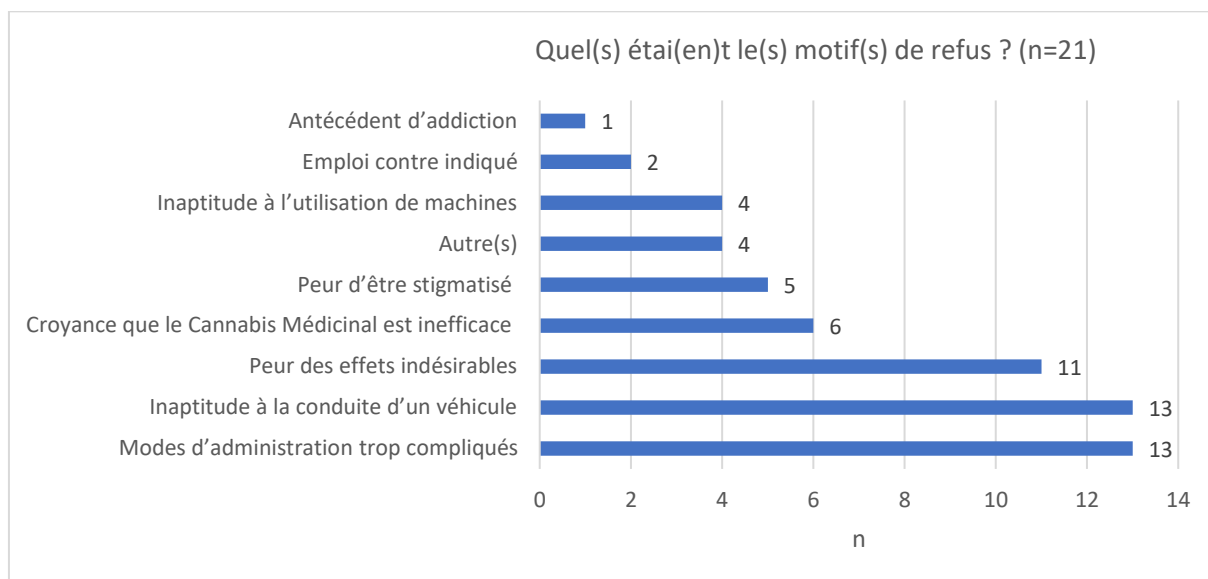
A la question « certains patients ont-ils refusé de débiter un traitement par Cannabis Médicinal » : 40% des médecins prescripteurs (n=21/52) ont fait face à un/des refus de traitement de la part des patients.

Figure 16 : Refus de traitement par le patient chez les médecins prescripteurs



Les motifs invoqués sont regroupés dans la *figure 17*, en plus de ces motifs, la question ouverte a fait ressortir d'autres motifs tel que « doit traverser la frontière », « au moment de la discussion ce n'était plus nécessaire ».

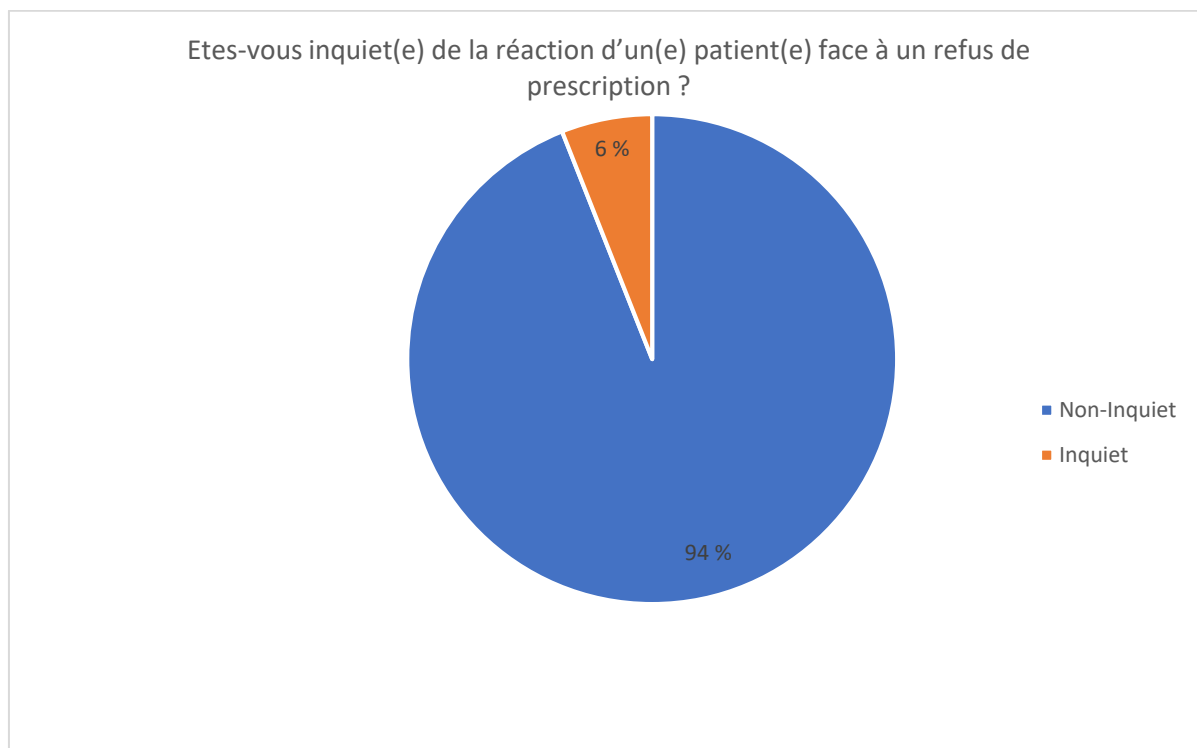
Figure 17 : Motifs de refus de traitement par les patients



Inquiétude et sécurité :

Un total de 93% (n=114/122) des médecins déclare ne pas être inquiets de la réaction d'un patient face à un refus de prescription.

Figure 18 : Inquiétude face à un refus de prescription

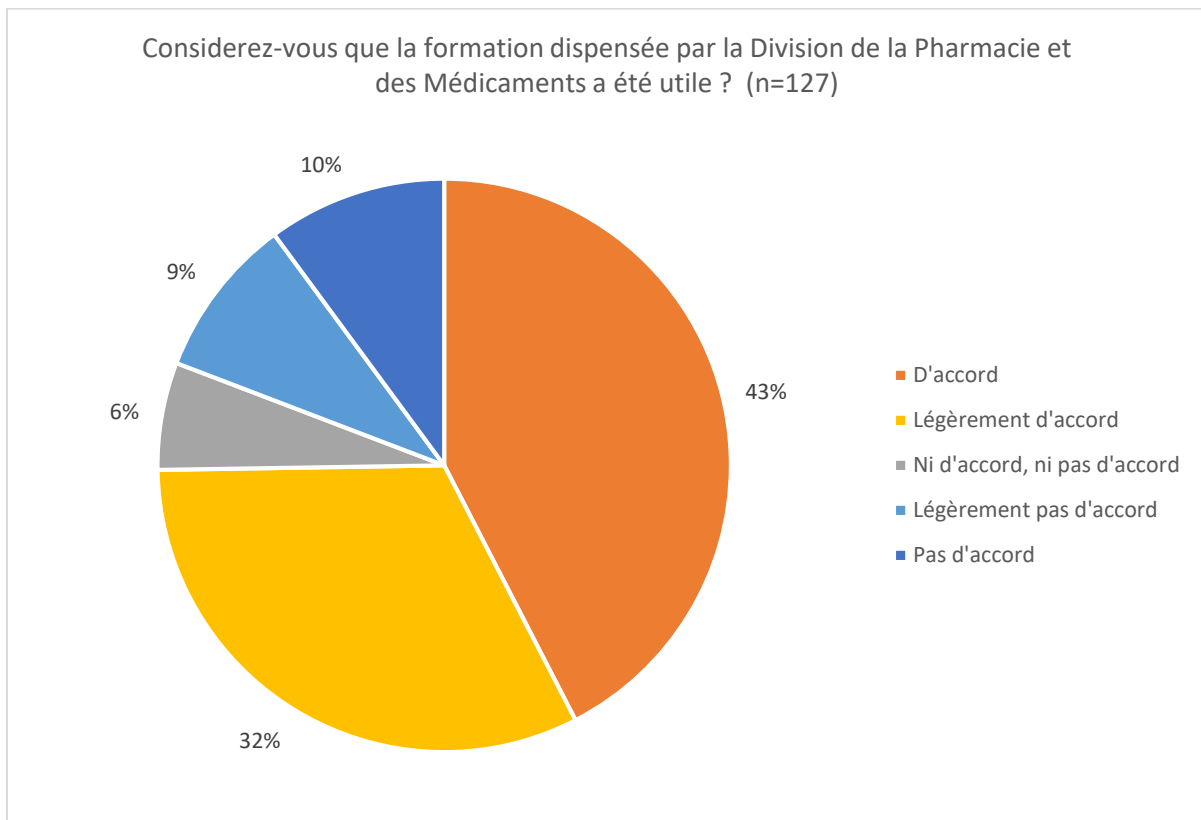


6.1.6 Connaissances

Formation :

A la question « considérez-vous que la formation dispensée par la Division de la pharmacie et des Médicaments ait été utile » 74% (n=94/127) des médecins sont d'accord ou légèrement d'accord. Il n'y a pas de différence significative entre les médecins prescripteurs ou non de cannabis médicinal.

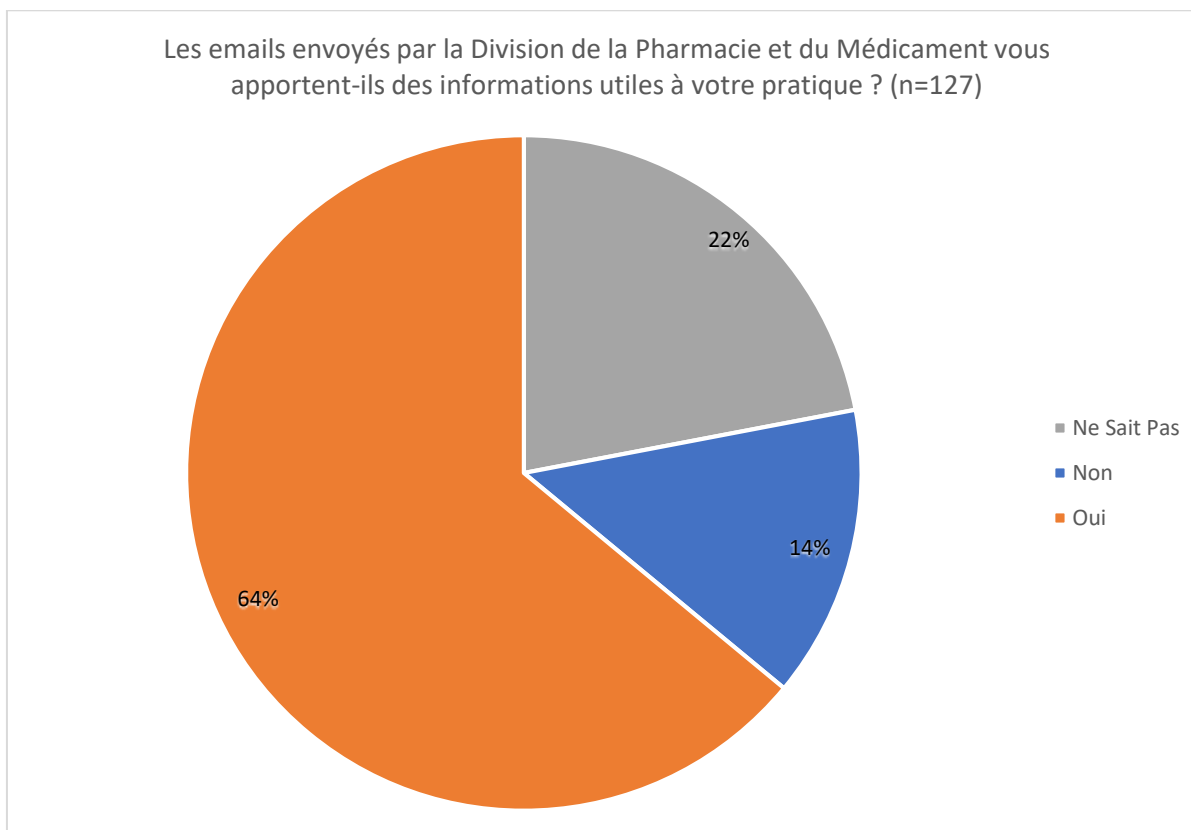
Figure 19 : Utilité de la formation dispensée par la DPM



Information par la DPM :

A la question « les emails envoyés par la DPM vous apportent-ils des informations utiles à votre pratique ? », 64% (n=81/127) des médecins ont trouvé les emails utiles. 22% (n=28/127) ne savent pas si les emails sont utiles.

Figure 20 : Utilité des emails envoyés par la DPM



Nous avons demandé aux médecins comment améliorer les emails de la DPM.

- Mise à jour des coordonnées des médecins : un médecin dit ne pas recevoir les emails.
- Version multilingue : Deux médecins regrettent que les emails ne soient qu'en langue française.
- Plus d'informations pratiques : « dosage plus concret », « ich hätte mir konkreter Verschreibung, Empfehlungen gewünscht », « des retours d'expériences », « nous donner l'algorithme de prescription ».

Connaissances :

Un total de 46 % des médecins prescripteurs et de 69% des médecins non-prescripteurs ne pense pas avoir de connaissances suffisantes concernant le cannabis médical. ($p < 0.01$)

Tableau VI : Connaissances

	Total n 127	Prescripteurs n 57 (45%)	Non- prescripteurs n70 (55%)	p
Pensez-vous avoir des connaissances suffisantes sur le Cannabis Médicinal				<0,01
Oui	52 (42)	31 (54)	21 (31)	
Non	73 (58)	26 (46)	47 (69)	

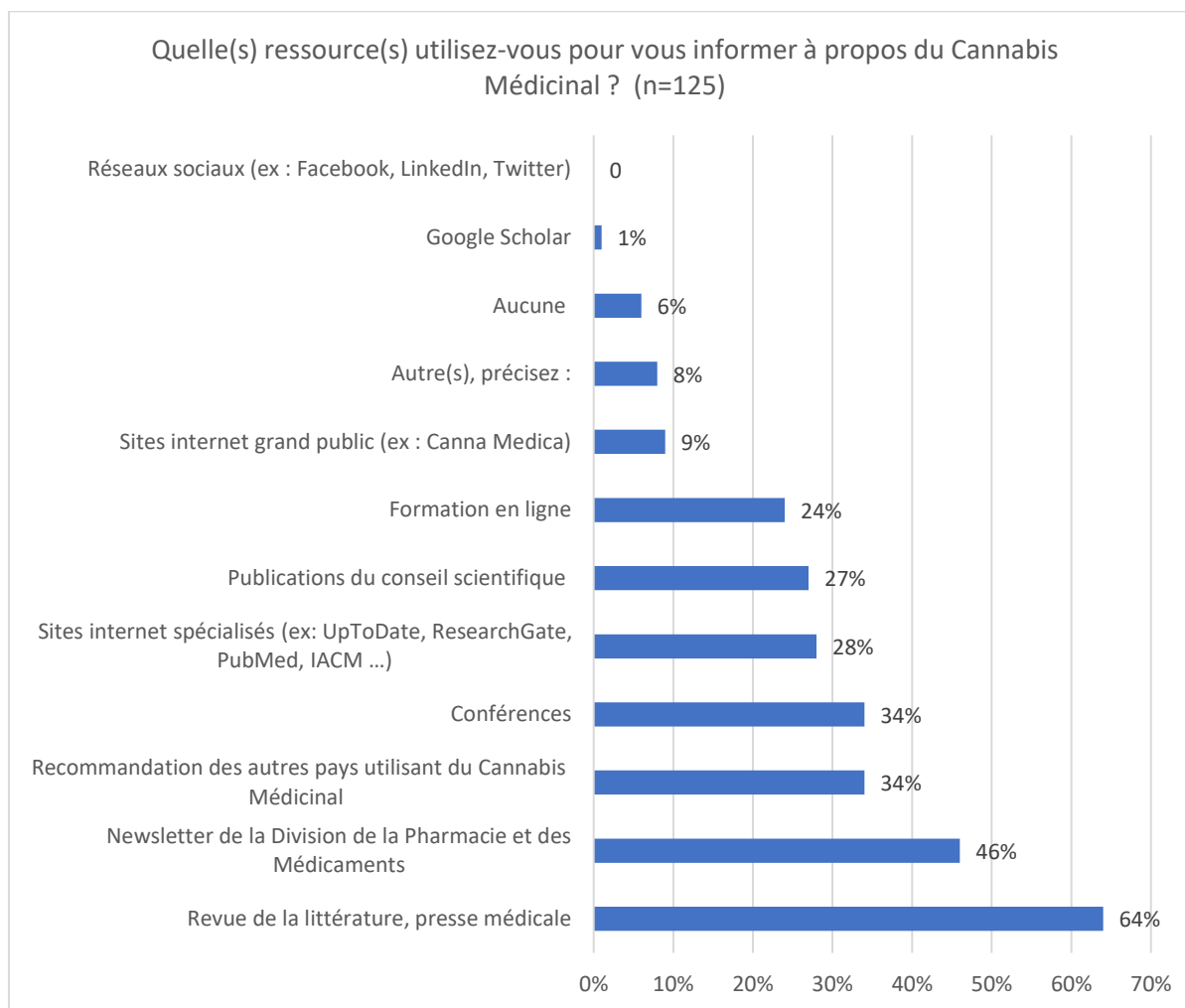
Ressources de formation utilisées :

Les ressources utilisées par les médecins pour s'informer à propos du Cannabis Médicinal sont regroupées dans la *figure 21*.

Selon les questions ouvertes, les médecins s'informent aussi :

- Auprès d'autres collègues : « Collègues », « Kollegen aus Deutschland », « groupe de recherche », « Austausch mit Kollegen ».

Figure 21 : Mode d'information à propos du cannabis médical

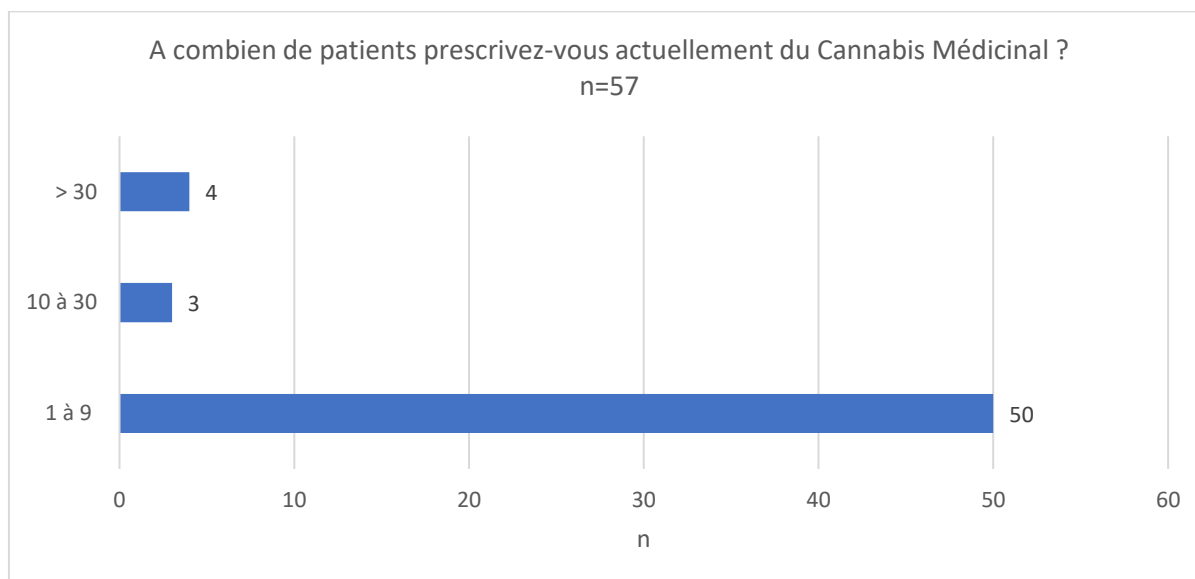


6.1.7 Expériences des médecins prescripteurs

Patientèle :

75% (n=43/57) des médecins prescripteurs ont traité moins de 5 patients.

Figure 22 : Nombre de patients traités par médecins



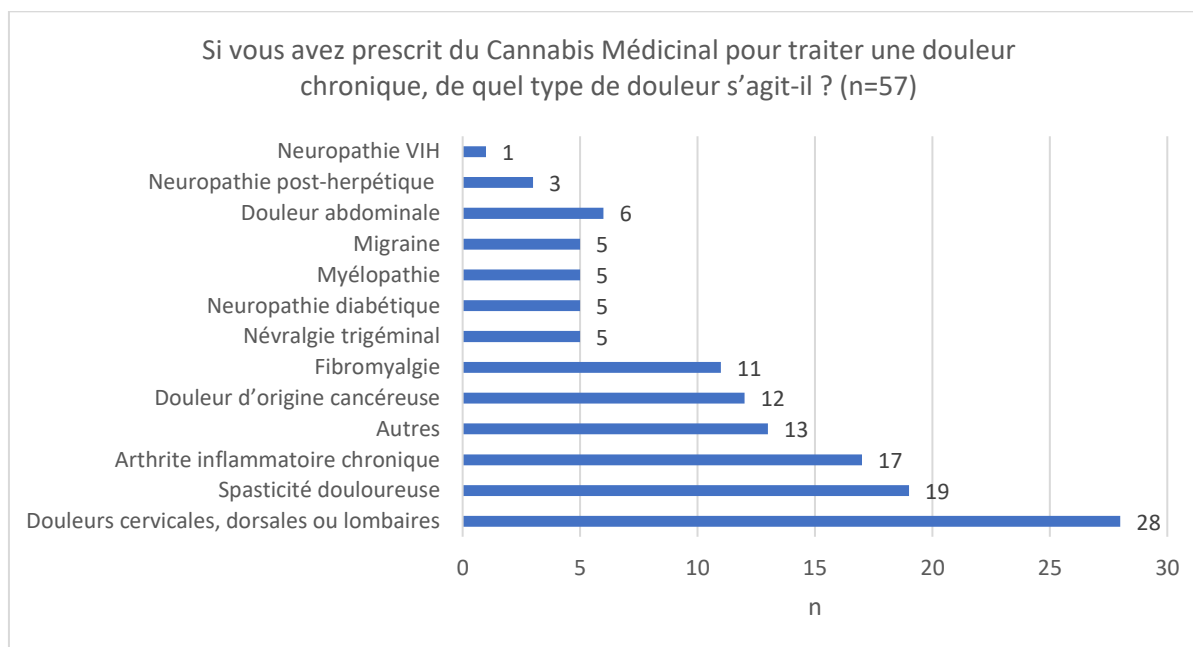
Indication de prescription :

La totalité des médecins prescripteurs a prescrit au moins une fois dans le cadre d'une douleur. L'indication majoritaire (49%, n=28/57) était pour des cervicalgies, dorsalgies et lombalgies.

Lors de la question ouverte :

- Deux médecins ont précisé avoir prescrit du cannabis médical dans le cadre de douleur faisant suite à une amputation.
- Un médecin a prescrit dans le cadre d'une maladie de Verneuil.

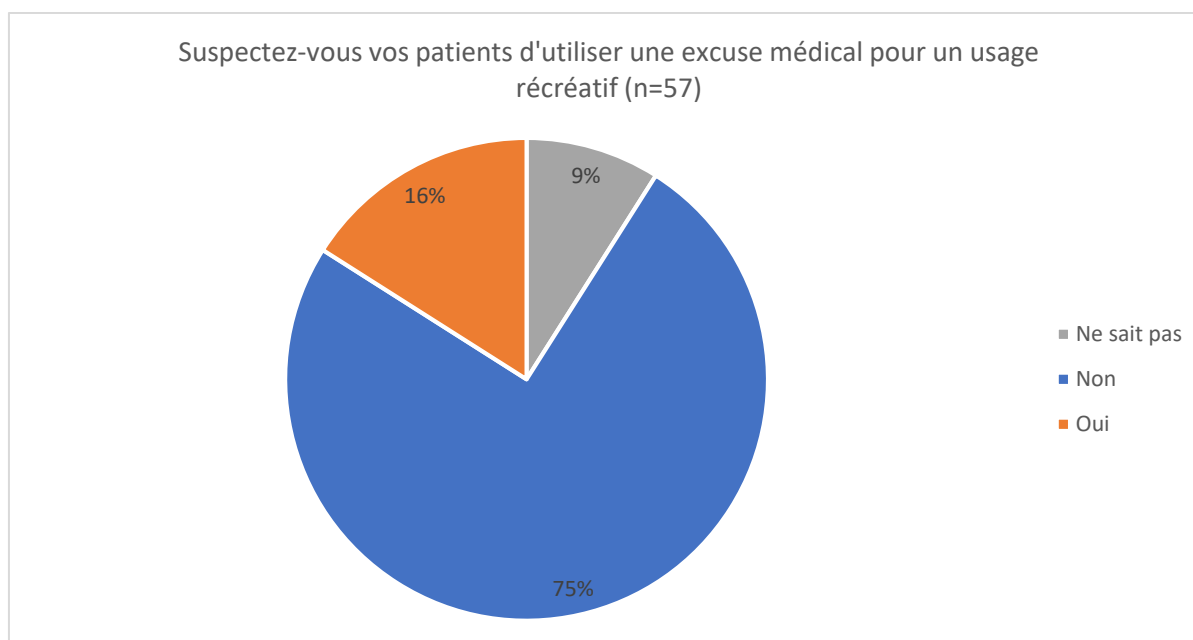
Figure 23 : Prescription par type de douleur



Suspicion d'usage récréatif :

La majorité des médecins prescripteurs (75%, n=43/57) ne suspecte pas ses patients de consommer du cannabis médicinal dans un but récréatif.

Figure 24 : Suspicion d'usage récréatif



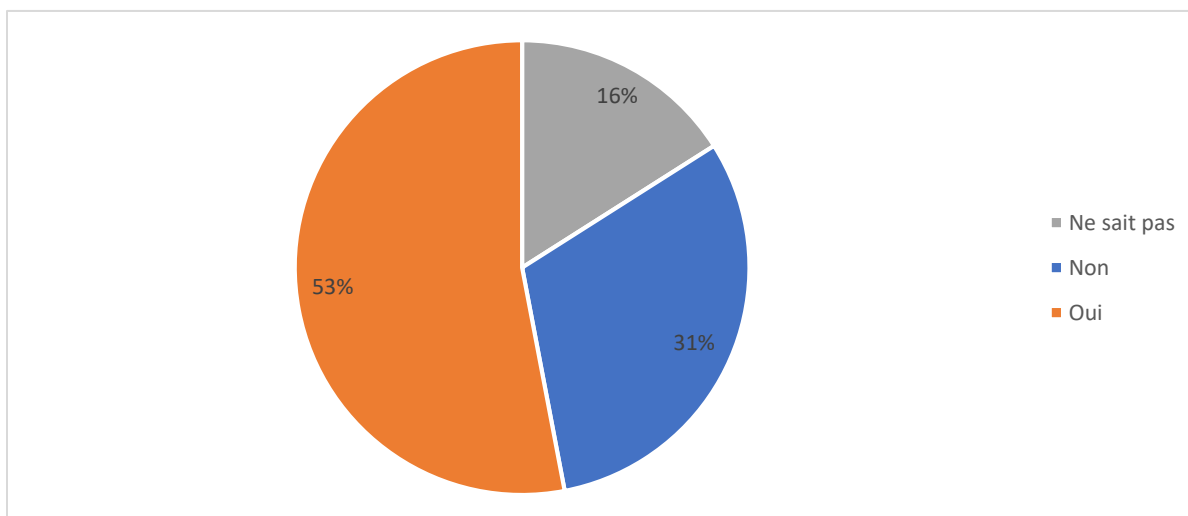
Les 9 médecins suspectant leurs patients ont ensuite estimé la proportion de leur patientèle sous cannabis médicinal utilisant une excuse médicale pour un usage récréatif.

Quatre médecins suspectent entre 1 et 10% de leur patientèle sous traitement d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif. Un médecin suspecte entre 10 et 20% de sa patientèle sous traitement. Un médecin entre 50 et 59% et un dernier médecin entre 70 et 80%.

Suspicion de conduite sous traitement :

53% (n=30/57) des médecins prescripteurs pensent que leurs patients conduisent sous traitement par cannabis médicinal.

Figure 25 : Suspicion de conduite d'un véhicule sous cannabis médicinal

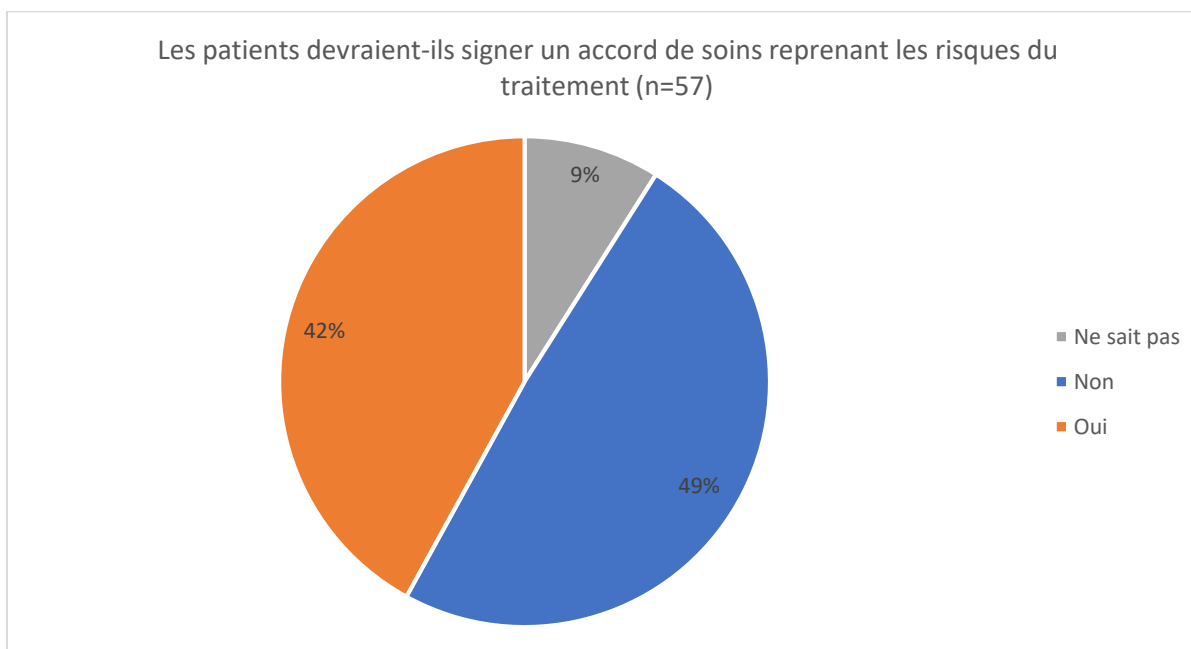


Accord de soins :

Nous avons demandé aux médecins prescripteurs s'ils pensaient que les patients devraient signer un accord de soins reprenant les risques du traitement par cannabis médicinal, 49% (n=28/57) n'ont pas trouvé cela nécessaire, 9% (n=5/57) ne savent pas.

Les médecins suspectant leurs patients d'utiliser le cannabis médicinal pour un usage récréatif ou de conduire un véhicule sous traitement, n'étaient pas non plus intéressés par la signature d'un accord de soins.

Figure 26 : Accord de soins



6.1.8 Modes d'administration

Satisfaction des modes d'administration :

La majorité des médecins prescripteurs, 64% (n=36/56), n'est pas satisfaite par le mode d'administration par infusion. Un total de 48% (n=27/56) n'est pas satisfait par la vaporisation.

Les réponses ouvertes concernant l'infusion ont révélé que les médecins trouvaient l'infusion :

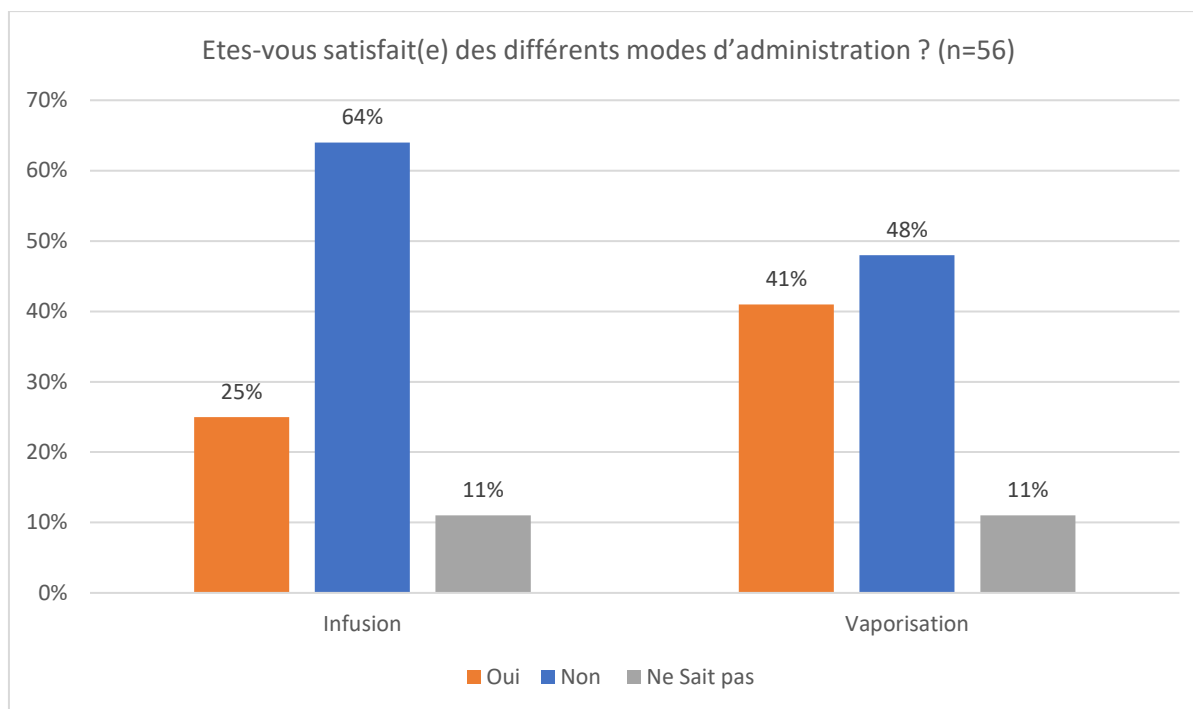
- Difficile d'utilisation : « trop compliquée pour les patients », « pas claire dans l'utilisation, four, température, durée ? », « difficulté de préparation ».
- Difficile à doser : « pas de dosage strict possible » « dosage difficile », « dosage/effet difficile à répéter/équilibrer et instaurer », « dosage aléatoire ».

Les réponses ouvertes concernant la vaporisation ont révélé que les médecins trouvaient la vaporisation :

- Trop chère : « prix du vaporisateur », « appareil coûteux », « matériel non remboursé »

- Proche du tabagisme : « inhaler (tabagisme + cannabis) », « il faut savoir fumer pour l'utiliser », « incite à inhaler puis fumer », « c'est paradoxal de dire aux patients d'arrêter de fumer puis de leur dire d'inhaler un médicament »

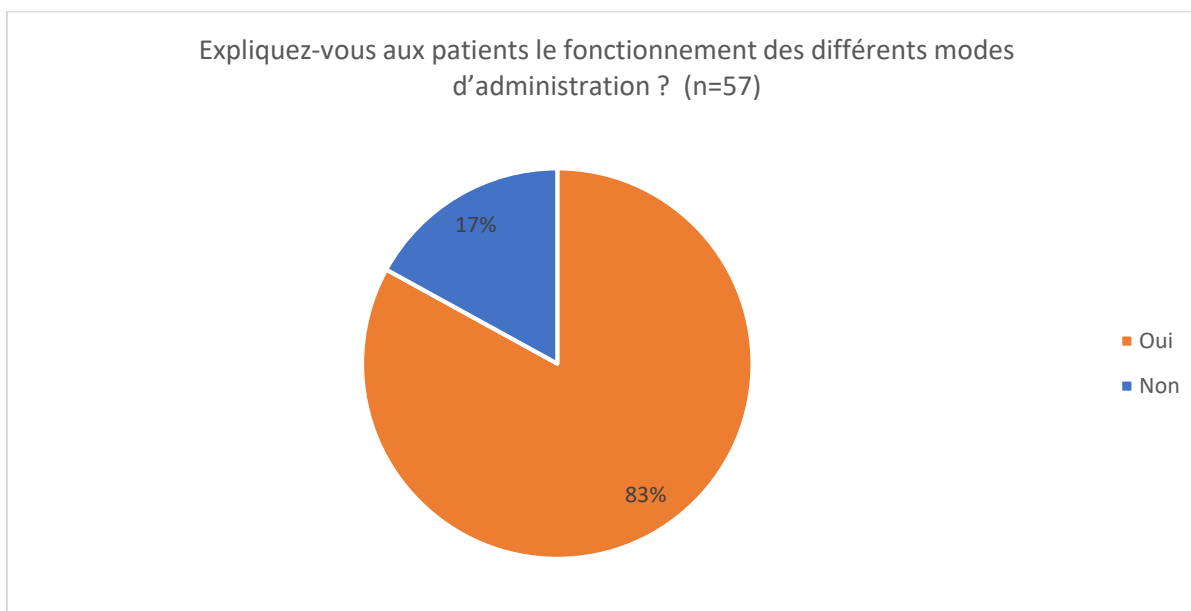
Figure 27 : Satisfaction par mode d'administration



Explication des modes d'administration :

La majorité des médecins prescripteurs (82%, n=47/57) explique le mode de fonctionnement et des différents modes d'administration du cannabis médicinal.

Figure 28 : Explication du fonctionnement des modes d'administration



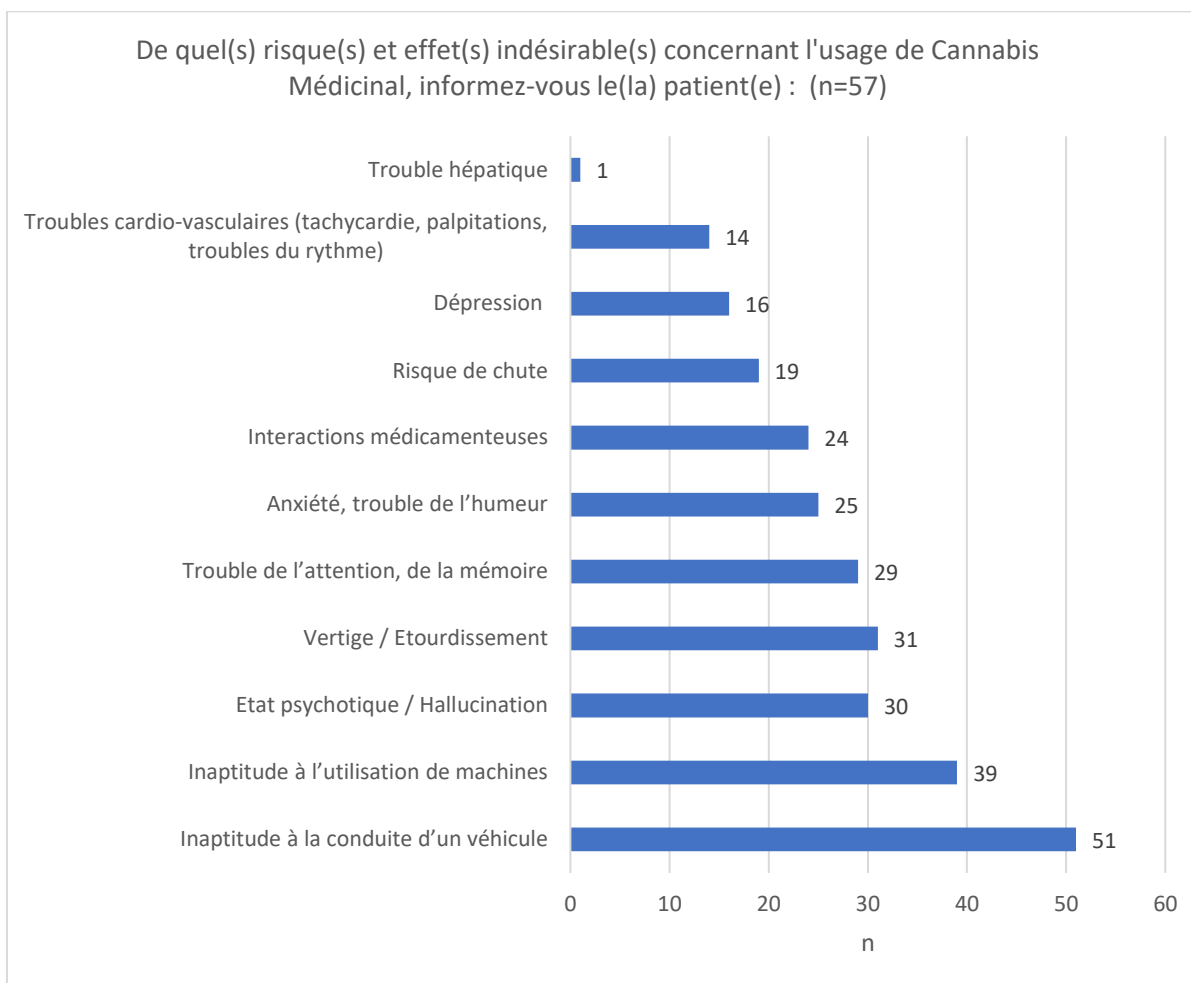
6.1.9 Effets indésirables

Information concernant les effets indésirables :

Tous les médecins prescripteurs (n=57) déclarent informer leurs patients des risques et effets indésirables du cannabis médical, (figure 29). L'effet indésirable le plus cité est l'incapacité à la conduite d'un véhicule (89%) et de machines (68%), les troubles hépatiques ne sont que peu cités (2%).

Dans les questions ouvertes, un médecin informe aussi ses patients du risque de dépendance et de diminution des effets thérapeutiques dans le temps.

Figure 29 : Information du patient sur les risques et effets indésirables

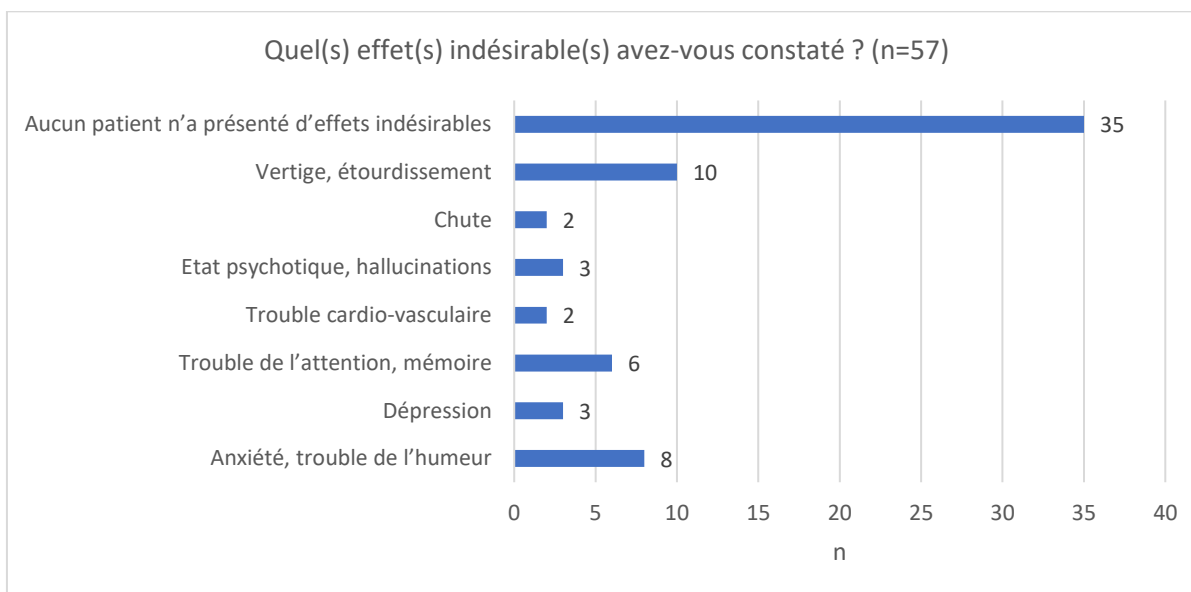


Cas de pharmacovigilance :

Certains médecins (39%, n=22/57) ont fait face à des patients présentant des effets indésirables suite à une prescription de cannabis médical.

Depuis le début du programme il y a eu 7 déclarations d'effets indésirables notifiées à la DPM dont 4 cas remontés par des médecins (vertiges, anxiété et un abus médicamenteux) et 3 cas remontés par les pharmaciens.

Figure 30 : Effets indésirables dans la patientèle des médecins prescripteurs



6.1.10 Efficacité

Indications légales :

Nous avons demandé aux médecins prescripteurs d'évaluer l'efficacité globale du traitement par cannabis médicinal pour les trois indications légales de prescriptions.

- Maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques : 54 des 57 médecins prescripteurs ont répondu à la question. 35 (65%) médecins avaient prescrit du cannabis médicinal pour cette indication.

La note moyenne d'efficacité est de : 6,4/10 (médiane 6,5)

- Maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements : 50 des 59 médecins prescripteurs ont répondu à la question. 14 (28%) médecins avaient prescrit du cannabis médicinal pour cette indication.

La note moyenne est de : 6/10 (médiane 8)

- Sclérose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique : 52 des 59 médecins prescripteurs ont répondu à la question. 18 (35%) médecins avaient prescrit du cannabis médical pour cette indication.

La note moyenne est de : 6/10 (médiane 8)

Figure 31 : Prescriptions par indication

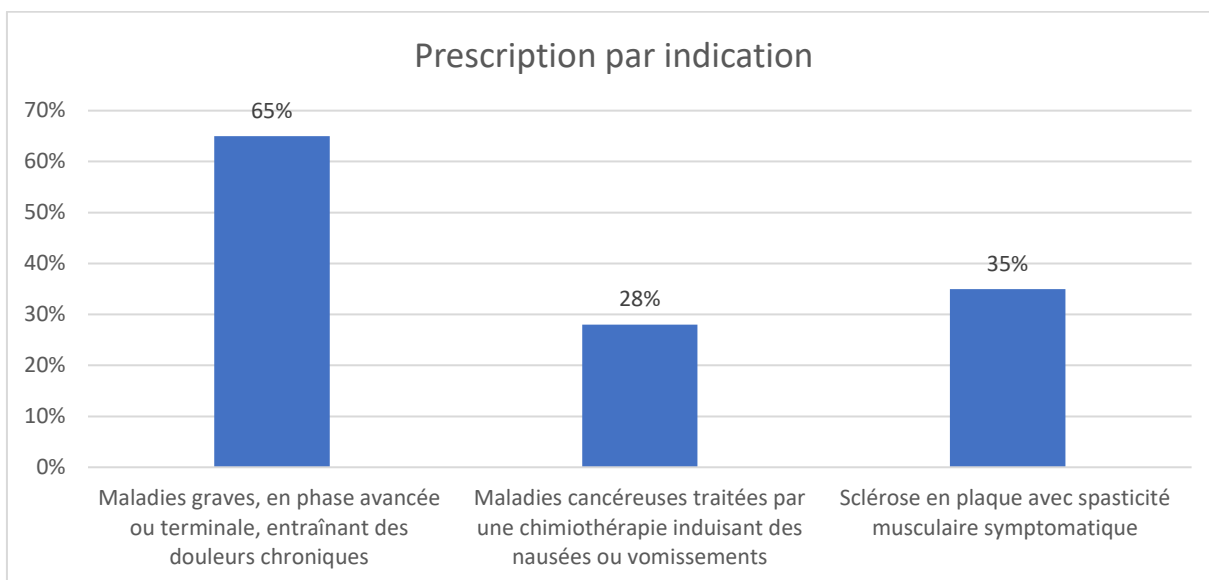
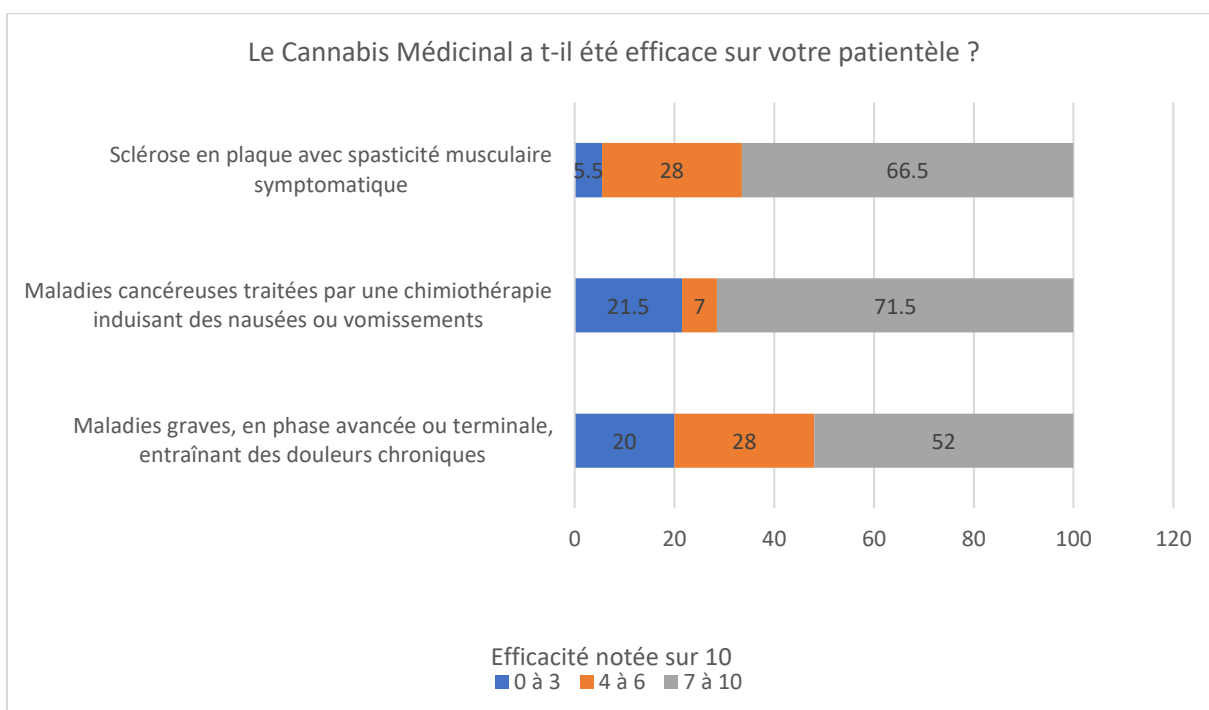


Figure 32 : Efficacité du cannabis médical

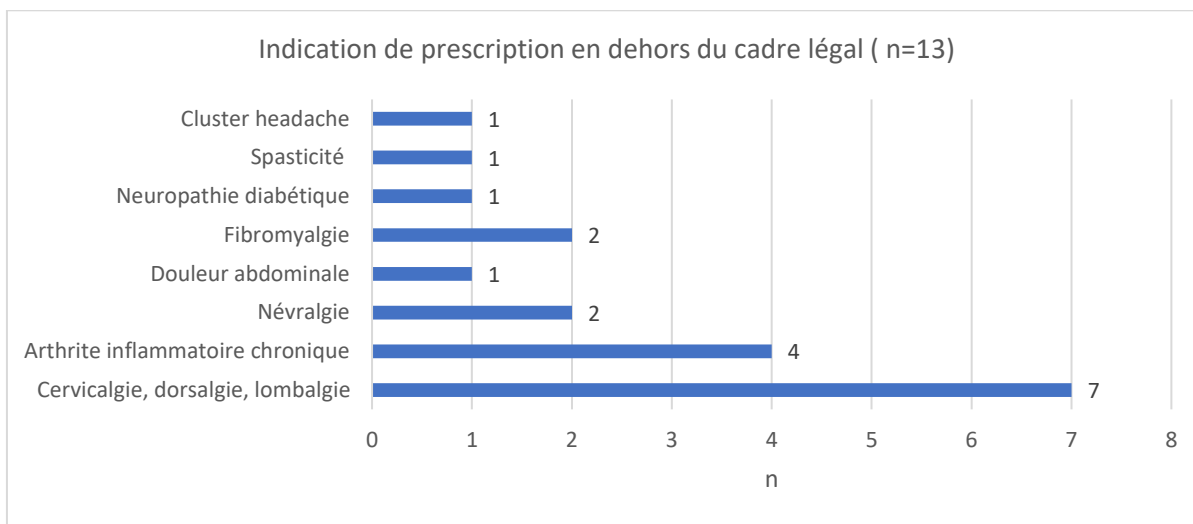


Prescription hors indications légales :

Un total de 23 % (n=13/57) des médecins prescripteurs (12 médecins généralistes et un psychiatre) a déclaré n'avoir aucun patient traité pour ces trois indications légales.

Ces médecins ont précisé avoir prescrit du cannabis médical dans le cadre de douleurs.

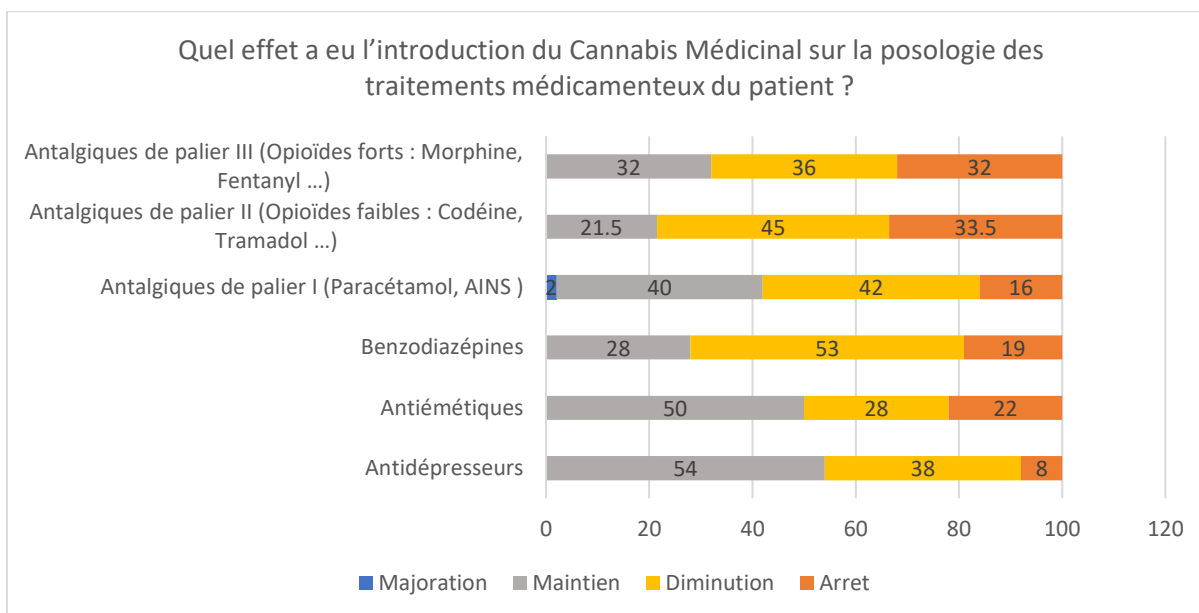
Figure 33 : Prescription en dehors du cadre légal



Répercussion de l'efficacité sur les autres traitements médicamenteux :

Il y a eu une réduction ou un arrêt de 58% (n=26/37) des antalgiques de palier I, de 78% (n=33/42) des antalgiques de palier II, de 68% (n=17/25) des antalgiques de palier III, de 71% (n=23/32) des benzodiazépines, ainsi que de 50% des antiémétiques (n=9/18) et de 46% (n=17/37) des antidépresseurs

Figure 34 : Effets de l'introduction du cannabis médical sur les traitements médicamenteux



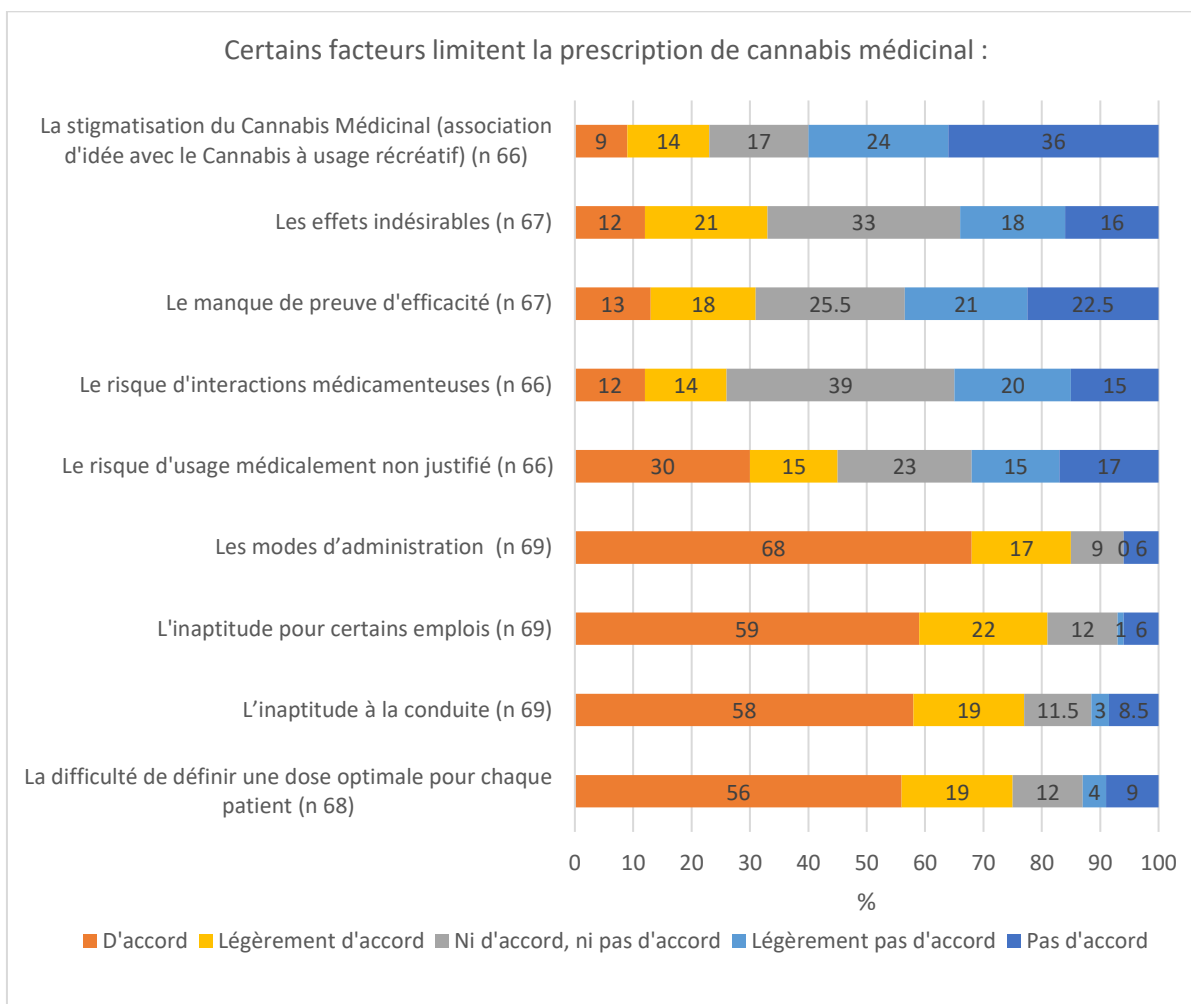
6.1.11 Limitation de prescription chez les médecins non prescripteurs

Les médecins n'ayant pas prescrit de cannabis médical ont trouvé que les facteurs principaux limitant la prescription de cannabis médical étaient : les modes d'administration (68% n=47/69), l'inaptitude pour certains emplois (59% n=41/69), l'inaptitude à la conduite (58% n=40/69), la difficulté de définir une dose optimale (56% n=38/68).

Les autres facteurs limitant la prescription de cannabis médical ont été abordés lors de la question ouverte :

- La difficulté d'approvisionnement : « contraintes pour mes patients, livraisons en hôpital avec les horaires » « réservé aux pharmaciens hospitaliers », « Verfügbar heißt der Substanzen in Klinikapotheke » « La fourniture difficile d'aller chercher le produit »
- La prescription sur carnet : « stupidité des formulaires/ordonnances de prescription », « Bitte um Zentralisierung der Verschreibung. In jedem KH sollten ein paar Ärzte sich Um die Verschreibung kümmern. »,
- Le manque d'indication de prescription : « Indications restreintes, off label use »

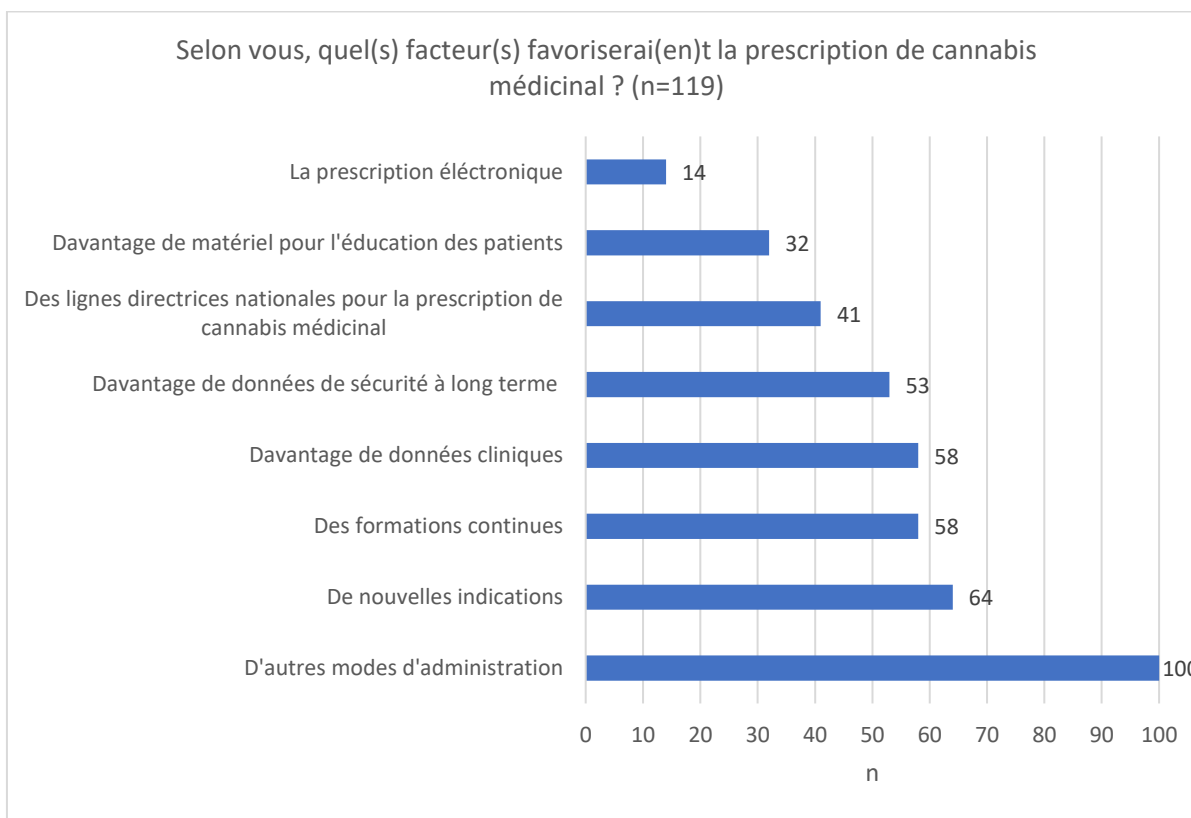
Figure 35 : Facteurs limitant la prescription de cannabis médical



6.1.12 Suggestion d'amélioration du programme

Nous avons demandé à tous les médecins, prescripteurs ou non prescripteurs, les facteurs qui favoriseraient la prescription de cannabis médical. D'autres modes d'administration étaient souhaités dans 79% des réponses, suivis par de nouvelles indications (50%), davantage de données cliniques et de sécurité (46%), ainsi qu'un besoin de formation (46%).

Figure 36 : Facteurs pouvant favoriser la prescription



2% des répondants ont précisé lors de la question ouverte qu'un facteur favorisant la prescription de cannabis médicinal serait la délivrance en officine ainsi qu'une clarification ou modification de la loi concernant la conduite sous cannabis médicinal.

6.2 Pharmaciens

6.2.1 Caractéristiques socio-démographiques

Un participant n'a pas voulu donner son âge ni son nombre d'années d'exercice, laissant un total de 17 répondants sur les 18 participants.

Tableau VII : Caractéristiques socio-démographiques des pharmaciens répondants

	Total n 17	Homme n 3 (17%)	Femme n 14 (82%)
	n	n	n
Age			
< 40 ans	11	3	8
> 40 ans	6	0	6
Années d'exercice			
< 10 ans	8	3	5
10-19 ans	6	0	6
> 30 ans	3	0	3
	Total n 18	Homme n 4 (22%)	Femme n 14 (78%)
	n(%)	n(%)	n(%)
Participation à la formation			
Oui	6 (33)	1 (25)	5 (36)
Non	12 (67)	3 (75)	9 (64)
Délivrance de cannabis médicinal			
Oui	15 (83)	3 (75)	12 (86)
Non	3 (17)	1 (25)	2 (14)

Sexe :

La proportion d'homme ayant répondu au questionnaire était de 22% (n=3/18) contre 78% (n=14/18) de femme.

Age :

Les hommes ayant répondu à nos questionnaires ont moins de 40 ans. La majorité des femmes a moins de 40 ans n=8(57%). Un participant n'a pas souhaité donner son âge.

Années d'exercice :

Les hommes ont moins de 10 années d'exercice, 64% des femmes ont plus de 10 années d'exercice. Un participant n'a pas déclaré son nombre d'années d'exercice.

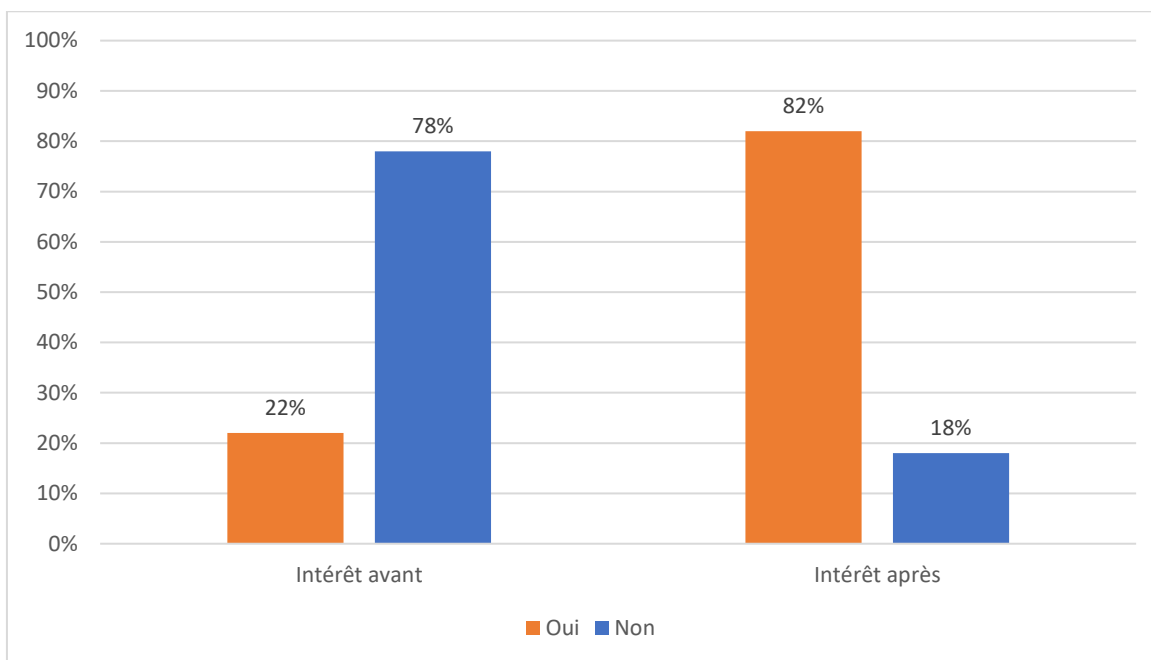
Participation à la formation dispensée par la DPM :

Un total de 64% des femmes et 75 % des hommes n'ont pas participé à la formation dispensée par la Division de la Pharmacie et des Médicaments.

6.2.2 Intérêt pour le cannabis médical

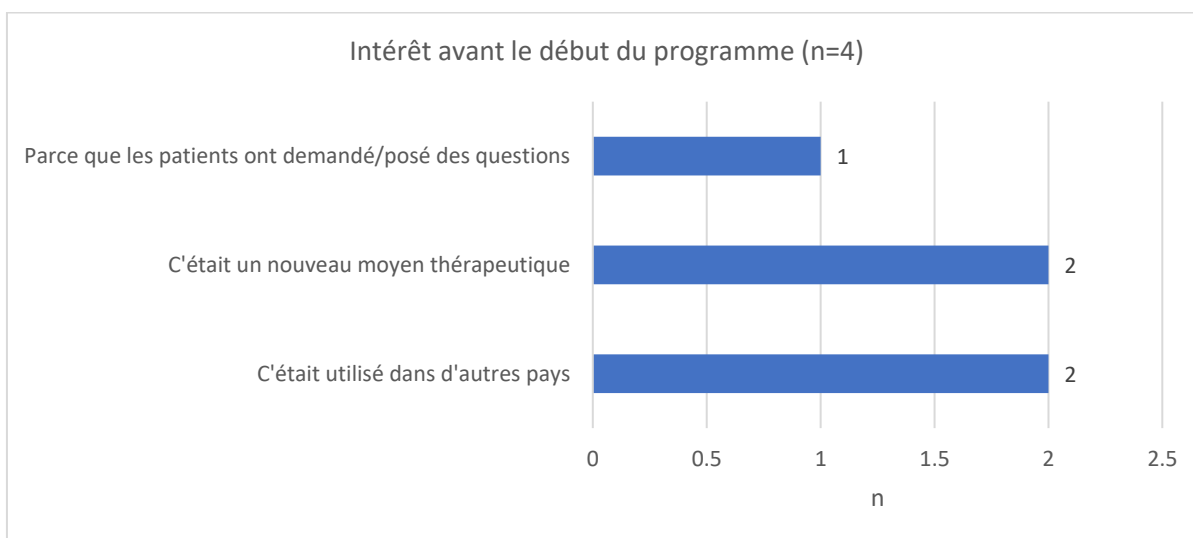
L'intérêt pour le cannabis médical était de 22% (n=4/18) avant le début du programme, puis 82% (n=14/17) un an après le début du programme de cannabis médical. (p=0.03)

Figure 37 : Evolution de l'intérêt pour le programme de cannabis médical chez les pharmaciens



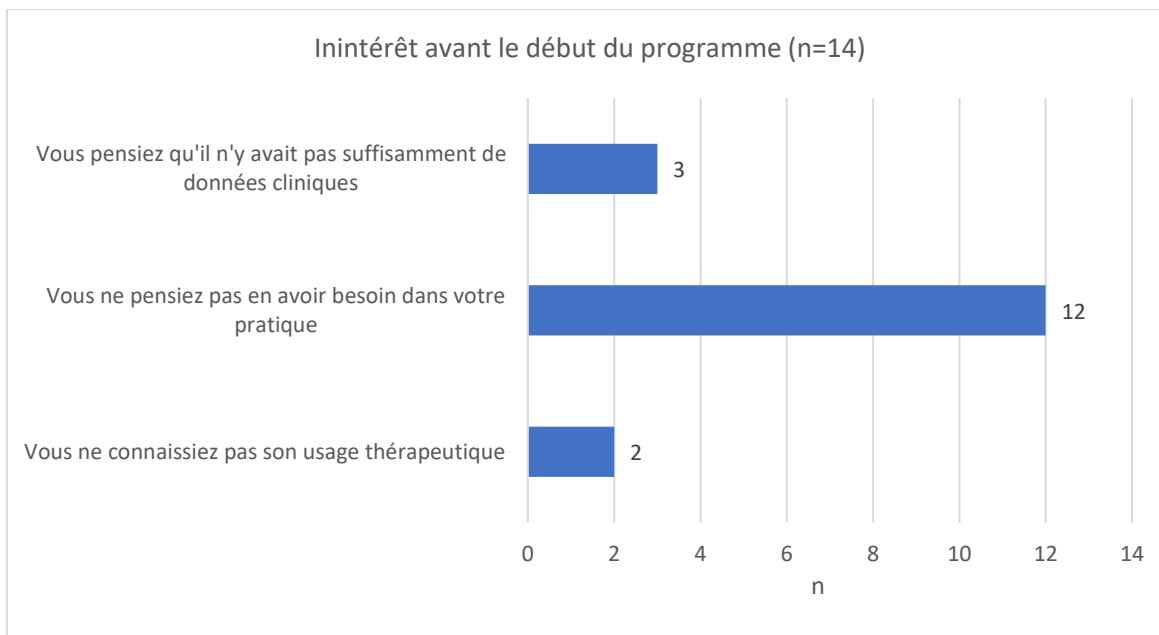
Intérêt pour le cannabis médical avant le début du programme :

Figure 38 : Motifs d'intérêt avant le programme chez les pharmaciens répondants



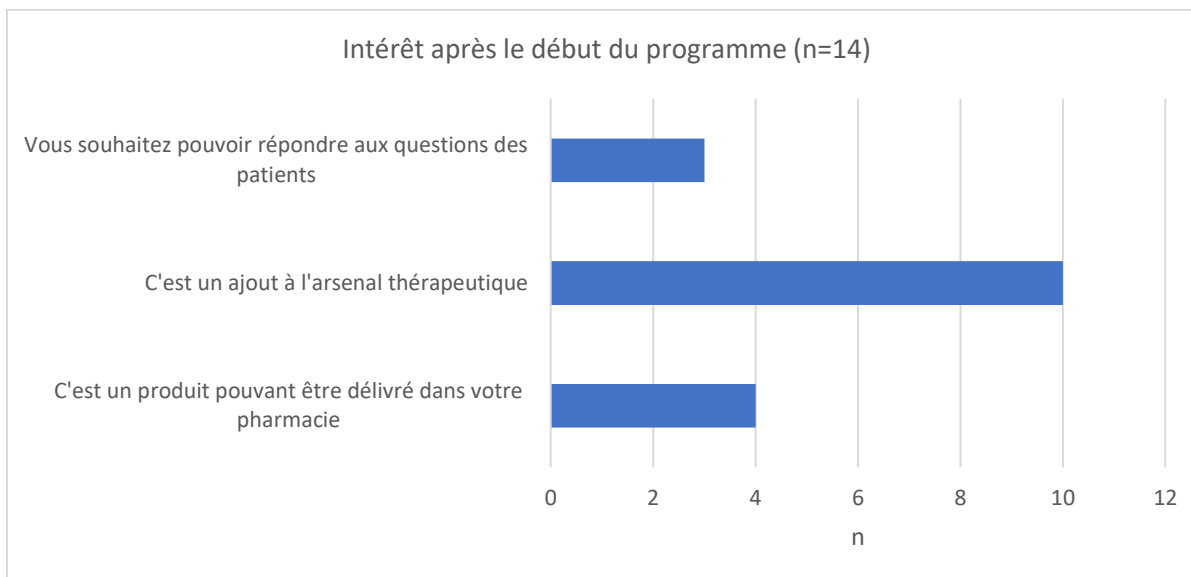
Un pharmacien a précisé n'avoir pas été intéressé avant le début du programme de cannabis médical car « je pensais que les indications devaient être très précises, limitées et contrôlées »

Figure 39 : Motifs d'inintérêt avant le programme chez les pharmaciens



Intérêt pour le cannabis médical après le début du programme :

Figure 40 : Motif d'intérêt après le début du programme chez les pharmaciens



Les questions ouvertes portant sur l'inintérêt après le début du programme mettaient en avant :

- Les problèmes d'indications à la prescription : « les médecins doivent respecter les indications et bien informer les patients, ce qui souvent ne semble pas être le cas malheureusement », « à condition d'être prescrit correctement et non pas de façon aléatoire sur « demande » des patients, on voit trop de prescriptions vagues », « pas tel qu'il est prescrit ».
- Un mésusage « quelques patients viennent en substitution de leur filière classique de distribution ».

Les 3 pharmaciens n'étant pas intéressés par le cannabis médical à la suite du début du programme pensent qu'il n'y a pas suffisamment de données cliniques.

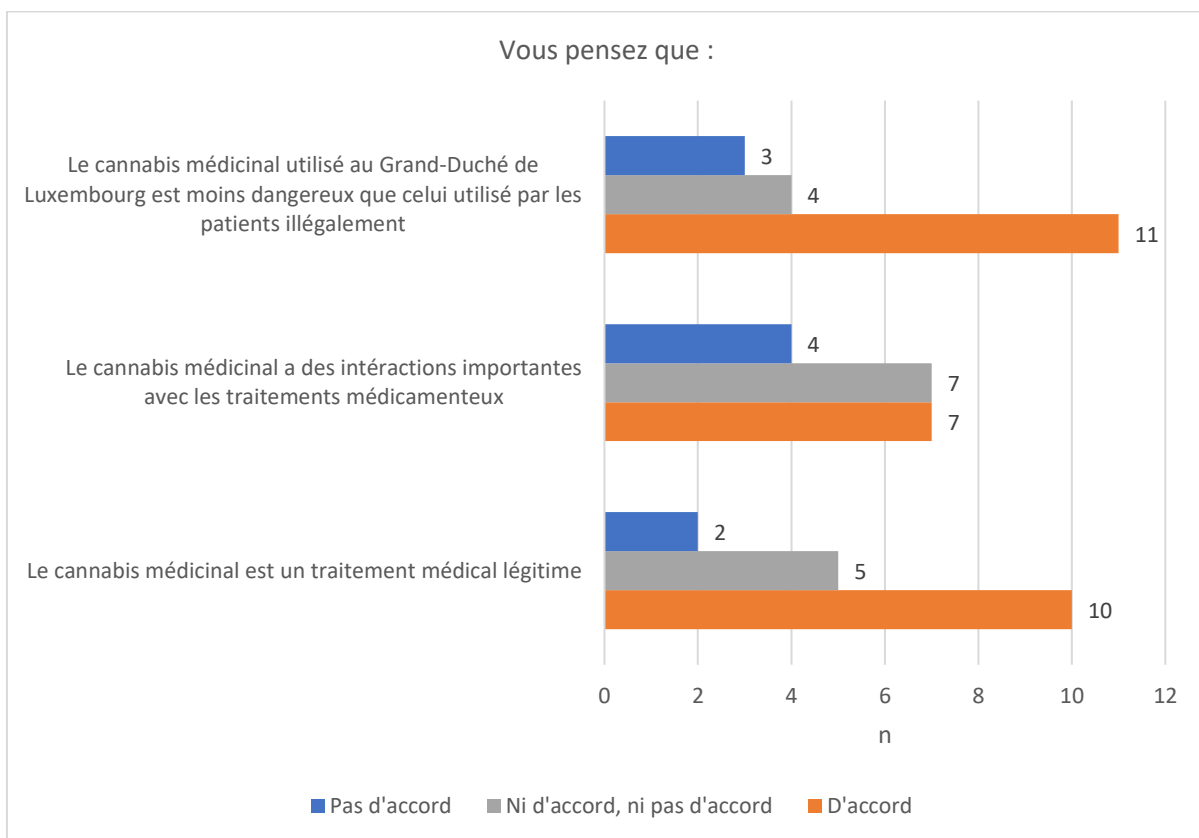
6.2.3 Opinion

Plus de la moitié des pharmaciens interrogés (58%) pense que le cannabis médical est un traitement médical légitime.

On note que 22% ne pensent pas que le cannabis médical ait des interactions importantes avec les traitements médicamenteux.

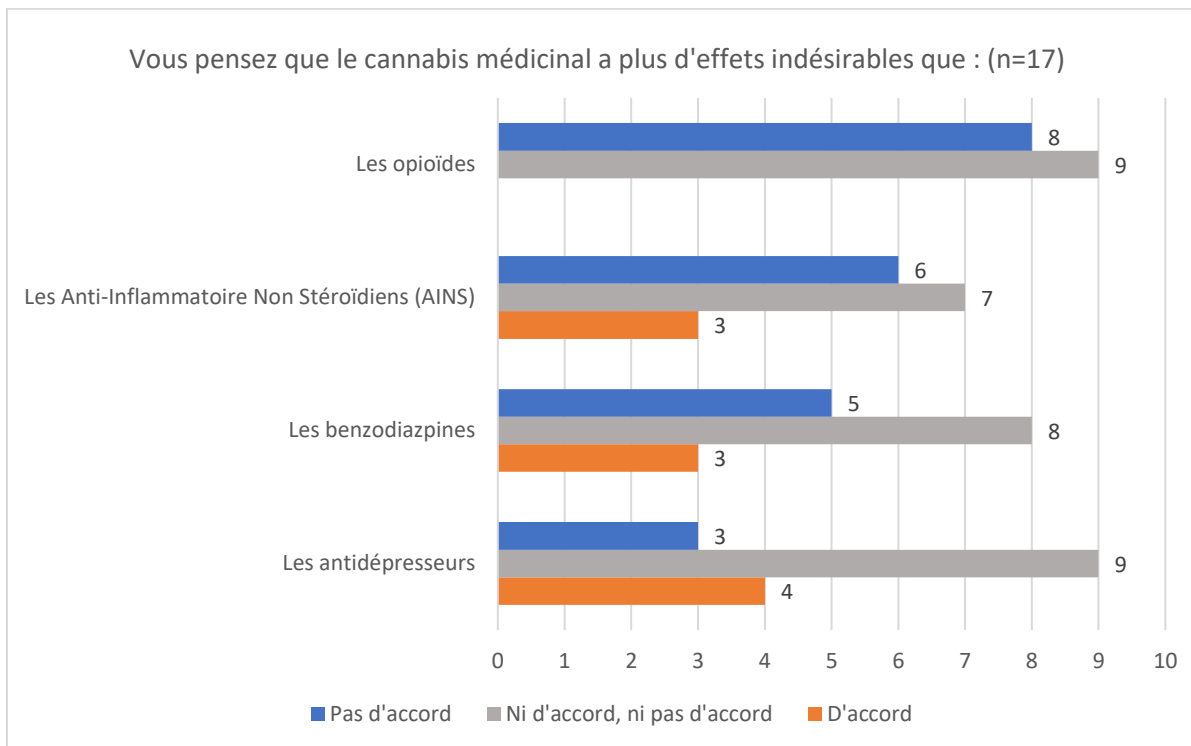
La majorité des pharmaciens (61%) pense que le cannabis médical utilisé au Luxembourg est moins dangereux que celui utilisé illégalement par les patients.

Figure 41 : Opinion concernant le cannabis médical : pharmaciens



Opinion effets indésirables :

Figure 42 : Opinion concernant les effets indésirables du cannabis médical en opposition aux traitements traditionnels : pharmaciens

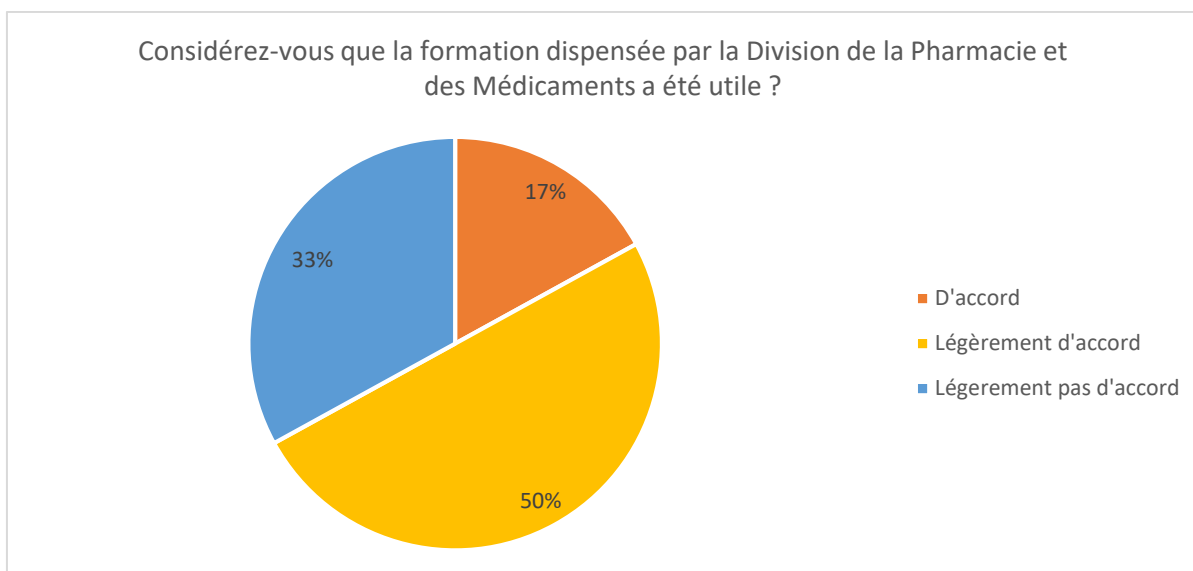


6.2.4 Connaissances

Formation :

A la question « considérez-vous que la formation dispensée par la Division de la pharmacie et des Médicaments ait été utile » 1 des 6 pharmaciens ayant participé à la formation est d'accord, 3 sont légèrement d'accord et 2 sont légèrement pas d'accord.

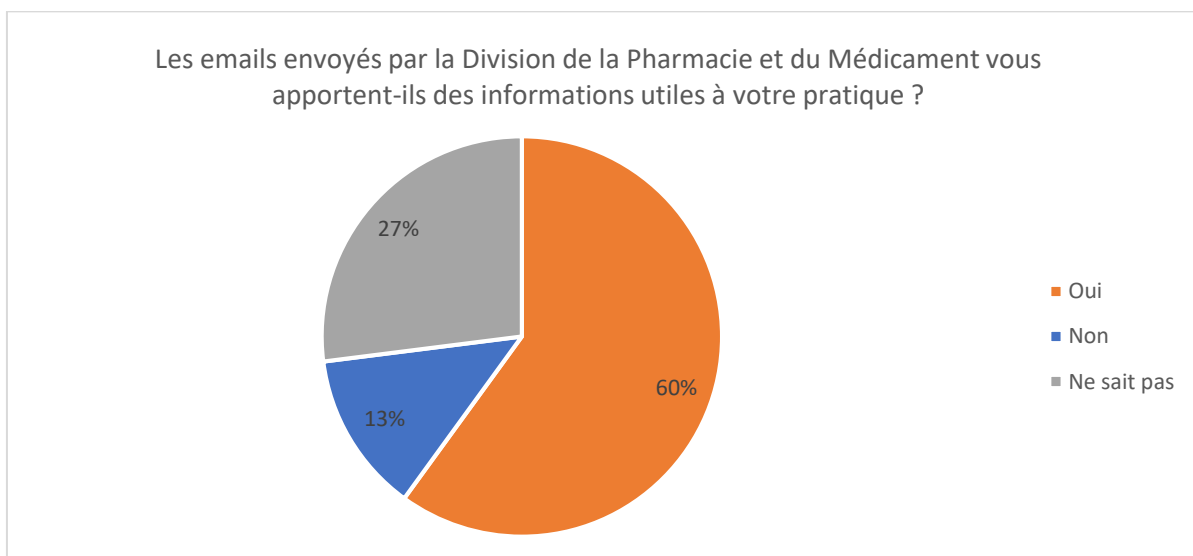
Figure 43 : Utilité de la formation dispensée par la division de la Pharmacie et des Médicaments : pharmaciens



Information par la DPM :

A la question « les emails envoyés par la Division de la Pharmacie et du Médicament vous apportent-ils des informations utiles à votre pratique », 15 pharmaciens ont répondu, 9 ont trouvé les emails utiles. 4 ne savent pas si les emails sont utiles et 2 ne les trouvent pas utiles.

Figure 44 : Utilité des emails envoyés par la Division de la Pharmacie et des Médicaments : pharmaciens



Connaissances :

75% des pharmaciens ne pensent pas avoir des connaissances suffisantes concernant le cannabis médicinal.

Tous les pharmaciens n'ayant pas participé à la formation dispensée par la Division de la Pharmacie et des Médicament ne pensent pas avoir de connaissances suffisantes concernant le cannabis médicinal, contre 33% des pharmaciens ayant participé à la formation. ($p < 0,01$)

Tableau VIII : Connaissances et formation : pharmaciens

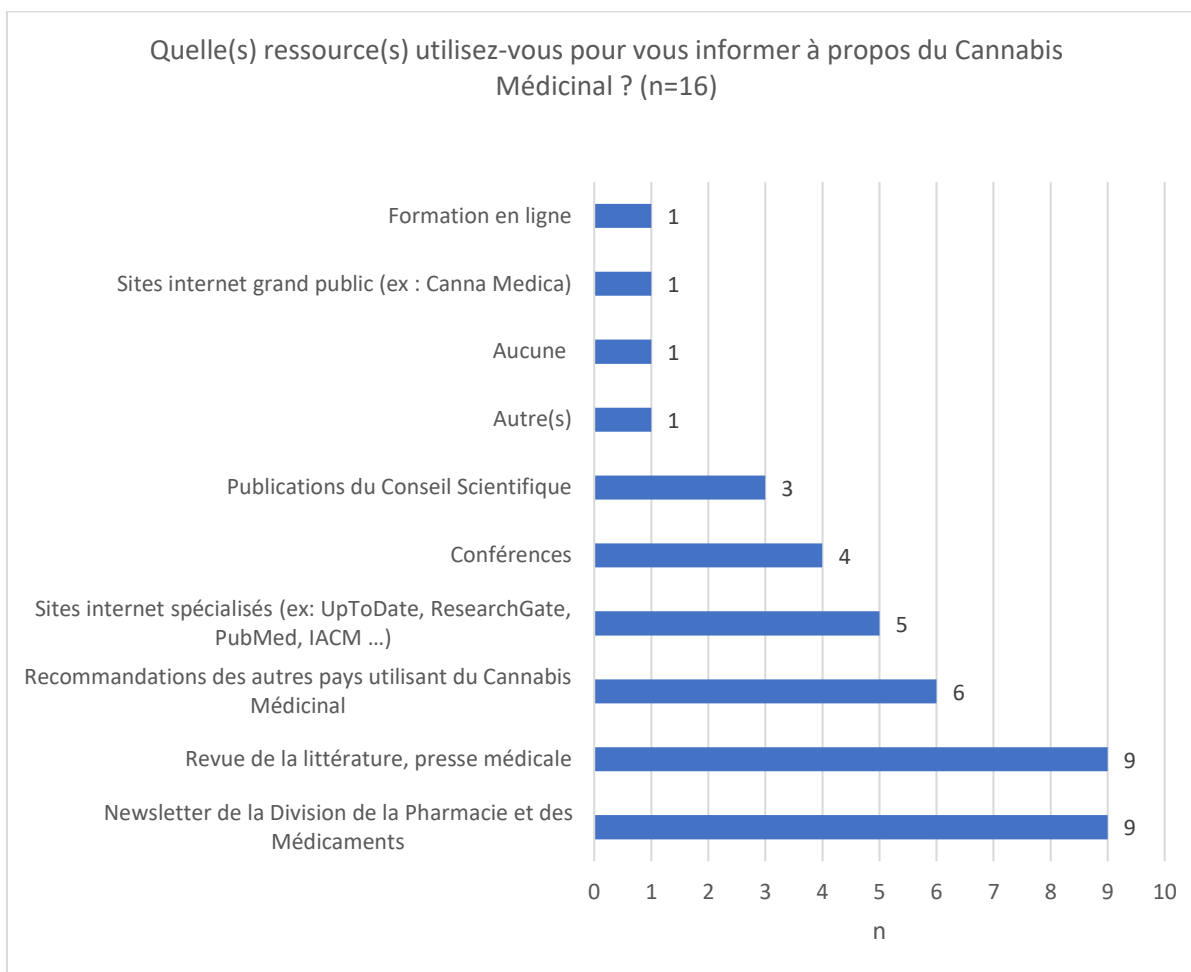
	Total n 16	Formés n 6 (47.5%)	Non-formés n 10 (62.5%)	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Pensez-vous avoir des connaissances suffisantes sur le Cannabis Médicinal				<0,01
Oui	4 (25)	4 (67)	0	
Non	12 (75)	2 (33)	10 (100)	

Ressources d'information utilisées :

Les ressources utilisées par les pharmaciens pour s'informer à propos du Cannabis Médicinal sont regroupées dans la *figure 45*.

Un pharmacien a répondu utiliser une autre ressource d'information : s'être formé auprès d'un collègue ayant participé à la formation délivrée par la DPM.

Figure 45 : Mode d'information à propos du Cannabis Médicinal : pharmaciens



Nous avons demandé aux pharmaciens quelles seraient les améliorations nécessaires pour améliorer les emails de la Division de la Pharmacie et des Médicaments.

Le thème récurrent est :

- Plus de réactivité face aux ruptures de stock : « Pas assez rapide et précis concernant les ruptures de stock », « Être plus réactif. Les ruptures de cannabis nous tombent dessus avant que la DPM ne nous en informe »

6.2.5 Expériences des pharmaciens

Durée de délivrance :

Le temps passé avec le patient lors d'une première délivrance de cannabis médicinal est de 25 minutes en moyenne, médiane 26 minutes (n=15).

Suspicion d'usage récréatif :

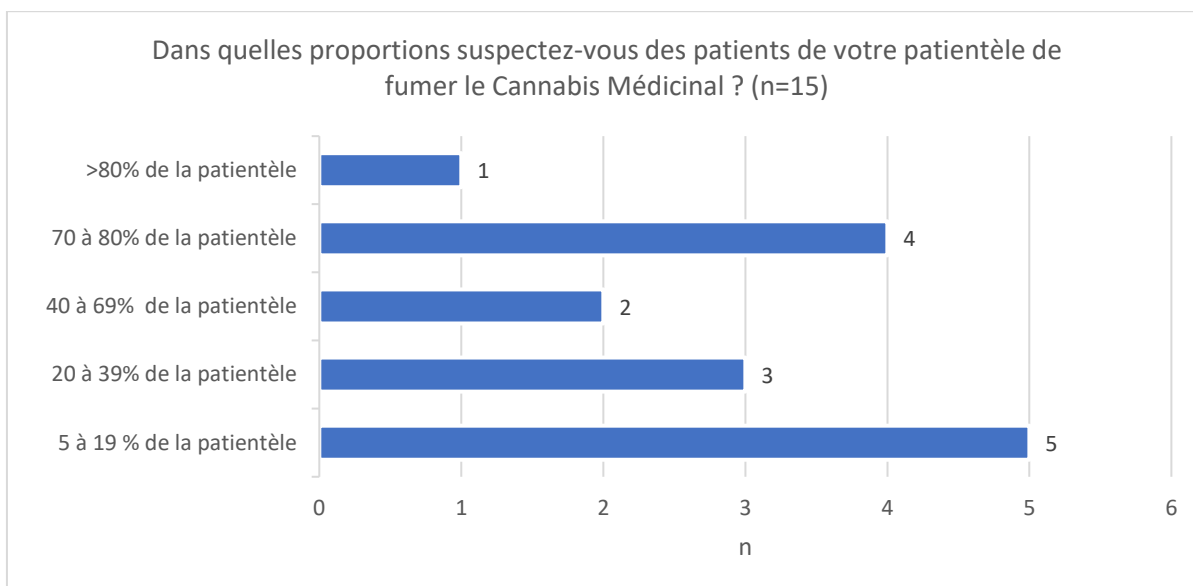
60% (n=9/15) des pharmaciens délivrants suspectent plus de 50% des patients d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif.

Tableau IX : Suspicion usage récréatif : pharmaciens

Total n 15	
	n
Dans quelles proportions suspectez-vous des patients de votre patientèle d'utiliser des raisons médicales pour un usage récréatif ?	
10 à 29%	5
30 à 49%	5
50 à 59%	5
60 à 80%	5
> 80%	5

Suspicion de consommation par inhalation (autre que vaporisateur)

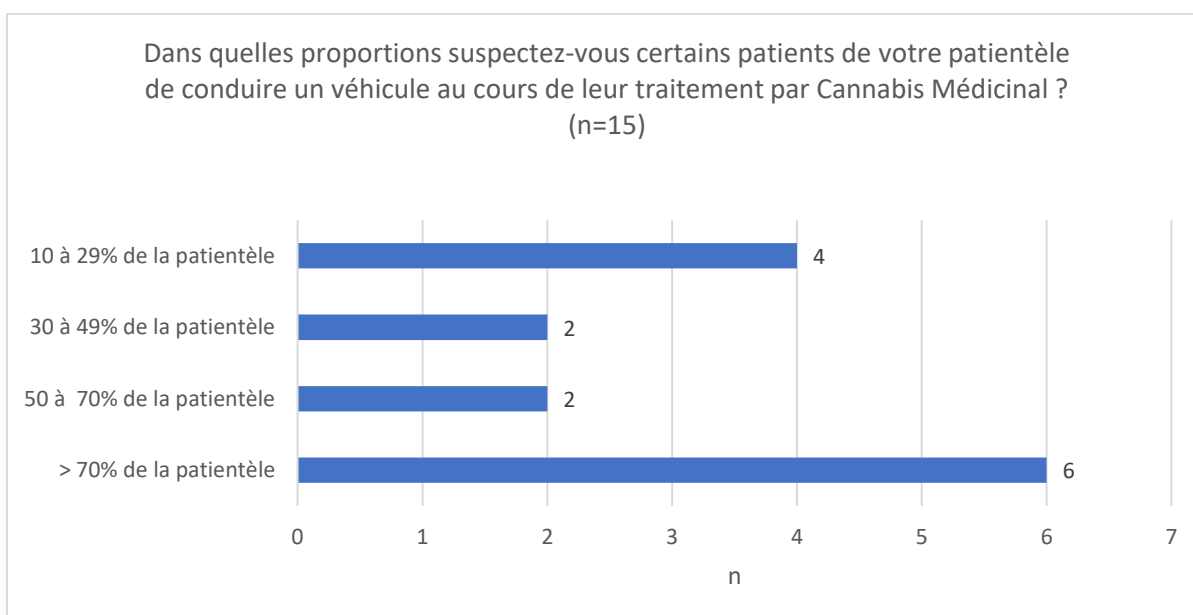
Figure 46 : Suspicion fume cannabis médical : pharmaciens



Suspicion de conduite sous traitement :

On note que 87% (n=13/15) des pharmaciens délivrants pensent que les patients conduisent sous traitement par cannabis médical. Les 13% restant ne savent pas.

Figure 47 : Suspicion de conduite d'un véhicule sous cannabis médical



6.2.6 Modes d'administration

Explication des modes d'administration :

On note que 14 pharmaciens sur les 15 délivrants expliquent aux patients le fonctionnement des différents modes d'administration.

Le pharmacien n'expliquant pas le fonctionnement des modes d'administration a précisé ne pas disposer de locaux dédiés et que ce n'est pas son rôle.

Satisfaction des modes d'administration :

Les pharmaciens ne sont globalement pas satisfaits par les différents modes d'administration. La moitié des pharmaciens (n=8/16) n'est pas satisfaite par l'infusion, et 37,5% (n=6/16) ne sont pas satisfaits par la vaporisation.

Les réponses ouvertes concernant l'infusion ont révélé que les pharmaciens trouvaient l'infusion :

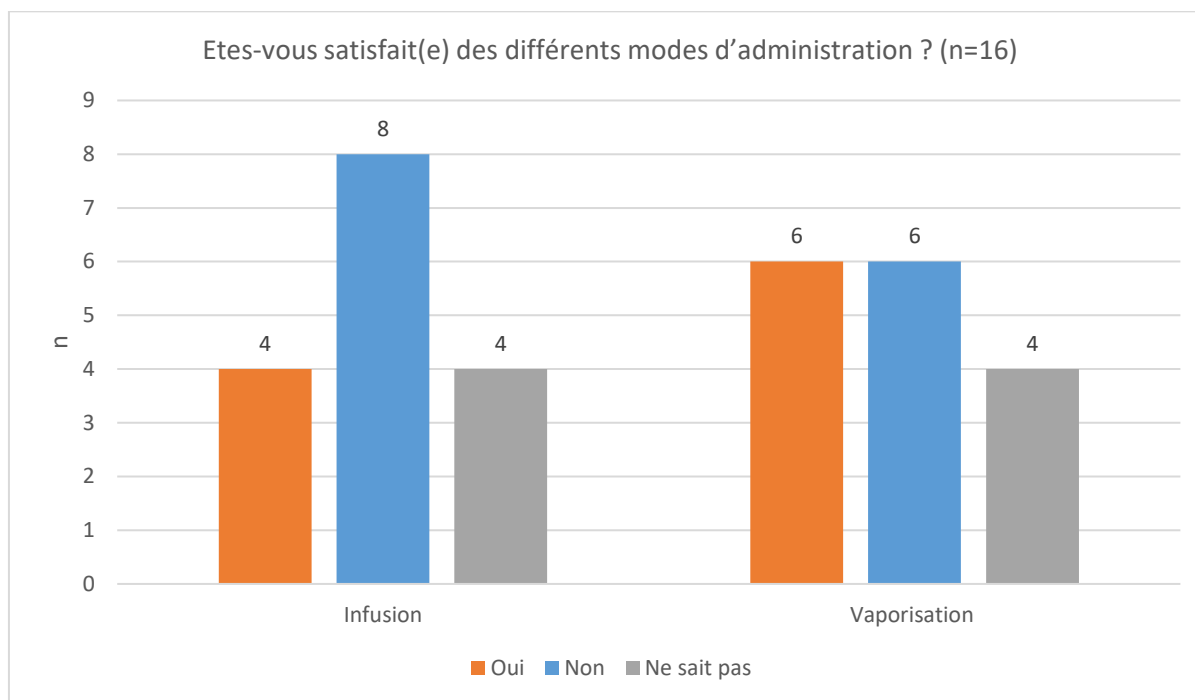
- Trop difficile d'utilisation : « difficile de leur expliquer concrètement comment faire la préparation », « Trop compliquée à préparer », « Pas pratique à préparer pour le patient (décarboxylation infusion ajout d'un corps gras) ».
- Difficile à doser (posologie et efficacité) : « efficacité aléatoire et variant en fonction du mode d'administration » « pas clair sur doses ».

Les réponses ouvertes concernant la vaporisation ont révélé que les pharmaciens trouvaient la vaporisation :

- Trop chère : « coût patient », « Matériel très cher », « Coût du vaporisateur »,
- Difficile d'utilisation : « Trop compliqué à expliquer le fonctionnement nettoyage etc ... », « Pas toujours évident à manipuler pour le patient »

Un pharmacien a noté le manque d'informations concernant la conservation du cannabis médicinal.

Figure 48 : Satisfaction par mode d'administration : pharmaciens



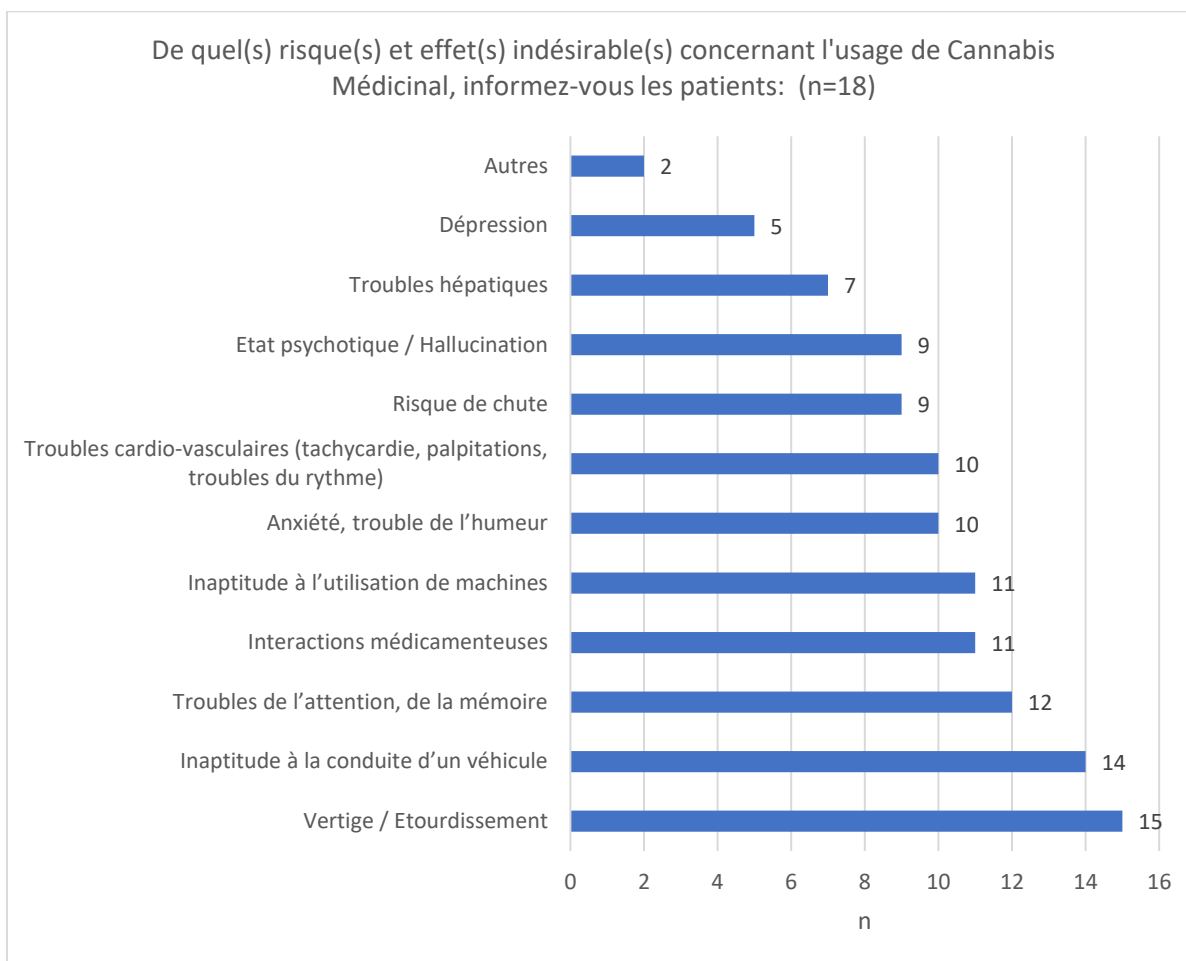
6.2.7 Effets indésirables

Sur les 7 déclarations d'effets indésirables, 3 cas ont été déclarés à la DPM par les pharmaciens (vertiges et chutes, hallucinations auditives, diarrhées)

Information concernant les effets indésirables :

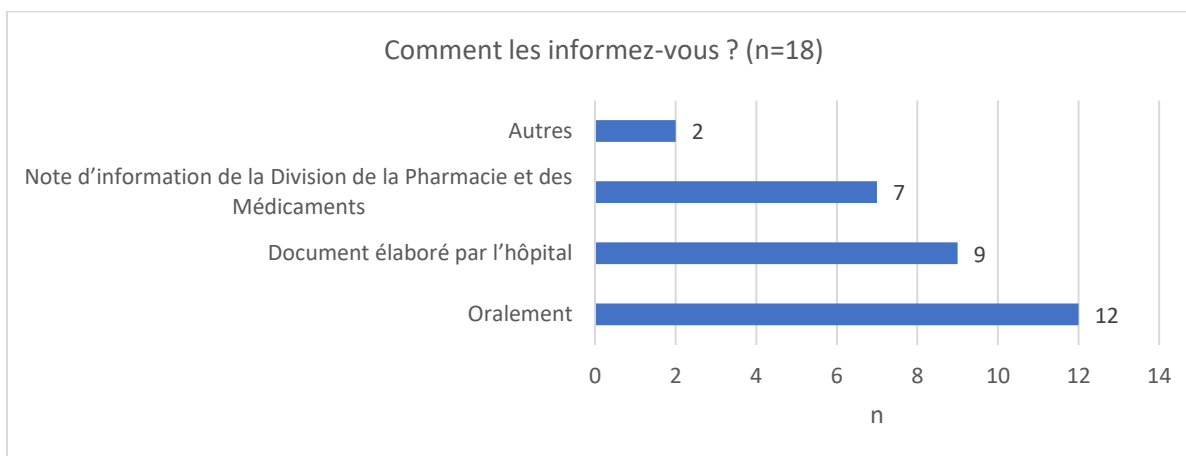
Tous les pharmaciens délivrants déclarent informer leurs patients de risques et effets indésirables du cannabis médical. Les effets indésirables les plus mentionnés sont les vertiges (83%, n=15/18) l'inaptitude à la conduite d'un véhicule (78%, n=14/18), les troubles de l'attention et de la mémoire (67%, n=12/18).

Figure 49 : Information du patient sur les risques et effets indésirables : pharmaciens



Dans les questions ouvertes, un pharmacien informe aussi les patients du risque de troubles gastro-intestinaux « nausées, grande faim + prise de poids éventuelle ».

Figure 50 : Mode d'information du patient sur les effets indésirables : pharmaciens



Un pharmacien donne aussi un document du ministère de la santé aux patients. Il n'a pas précisé de quel document il s'agissait.

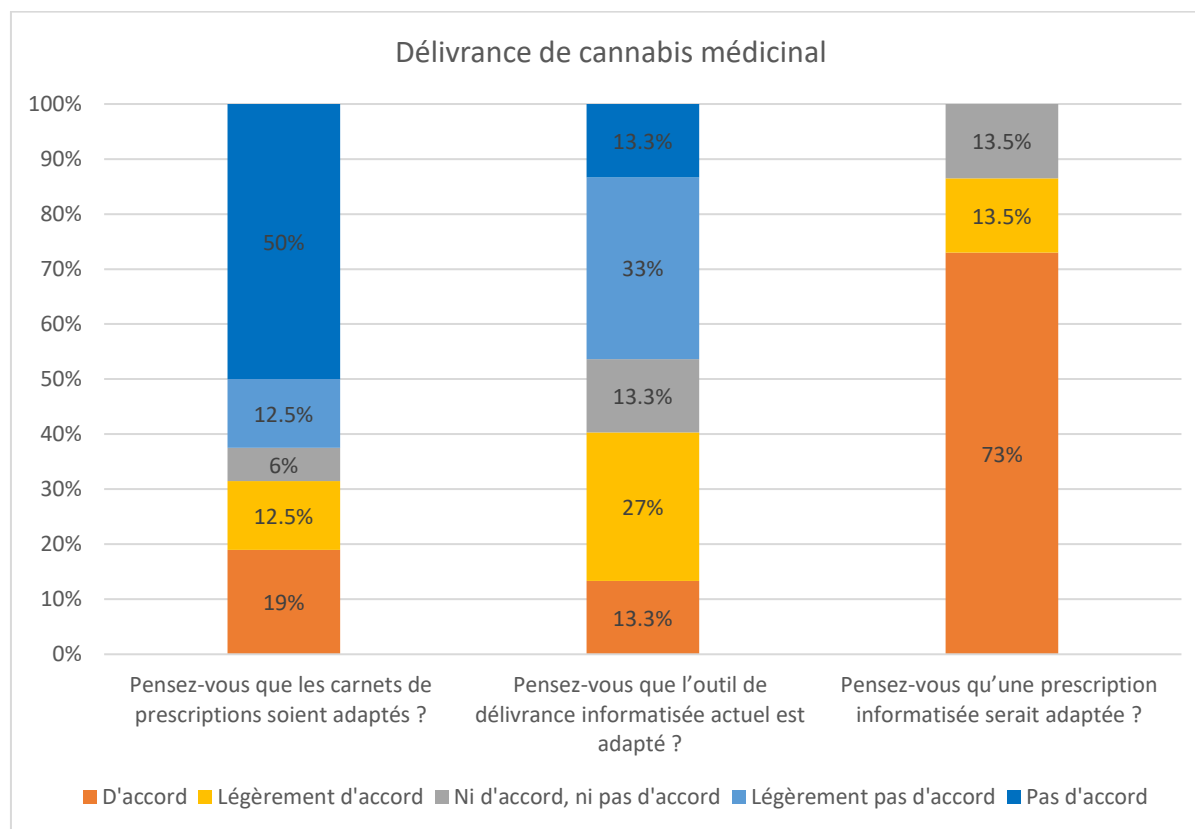
6.2.8 Délivrance

Outils de délivrance :

La majorité, 72% (n=10/16), des pharmaciens délivrants ne pense pas que les carnets de prescription actuels soient adaptés et 87% (n=13/15) pense qu'une prescription informatisée serait adaptée.

Concernant la délivrance informatisée actuelle, 46 % (n=7/15) ne pensent pas qu'elle soit adaptée.

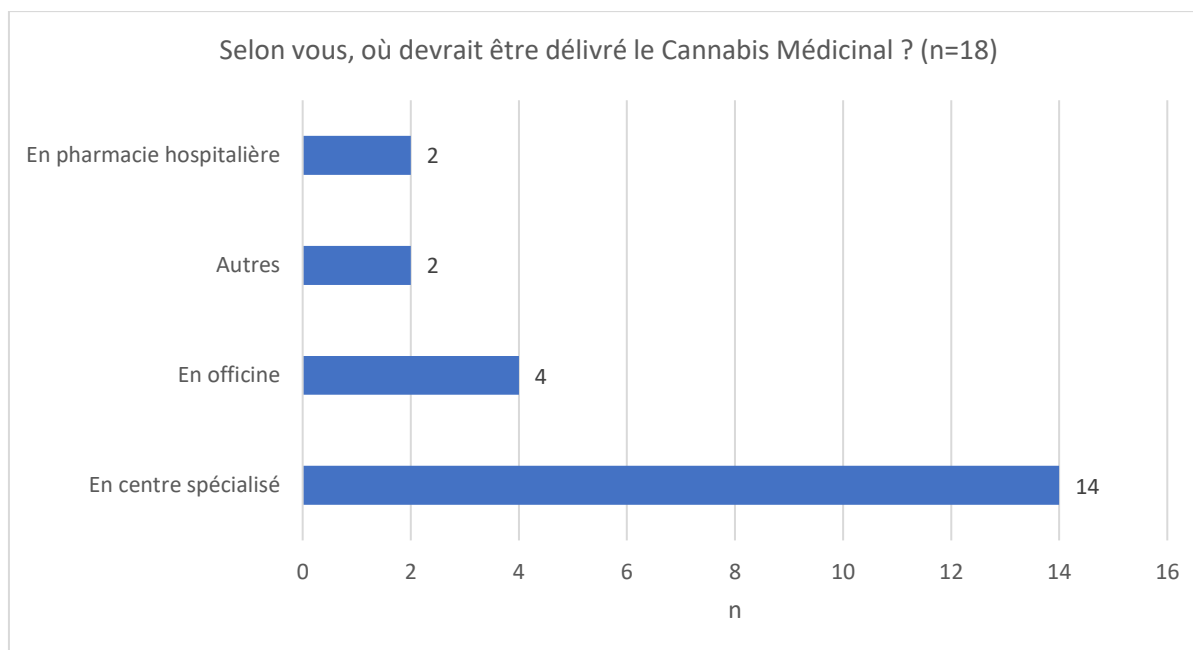
Figure 51 : Outils de délivrance : opinion pharmaciens



Lieu de délivrance :

Un pharmacien pense que le cannabis médicinal devrait être distribué exclusivement en pharmacie hospitalière.

Figure 52 : Lieu de délivrance avis pharmaciens



6.2.9 Limite de prescription chez les pharmaciens non-délivrants

Nous avons posé la question « pourquoi ne délivrez-vous pas de cannabis médicinal ? », les réponses ont été les suivantes :

Tableau X : Motifs de non-délivrance

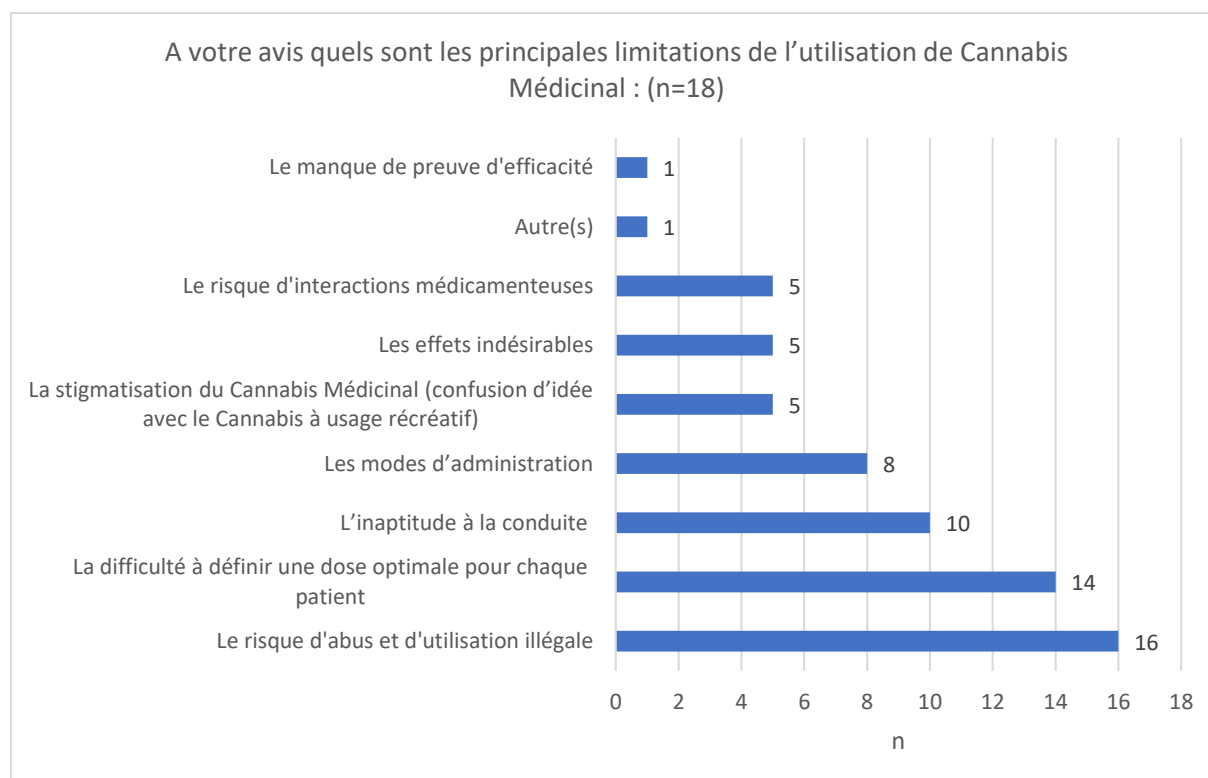
	Total n 3
	n
Pourquoi ne délivrez-vous pas de cannabis médicinal	
Manque de connaissances et organisation du service	2
Manque de connaissances	1

6.2.10 Limites et améliorations

Limites :

Pour les pharmaciens les principales limites à l'utilisation de cannabis médicinal sont le risque d'abus et d'usage illégal (89%), la difficulté à obtenir une dose optimale (78%) et l'inaptitude à la conduite (56%).

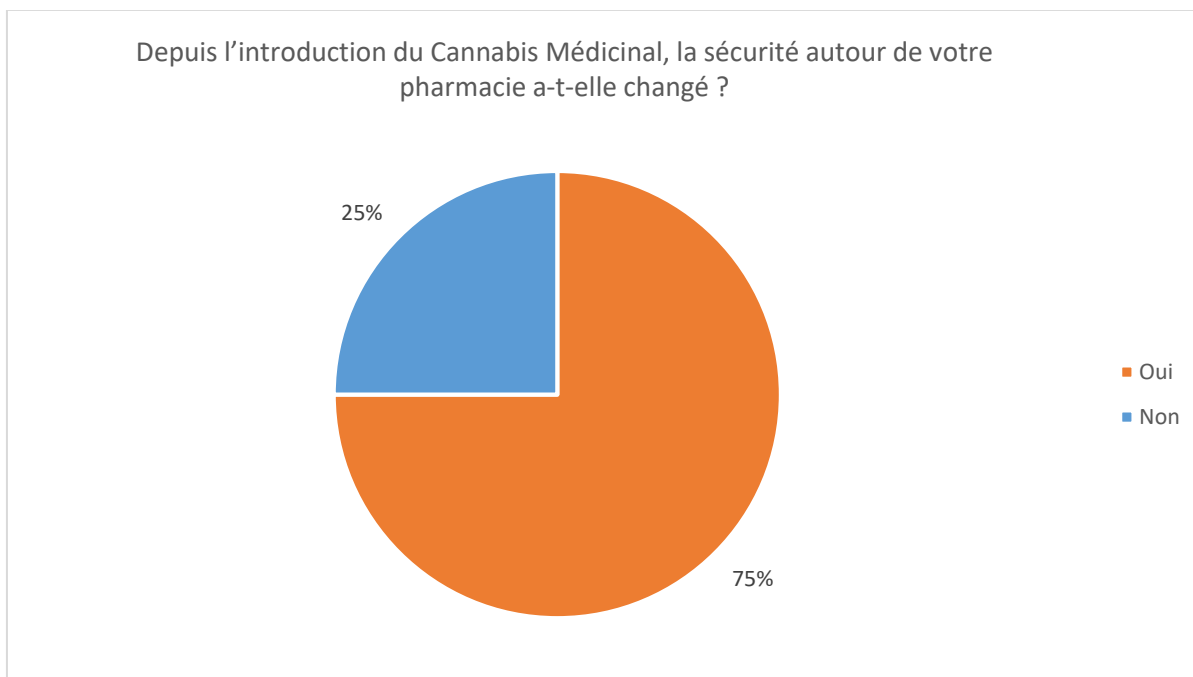
Tableau XI : Limitation utilisation cannabis médicinal : pharmaciens



Sécurité :

75% (n=12/16) des pharmaciens trouvent que la sécurité de leur pharmacie a changé.

Figure 53 : Modification de la sensation de sécurité de la pharmacie



Les raisons de ce changement de perception de sécurité en pharmacie sont évoqué sdans une question ouverte ; les pharmaciens font part de :

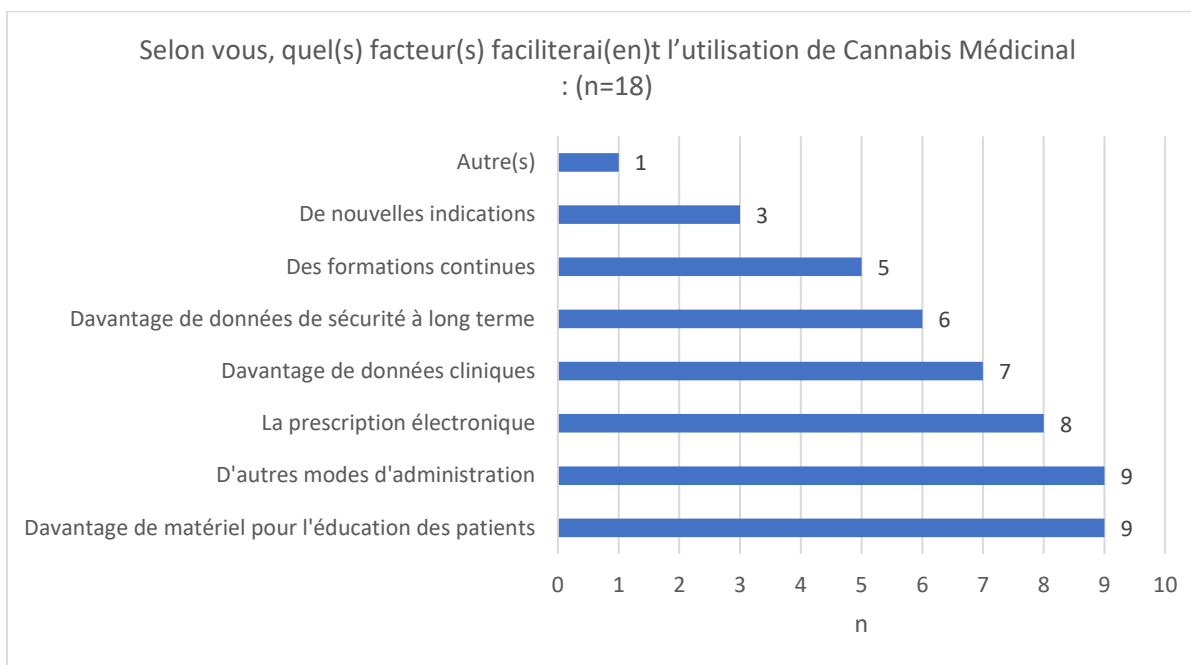
- l'agressivité des patients traités par cannabis médicinal : « Patients violents et dangereux », « Présence d'agents de sécurité à la pharmacie hospitalière lors de la délivrance à des patients particulièrement incalculables et agressifs », « Il existe des patients peu "charmants" », « Patients beaucoup plus agressifs + nerveux par rapport aux patients habituels », « au moins 4 agressions vécues, le plus souvent oralement, jamais physiques », « Comme il s'agit de "drogués" de longue date, comportement inadapté dans une zone mixte avec les autres patients ».

Facteurs facilitant l'utilisation du cannabis médicinal :

Les pharmaciens bénéficieraient pour 50% d'entre eux de davantage de matériel éducatif pour les patients ainsi que d'autres modes d'administration.

Un pharmacien souhaiterait aussi une nouvelle plateforme de prescription « Prescription électronique via une plateforme où les médecins pourraient voir quelles sont les dates de prescription et quels médecins le patient a déjà vus. ».

Figure 54 : Facteurs facilitant l'utilisation du cannabis médical par les pharmaciens



Nous avons demandé aux pharmaciens quelles seraient leurs suggestions afin d'améliorer le programme de mise à disposition du cannabis médical :

- Pas de prescription par les médecins généralistes : « Restreindre la prescription à des médecins spécialisés. », « Prescriptions devront être faites que par des spécialistes », « Prescriptions faites par spécialistes des indications concernées (Onco / spécialistes algologie/Neurologues) », « Limitation des prescriptions aux seuls médecins spécialistes ayant un lien avec les indications reconnues. », « Limiter la première prescription de cannabis à des médecins spécialistes par exemple : douleurs, onco, neuro. »

- Des centres de délivrance et de prescription : « Centraliser la délivrance dans les centres spécialisés. », « Délivrance du Cannabis dans des centres spécialisés pluridisciplinaires », « Centre de dispensation spécialisé »
- Modification des outils de prescription : « Sur le carnet de prescription les indications devraient figurer pour que le médecin coche celles concernant le patient. », « Prescriptions remplies correctement donc électroniques »
- Modification des indications : « maladie grave/douleur chronique n'est pas défini .. », « nouvelles indications plus restrictives ». Une posologie maximum par indication.
- Une meilleure communication concernant les ruptures de stock
- Une formation continue pour prescripteurs et pharmaciens

DISCUSSION

7. Discussion

Ceci est la première enquête concernant le cannabis médicinal au Grand-Duché de Luxembourg. Compte tenu de la nouveauté du programme, on ne connaît encore que peu de choses de l'expérience des médecins et des pharmaciens face au cannabis médicinal.

De février 2019 à avril 2020 il y a eu 176 médecins prescripteurs (32) sur les 244 médecins ayant reçu une autorisation de prescription de cannabis médicinal suite à la formation dispensée par la DPM. En 2019 785 patients (32) ont reçu au moins une prescription de cannabis médicinal. Le cannabis médicinal apparaît comme une option de traitement pour de nombreux patients du pays.

7.1 Le consensus

Les questionnaires ont été soumis au Comité Scientifique travaillant sur la problématique du cannabis médicinal au Luxembourg. Contactés initialement par email, les membres du Comité Scientifique ont pu se prononcer une première fois sur le fond des questions, ainsi qu'une seconde fois lors d'une réunion. Les questionnaires ont par la suite été modifiés et relus par les pharmaciens de la Division de la Santé et des Médicaments ainsi que la Direction de la Santé.

Le but de ces révisions successives était d'atteindre un consensus, de favoriser la discussion et de faire ressortir des arguments pertinents grâce à l'interrogation d'experts. L'alternance de méthodes faisant interagir ou non les experts a permis de créer des débats et de générer des idées nouvelles en diminuant le risque d'influence fondée sur la personnalité ou le statut d'un membre du groupe. (33)

Malgré tout :

- Un participant a interprété « inaptitude à l'utilisation de machines » comme l'utilisation des machines d'administration du cannabis médicinal (vaporisateur) au lieu de machines/outils sur le lieu de travail.
- La question « Certains patients ont-ils refusé de débuter un traitement par cannabis médicinal » comportait les réponses « Oui/Non », une réponse « Non applicable » aurait dû être proposée. Puisque certains médecins n'ont pas été confrontés à la prescription.

7.2 Les résultats

7.2.1 Taux de réponse

Nous avons eu des retours de médecins nous prévenant ne pas avoir participé à l'enquête, car ils pensaient que l'enquête ne s'adressait qu'aux prescripteurs de cannabis médicinal. Nous aurions dû être plus précis dans notre lettre d'information (*annexe 4*). Les résultats ne reflètent alors pas la totalité de la population étudiée.

Le questionnaire a été envoyé pendant la crise du COVID-19, les médecins et pharmaciens faisaient face à une nouvelle situation et leur priorité n'était pas de répondre à un questionnaire ; le taux de réponses a pu en être impacté.

Le questionnaire pharmacien étant nettement plus rapide à compléter (5-10min contre 15-20min), il est probable que la durée du questionnaire ait été un frein concernant le questionnaire médecin.

Les médecins étant confrontés à la prescription et au suivi du patient, il était difficile de réduire le nombre de questions sans perdre de la précision dans les réponses.

Cependant, nous avons eu un taux de réponse élevé chez les médecins et les pharmaciens. L'étude de Kondrad E, Reid A. en 2013 (34) a, quant à elle, eu un taux de retour de 30% chez les médecins généralistes.

7.2.2 Caractéristique socio-démographique

Le ratio homme/femme de notre enquête correspond à la répartition homme/femme des professionnels de santé du Luxembourg en 2019 (35).

Les médecins de sexe masculin étaient significativement plus âgés que les femmes, ce qui correspond à la démographie des médecins de 2019 (35).

Les pharmaciens sont majoritairement représentés par des femmes, correspondant aux statistiques françaises (statistiques luxembourgeoises non disponibles), pour qui 75% des pharmaciens hospitaliers étaient de sexe féminin en 2020 (30).

La population des pharmaciens est plus jeune que la moyenne française de 44,9 ans en 2020 (36) , suggérant un intérêt pour des générations de pharmaciens plus jeunes.

Les principaux répondants étaient les médecins spécialisés en médecine générale, ne représentant pourtant que 30% des médecins au Luxembourg en 2019 (35). C'est pourtant la population principale (63%) (32) ayant participé à la formation cannabis médicinal dispensée par la DPM. Ils sont aussi les principaux prescripteurs. On peut donc penser que les médecins généralistes sont plus souvent confrontés à des situations de prescriptions que les autres spécialités. Cela s'explique notamment par le fait que les médecins généralistes réalisent le suivi des pathologies chroniques de leurs patients : ils connaissent leur parcours médical ainsi que les traitements médicamenteux déjà initiés.

7.2.3 Connaissances

Les participants de notre enquête ont la sensation de ne pas avoir de connaissances suffisantes concernant le cannabis médicinal. Ce manque de connaissance perçu est aussi visible dans le nombre de réponses neutres sur les questions concernant les effets indésirables et les indications. Pour Ebert and al. (37) la littérature médicale est d'ailleurs un des facteurs importants chez les médecins recommandant le cannabis médicinal (61,9%) ainsi que chez ceux ne le recommandant pas (72,4%). Notre enquête montre une proportion moindre de médecins qui pensent ne pas avoir de connaissances suffisantes sur le cannabis médicinal. Cela suggère donc que la formation unique, dispensée par la DPM a permis aux médecins et pharmaciens de se sentir plus à l'aise sur le sujet du cannabis médicinal. Dans l'étude de Karanges and al. « Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis : a cross-sectional survey (38) » publiée en 2018, les auteurs ont interrogé les médecins généralistes australiens sur la perception qu'ils avaient de leurs connaissances du cannabis médicinal. Malgré une formation continue sur le cannabis médicinal, 86% des médecins généralistes australiens ne pensent pas avoir de connaissances suffisantes sur le cannabis médicinal.

De façon plus générale, le cannabis médicinal est un traitement récent, son utilisation ne fait pas partie intégrante des études de médecine et est seulement évoqué lors des études de pharmacie. L'étude de Evanoff and al. (39) montre que 89,5% des internes de médecine ne sentent pas du tout préparés à la prescription de cannabis médicinal. Les futurs programmes des études médicales seront vraisemblablement modifiés au cours des prochaines années, compte tenu de l'évolution de la place du cannabis médicinal dans l'arsenal thérapeutique. On peut donc penser qu'une formation pendant les études affectera positivement la perception des connaissances des futurs médecins et pharmaciens.

En attendant, une amélioration de l'accessibilité aux emails de mise à jour et à une formation continue, permettraient une meilleure perception des connaissances des participants sur le cannabis médicinal. Le besoin d'approfondir la formation ressort également de notre enquête, la principale ressource informative utilisée étant la presse médicale/revue de la littérature. Les professionnels de santé du Luxembourg s'informaient donc par des sources revues par des pairs contrairement à l'étude de Carlini and al. (40) aux Etats Unis, dans laquelle les professionnels de santé s'informaient principalement par les informations grand public. Une lettre d'information papier régulière, mettant en avant les dernières études, pourrait combler ce besoin.

Il existe aussi un besoin de lignes directrices concernant le choix du ratio de cannabinoïdes selon la pathologie, la mise en place du traitement ainsi que le suivi du patient. Dans l'attente de recommandations nationales, assurer la connaissance aux professionnels de la santé des dernières informations, concernant le cannabis médicinal publiées dans la presse médicale leur permettrait de gagner en confiance.

7.2.4 Attitude

7.2.4.1 Face à la prescription

Les médecins ayant répondu à notre enquête, prescrivent, pour la majorité, du cannabis médical à moins de 20 patients. Au Colorado (Etats-Unis), les médecins généralistes ont tous le droit de prescrire du cannabis médical. Ainsi dans l'étude de Elin Kondrad and al. en 2013 (34) 71% des médecins généralistes interrogés ont recommandé le cannabis médical de 1 à 5 patients, 1% à plus de 50 patients, aucun à plus de 100 patients. De même dans l'étude de Ebert and al en 2015, (37) les médecins ont recommandé le cannabis médical pour 45,1% à moins de 25 patients et seulement 14,1% l'ont recommandé à plus de 25 patients. Une réserve peut être émise par rapport à nos résultats sur le fait que l'étude de Kondrad and al. ainsi que celle d'Ebert and al. notent le nombre de recommandations de traitement par cannabis médical. Nos résultats comptabilisent le nombre de prescriptions or une grande majorité des médecins a déjà fait face à un refus de prescription. Nos chiffres peuvent donc être sous-estimés

L'indication de prescription la plus commune concernait les maladies graves en phase avancée ou terminale entraînant des « douleurs chroniques », suivie par la « sclérose en plaque avec spasticité symptomatique » et les « nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ». A New York (Etats Unis), lors des 6 premiers mois de prescription de cannabis médical, la principale indication de prescription était la « douleur chronique grave » (53.53%), « les spasmes musculaires graves et persistants » (21,10%). « nausée grave » (11%) (41).

Un nombre important de médecins a prescrit en dehors des indications légales. Cette prescription en dehors du cadre légal est aussi perceptible chez les pharmaciens qui notent un nombre important de prescriptions « vagues ».

L'énoncé des indications légales actuel est peu précis et peut être interprété de façon différente, ce qui pose problème aux pharmaciens, responsables de la bonne prescription et pouvant refuser de délivrer le médicament concerné s'ils estiment que le traitement prescrit n'est pas adapté (42).

Notre enquête montre l'efficacité du cannabis médical dans la réduction ou l'arrêt des traitements par antalgiques, benzodiazépines, antiémétiques et antidépresseurs. Cela peut correspondre aux récentes études montrant que de faibles doses d'opioïdes administrées avec du cannabis permettaient une antalgie équivalente à de fortes doses d'opioïde (43). De plus cette efficacité peut expliquer le fait que la grande majorité des médecins soutient la prescription de cannabis médical dans les indications légales actuelles. Dans l'étude d'Elbert and al. (37), les médecins (79,2%) sont aussi en accord avec le fait que le cannabis médical puisse être utile pour les patients chroniques ou en phase terminale.

Les autres indications ont reporté un fort taux de réponse neutres entrant en résonance avec la notion de manque de données cliniques rapporté par les participants.

Les médecins n'ont pourtant donné qu'une note moyenne à l'efficacité du cannabis médical sur les indications légales. Ces réponses suscitent le questionnement de la notion d'efficacité clinique et réelle. La diminution des traitements médicamenteux n'était a priori pas suffisante à l'amélioration du bien-être du patient.

7.2.4.2 Face aux effets indésirables

La relative sécurité ressentie par les médecins concernant les effets indésirables du cannabis médical en opposition aux autres traitements médicamenteux n'a pas influé sur leurs choix d'indications, contrairement à ce que pouvait suggérer l'étude de Karanges EA and al. (38) dans laquelle les médecins émettaient beaucoup plus de réserves sur ce sujet.

Les pharmaciens quant à eux montrent plus de retenue, avec un taux de réponses neutres plus élevé en ce qui concerne les effets secondaires du cannabis médical. Étant peu sensibilisés à la pharmacologie, les médecins dans leurs pratiques n'ont eu que peu de retours d'effets indésirables et cela chez un faible nombre de patients, alors que les pharmaciens ont une vision plus globale des risques du traitement, connaissant les effets indésirables et le risque de dépendance (25 à 50% des utilisateurs chroniques) (44). D'après le mémoire du Dr Jean-Marc Cloos (45) portant sur les prescriptions de benzodiazépines au Luxembourg entre 1995 et 2004, plus d'un tiers des sujets n'arrêterait plus sa consommation de benzodiazépines après une

première prescription. Les risques concernant le cannabis médical ne sont donc pas négligeables et cela même en opposition aux autres traitements disponibles.

Il n'y a cependant eu que peu de déclarations d'effets indésirables à la DPM par rapport aux déclarations faites dans nos questionnaires. On peut supposer que les déclarations d'effets indésirables ne font pas partie des réflexes des professionnels de la santé et que les effets secondaires n'ont pas été considérés comme « assez graves » pour être déclarés.

7.2.4.3 Face à la délivrance

La majorité des pharmaciens ne pense pas que les carnets de prescriptions actuels soient adaptés et souhaiterait une prescription informatisée.

Les prescriptions actuelles sont réalisées sur papier et les pharmaciens doivent alors retranscrire les informations écrites sur le logiciel MSCAN 1.

Cette retranscription peut poser de nombreux problèmes. Il faut dans un premier temps réussir à lire la prescription, et la retranscrire sans erreur dans le logiciel. Afin de minimiser le risque d'erreur et d'accélérer la procédure de délivrance, la prescription électronique semble correspondre aux demandes des pharmaciens.

L'accessibilité aux pharmacies hospitalières, actuellement le seul lieu de délivrance du cannabis médical, peut être difficile compte tenu des différentes pathologies dont souffrent les patients sous traitement.

La majorité des pharmaciens pense que le cannabis médical devrait être distribué dans des centres spécialisés et non pas en pharmacie hospitalière ou en officine. Cette demande peut refléter l'attente d'un meilleur suivi du patient par un médecin référent prescripteur de cannabis, dont les indications seraient plus précises qu'actuellement, ainsi qu'une meilleure prise en charge du patient par une meilleure disponibilité et des locaux dédiés à l'explication des effets indésirables et des modes d'administration.

Cela permettrait aussi d'avoir une certaine sécurité, les pharmaciens ayant remarqué une majoration de l'agressivité de certains patients.

7.2.5 Perception

7.2.5.1 *Des modes d'administration*

Le mode d'administration par infusion ne satisfait pas la grande majorité des médecins et des pharmaciens. Les participants relatent un manque d'indications de préparation pour les professionnels de santé et pour les patients, qui rend la préparation difficile à préparer et difficile à doser/équilibrer.

La satisfaction de la vaporisation du cannabis médical est plus mitigée. Le prix du vaporisateur actuellement non remboursé est un facteur négatif pour la majorité des participants. Les médecins sont d'autant plus réticents par l'aspect inhalé du produit qui se rapproche du tabagisme. Les pharmaciens remarquent aussi une difficulté à l'utilisation de l'appareil par les patients. Dans l'étude Boehnke and al. (46) les utilisateurs de cannabis médical préféraient les voies d'administration non-inhalées afin d'avoir un effet plus long et moins d'euphorie.

La majorité des professionnels de santé explique pourtant le mode de fonctionnement des différentes méthodes d'administration aux patients. La difficulté de fonctionnement peut être liée aux modes d'explication des pharmaciens qui se font généralement à l'oral. Le patient n'a alors pas le temps d'intégrer toutes les informations reçues.

La difficulté principale concernant le programme de cannabis médical est, pour les médecins, la voie d'administration. Une forme liquide (huile) est souhaitée par la majorité des participants. En effet, son aspect pratique par son utilisation, dosage, stockage et prix est un facteur déterminant, notamment pour les médecins, de cette enquête. Une méthode plus simple d'utilisation permettrait un meilleur suivi et une meilleure adhésion thérapeutique du patient. Cela permettrait aussi aux pharmaciens de diminuer la durée de délivrance.

7.2.5.2 *Des mésusages*

Si peu de médecins suspectent leurs patients d'utiliser une excuse médicale pour un usage récréatif, la totalité des pharmaciens sont suspicieux. Un manque de communication entre

professionnels de la santé, notamment concernant l'indication de prescription, par le biais des carnets de prescription, peut être à l'origine de ces résultats discordants.

La plupart des pharmaciens suspectent aussi les patients de conduire sous traitement. Les patients sont pourtant avertis par la majorité des pharmaciens et des médecins, de l'inaptitude à la conduite d'un véhicule et dans une moindre mesure de l'inaptitude à la conduite de machines. La notion de traitement médical ainsi que l'ordonnance médicale, sont apparemment des facteurs rassurants pour le patient qui justifient alors sa conduite illégale. Il faut cependant garder en mémoire que le cannabis a fait partie des facteurs comportementaux dans 11% des accidents mortels de la route en 2018 au Grand-Duché de Luxembourg (l'alcool étant responsable à 14%) (47).

7.2.5.3 Des médecins généralistes par les pharmaciens

Les pharmaciens émettent une vive critique concernant les prescriptions des médecins généralistes et souhaitent que les prescriptions soient réalisées par des médecins d'une autre spécialité. Ces remarques rejoignent l'impression de mésusage qui ressort des questionnaires des pharmaciens.

Les médecins spécialisés en médecine générale représentent 63% des médecins ayant l'autorisation de prescrire du cannabis médicinal (32). Ils sont aussi, dans les mêmes proportions, les principaux prescripteurs. Les médecins généralistes étant fortement représentés dans ce programme, il est probable que la perception d'abus soit plus présente sur ce groupe majoritaire par un biais de sélection. Au Canada, dans l'étude de Ziemanski and al. (48) les médecins ont répondu à la question « quel professionnel de santé devrait pouvoir autoriser/prescrire du cannabis médicinal », 85% ont été d'accord avec la réponse « médecins spécialistes », et 74% ont été d'accord avec la réponse « médecins généralistes ».

7.3 Limites et points forts de l'enquête

7.3.1 Limites

Il s'agit d'une enquête observationnelle transversale rétrospective, ayant de ce fait un faible niveau de preuve et pouvant présenter des biais. C'était cependant la seule méthode disponible afin de répondre à notre problématique.

Le questionnaire étant auto-administré il se prête alors à une forme de volontariat. On peut donc penser que seuls les participants intéressés par le sujet ont répondu.

Nous avons reçu un commentaire concernant l'anonymisation des questionnaires, nous demandant si les questionnaires pouvaient être identifiés grâce à l'écriture et aux cachets de la poste sur les enveloppes, cette inquiétude a pu induire un biais de réponse.

Cependant les tampons de la poste n'ayant pas été consultés, il n'était pas possible de rattacher un questionnaire à un répondant.

Le point faible du questionnaire est son manque de remarques spontanées. Le risque du questionnaire était aussi d'orienter les réponses par le choix, la formulation des questions et des réponses. C'est pourquoi il paraissait intéressant d'intégrer des réponses ouvertes afin d'obtenir des réponses plus variables et de générer de nouvelles hypothèses.

Certaines questions ont pu porter à confusion.

7.3.2 Points forts

Cette enquête est unique ; c'est la seule réalisée au Grand-Duché de Luxembourg, elle a permis de récolter des informations concernant la pratique des professionnels de la santé et ainsi d'évaluer le programme de mise à disposition de cannabis médical.

Elle rejoint aussi le peu d'études internationales réalisées sur les programmes de mise à disposition de cannabis médical.

Le questionnaire écrit apporte l'avantage d'avoir récupérer les données rapidement, contrairement à une interview qui est chronophage. Il présente moins de biais de formulation qu'un entretien.

Cette méthode a été choisie, car elle garantissait une réponse anonyme.

Cette enquête a eu un fort taux de réponse.

SYNTHÈSE GÉNÉRALE

8. Synthèse générale

8.1 Recommandations

Certains domaines méritent de l'attention car ils peuvent faire l'objet d'amélioration :

- La formation : la perception d'un manque de connaissances transparait clairement, limitant les médecins prescripteurs et les pharmaciens délivrants.
Une formation continue pourrait être mise en place et aborderait différents points, tels que :
 - La législation nationale et internationale, afin de mieux appréhender notamment l'interdiction de conduire
 - Les dernières études internationales concernant l'efficacité du cannabis dans les différentes indications, afin de limiter les prescriptions hors cadre
 - Les méthodes d'administration du cannabis médical, pour que le médecin prescripteur puisse déjà réaliser une première explication au patient
 - Le suivi nécessaire des patients sous traitement
 - Les démarches de déclaration d'effets indésirables
- La prescription : Une prescription sécurisée pourrait améliorer le temps de délivrance du cannabis médical et éviterait les erreurs de retranscription. Cela pourrait se faire sous la forme d'une prescription informatisée.
- Les indications de prescription : Une spécification des indications actuelles, de façon législative ou lors de formations permettrait de réduire les tensions et les perceptions d'abus entre les professionnels de la santé ainsi qu'avec les patients.
- Forme d'administration : Les formes d'administration actuelles ont été explicitement critiquées. Une voie d'administration orale sous forme d'huile serait sans doute pertinente, car facilement utilisable par les patients (de tous âges et toutes pathologies), par les professionnels de la santé et serait moins onéreuse pour le patient.

- Les abus : une restriction du nombre de patients par médecins ou un remboursement sur demande motivée pourraient être des gâchettes de sécurité et garantiraient un suivi adapté des patients. La question de la création d'un centre de prescription et de délivrance avec des professionnels de soin « experts » pourrait être une piste mais nécessiterait des moyens conséquents.

8.2 Etudes complémentaires

Cette enquête a permis de mettre en avant les principaux éléments problématiques et satisfaisants du programme de mise à disposition du cannabis médical. Une étude qualitative auprès des médecins, des pharmaciens ainsi qu'auprès des patients permettrait d'approfondir leurs besoins.

L'audit chez les patients pose des problèmes de protection des données, c'est pourquoi la mise en place d'un cadre légal serait souhaitable afin de récolter les données importantes indispensables.

Une poursuite de cette évaluation au cours du temps permettrait de préciser les mesures efficaces nécessaires.

8.3 Conclusion

En conclusion ; cette enquête est une première sur le plan national et s'ajoute au peu d'études internationales sur le sujet.

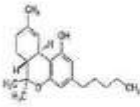
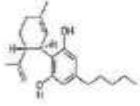
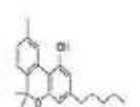
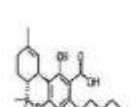
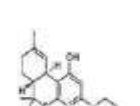
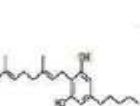
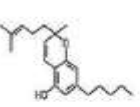
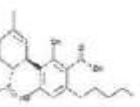
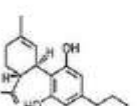
L'excellente collaboration ainsi que l'intérêt des médecins et pharmaciens pour ce sujet a permis le bon déroulement de l'enquête.

Ce travail a mis en avant les réussites du programme mais aussi proposé des pistes de développement selon les besoins identifiés.

La poursuite d'enquêtes d'évaluation auprès des différents acteurs du programme permettra de mesurer l'efficacité des éventuelles mesures additionnelles qui seront apportées au programme de mise à disposition de cannabis médical.

Annexe 1 : Exemples de phyto-cannabinoïdes (49)

Examples of phyto-cannabinoids

THC	Δ -9-tetrahydrocannabinol	
CBD	Cannabidiol	
CBN	Cannabinol	
THCA	Tetrahydrocannabinolic Acid	
THCV	Tetrahydrocannabivarin	
CBG	Cannabigerol	
CBC	Cannabichromene	
CBDA	Cannabidiolic Acid	
CBDV	Cannabidivarin	

Annexe 2 : Modèle de carnet de prescription

Prescription

Carnet N° :

Feuille N° :

Date de prescription:

Nom et adresse du patient :

Matricule du patient :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Nom/dénomination/spécification du produit prescrit (en toutes lettres) : (voir la liste des produits approuvés par la direction de la Santé)

Posologie (en toutes lettres) : (durée du traitement, unités/jour, voie d'administration)

Indication(s) thérapeutique(s) : (voir la liste des maladies et souffrances déterminées par règlement grand-ducal)

Date de début du traitement : Date de fin du traitement :

Grille de délivrance et de dosage : (à compléter en cas de besoin **par le médecin-prescripteur**)

Date: du..... au Dose: mg Date: du..... au Dose: mg

Date: du..... au Dose: mg Date: du..... au Dose: mg

☐ Délivrance quotidienne ☐ Délivrance deux fois par semaine ☐ Délivrance une fois par semaine
☐ Délivrance tous les quatorze jours ☐ Délivrance pour 30 jours ☐ Autres (à préciser.....)

Date effective de la 1^{ère} délivrance: (à compléter en cas de besoin **par le pharmacien**)

Date effective de la 2^{ème} délivrance:

Date effective de la 3^{ème} délivrance:

Date effective de la 4^{ème} délivrance:

Nom et adresse du médecin-prescripteur :

Code du médecin-prescripteur : Cachet et signature du médecin-prescripteur :

Annexe 3 : MSCAN1

Cannabis Médicinal
Log Out

Liste/Recherche
Nouvelle prescription

Annuler
Enregistrer

Informations prescription

N° Carnet
N° feuille
Date prescription médicale

Nom du médecin
Prénom du médecin
Code du médecin

Nom du patient
Prénom du patient
Matricule du patient
Date de naissance du patient

Nom du produit prescrit
Quantité totale prescrite [g]
Indication

Mode d'administration

Commentaires

Cannabis Médicinal
Log Out

Liste/Recherche
Nouvelle prescription

Recherche par matricule
Recherche signalétique

Recherche par matricule

Matricule
Recherche

Q
Go
Actions

1 - 21

	N° Carnet	N° Feuille	Date prescription médicale	Nom médecin	Prénom médecin	Code médecin	Matricule patient	Nom patient	Prénom patient	Nom produit	Quantité totale prescrite [g]	Dé
	1234567	123	23-01-2019	Schmit	José	1235698	1975021266633	Garcia	Marco	Aurora	10	

Annexe 4 : Résumé des conditions d'accès au niveau international

		Allemagne	Australie	Canada	Etats-Unis (33 Etats + Columbia district / Puerto Rico / Iles Maritimes)	Italie	Israël	Norvège	Nouvelle-Zélande	Pays-Bas	République Tchèque	Thaïlande
Produits	Sommités fleuries	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Extraits huileux	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓		
	Dronabinol ou Nabilone	✓	✓									
	Nabiximols					✓	✓	✓	✓		✓	
Indications	Anorexie et la dénutrition associées à une maladie chronique		✓		✓	✓	✓			✓		
	Douleurs cancéreuses		✓		✓		✓					
	Douleurs chroniques				✓						✓	
	Douleurs neuropathiques		✓		✓	✓	✓			✓	✓	
	Épilepsie		✓				✓					
	Glaucome				✓	✓						
	Maladie de Crohn				✓		✓					
	Maladies graves, sans autres alternatives.	✓			✓				✓			
	Maladie de Parkinson						✓					
	Nausées et vomissements induits par une chimiothérapie		✓		✓	✓	✓			✓		
	Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA)				✓					✓	✓	
	Soins palliatifs		✓		✓		✓					

	Spasticité liée à une condition neurologique		✓		✓		✓			✓	✓	
	Syndrome de Gilles de la Tourette.					✓	✓			✓	✓	
	Syndrome de Stress Post-Traumatique (SSPT)				✓		✓					
	Traitements locaux de dermatose ou lésions buccales.										✓	
	Pas d'indications spécifiées.			✓				✓				✓
Prescription	Tout médecin.	✓		✓	✓	✓				✓		✓
	Médecin autorisé		✓				✓	✓				
	Autorisation spécifique		✓									
	Médecin spécialiste correspondant à l'indication						✓		✓		✓	
Obtention	Officine	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓	✓	
	Pharmacies hospitalières											✓
	Dispensaire				✓		✓					
Prise en charge	Assurance maladie personnelle	✓				✓					✓	
	Non remboursé			✓	✓				✓	✓		
	Hôpital prescripteur							✓				
	Non spécifié		✓				✓					✓

Annexe 5 : Lettre d'information



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

Direction de la santé

Dossier suivi par :
Clémence Varret, 247 756 67 et Anne-Cécile Vuillemin, 247 856 49
infocannabis@ms.etat.lu

Luxembourg, le 07/05/2020

Concerne : Enquête sur le Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg

Madame, Monsieur le Docteur,

La Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) réalise actuellement une évaluation de la phase pilote de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg. Pour cela nous proposons aux médecins et pharmaciens concernés par le Cannabis Médicinal de participer à une enquête.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer le circuit de prescription et de délivrance, l'efficacité et la sécurité des prescriptions, ainsi que l'engagement des différents participants au programme et à ses conditions.

Les résultats de cette enquête aideront à l'adaptation du programme de mise à disposition du Cannabis Médicinal sur le terrain.

Déroulement de l'enquête :

- Vous recevez le questionnaire papier multilingue et son « enveloppe retour » préaffranchie.
- Vous complétez le questionnaire, d'une durée d'environ 15 minutes.
- Vous retournez questionnaire avant le 15 juin 2020 par l'enveloppe retour.
- La DPM vous relancera par voie postale dans 2 semaines.

Vous êtes libre de participer ou non à cette enquête, qui est **complètement anonyme**. Les données seront protégées selon le règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016¹ (dit RGPD).

Pour toutes questions supplémentaires concernant le déroulement de l'enquête, merci de contacter l'équipe en charge du cannabis médicinal à : infocannabis@ms.etat.lu.

En espérant pouvoir compter sur votre précieuse collaboration, nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de nos sentiments distingués.

Dr Anna Chioti
Chef de Division
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Dr. Jean-Claude Schmit
Directeur de la santé

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données)



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

Direction de la santé

Dossier suivi par :
Clémence Varret, 247 756 67 et Anne-Cécile Vuillemin, 247 856 48
infocannabis@ms.etat.lu

Luxembourg, le 07/05/2020

Concerne : Enquête sur le Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg

Madame, Monsieur le Pharmacien,

La Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) réalise actuellement une évaluation de la phase pilote de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg. Pour cela nous proposons aux médecins et pharmaciens concernés par le Cannabis Médicinal de participer à une enquête.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer le circuit de prescription et de délivrance, l'efficacité et la sécurité des prescriptions, ainsi que l'engagement des différents participants au programme et à ses conditions.

Les résultats de cette enquête aideront à l'adaptation du programme de mise à disposition du Cannabis Médicinal sur le terrain.

Déroulement de l'enquête :

- **Vous recevez** le questionnaire papier multilingue et son « enveloppe retour » préaffranchie.
- **Vous complétez** le questionnaire, d'une durée d'environ 15 minutes.
- **Vous retournez** questionnaire avant le 15 juin 2020 par l'enveloppe retour.
- **La DPM vous relancera** par voie postale dans 2 semaines.

Vous êtes **libre de participer ou non** à cette enquête, qui est **complètement anonyme**. Les **données seront protégées** selon le règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016¹ (dit RGPD).

Pour toutes questions supplémentaires concernant le déroulement de l'enquête, merci de contacter l'équipe en charge du cannabis médicinal à : infocannabis@ms.etat.lu.

En espérant pouvoir compter sur votre précieuse collaboration, nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de nos sentiments distingués.

Dr Anna Chioti
Chef de Division
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Dr. Jean-Claude Schmitt
Directeur de la santé

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données).

Annexe 6 : Questionnaire Médecin

Evaluation du programme « pilote » de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg

Mode d'emploi :

Il vous faudra entre 15 et 20 minutes pour remplir ce questionnaire. Les réponses sont anonymes et strictement confidentielles.

Il vous sera demandé selon la question :

- De cocher, par défaut une réponse, sauf précision contraire.
- Et/ou une réponse manuscrite, sans mentionner de données à caractère personnel, notamment après le champ « Autre(s) ».

1. Caractéristiques socio-démographiques

1.1. Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- ☐ <30 ans
- ☐ 30-39 ans
- ☐ 40-49 ans
- ☐ 50-60 ans
- ☐ >60 ans

1.2. Sexe

- ☐ Homme
- ☐ Femme
- ☐ Ne souhaite pas répondre

1.3. Combien avez-vous d'années d'exercice ?

- ☐ <5 ans
- ☐ 5-9 ans
- ☐ 10-19 ans
- ☐ 20-30 ans
- ☐ >30 ans

1.4. Avez-vous déjà prescrit du Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

1.5. Votre spécialisation :

- | | |
|---|---|
| ☐ Anesthésie-Réanimation | ☐ Médecine palliative |
| ☐ Cardiologie | ☐ Médecine physique et de réadaptation |
| ☐ Chirurgie | ☐ Néphrologie |
| ☐ Dermatologie | ☐ Neurologie |
| ☐ Endocrinologie | ☐ Oncologie |
| ☐ Gastroentérologie | ☐ Otorhinolaryngologie |
| ☐ Gériatrie | ☐ Pédiatrie |
| ☐ Gynécologie | ☐ Pneumologie |
| ☐ Hématologie | ☐ Psychiatrie |
| ☐ Infectiologie | ☐ Psychiatrie infantile |
| ☐ Médecine d'urgence | ☐ Radiologie |
| ☐ Médecine générale | ☐ Rhumatologie |
| ☐ Médecine interne | ☐ Urologie |

☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

1.6. Avant la légalisation du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg vous étiez-vous déjà intéressé(e) au Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

1.6.1. Si oui, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ C'était utilisé dans d'autres pays
- ☐ C'était un nouveau moyen thérapeutique
- ☐ Parce que les patients ont demandé/posé des questions
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

1.6.2. Si non, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Vous ne connaissiez pas son usage thérapeutique
- ☐ Vous ne pensiez pas en avoir besoin dans votre pratique
- ☐ Vous pensiez qu'il n'y avait pas suffisamment de données cliniques
- ☐ Vous pensiez que c'était une mode qui allait disparaître
- ☐ Vous pensiez que c'était une drogue
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

1.7. Un an après le début de la phase pilote êtes-vous intéressé(e) par le Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

1.7.1. Si oui, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ C'est un produit pouvant être utilisé dans votre pratique
- ☐ C'est un ajout à l'arsenal thérapeutique
- ☐ Les patients en font la demande
- ☐ Vous souhaitez pouvoir répondre aux questions des patients
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

1.7.2. Si non, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Vous pensez qu'il n'y a pas suffisamment de données cliniques
- ☐ Votre patientèle ne correspond pas à la cible
- ☐ Vous pensez que c'est une mode qui va disparaître
- ☐ Vous pensez que c'est une drogue
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

2. Opinion

2.1. Vous pensez que le Cannabis Médicinal ...

	D'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	Pas d'accord
...utilisé au Grand-Duché de Luxembourg est moins dangereux que celui utilisé par les patients illégalement :	☐	☐	☐
... a des interactions importantes avec les traitements médicamenteux :	☐	☐	☐
... est un traitement médical légitime :	☐	☐	☐

2.2. Vous pensez que le Cannabis Médicinal a plus d'effets indésirables que :

	D'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	Pas d'accord
Les antidépresseurs	☐	☐	☐
Les benzodiazépines	☐	☐	☐
Les Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens (AINS)	☐	☐	☐
Les opioïdes	☐	☐	☐

2.3. Vous pensez qu'il est intéressant de prescrire du Cannabis Médicinal dans ces différentes indications :

	D'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	Pas d'accord
Douleur chronique non-cancéreuse	☐	☐	☐
Douleur neuropathique chronique	☐	☐	☐
Douleur d'origine cancéreuse	☐	☐	☐
Epilepsie résistante	☐	☐	☐
Fibromyalgie	☐	☐	☐
Glaucome réfractaire	☐	☐	☐
Insomnie	☐	☐	☐
Maladies inflammatoires intestinales	☐	☐	☐
Migraine	☐	☐	☐
Soin palliatif	☐	☐	☐

Nausée et vomissement induit par la chimiothérapie	☐	☐	☐
Nausée et vomissement induit par les traitements combinés contre le VIH	☐	☐	☐
Perte d'appétit (hors traitement par chimiothérapie), anorexie	☐	☐	☐
Spasticité douloureuse	☐	☐	☐
Syndrome de Gilles de la Tourette	☐	☐	☐
Troubles psychiatriques	☐	☐	☐
Autre(s), précisez :	☐	☐	☐

3. Patientèle

3.1. Avez-vous déjà refusé une prescription de Cannabis Médicinal à un(e) patient(e) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

3.1.1. Si oui, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ La pathologie du (de la) patient(e) ne correspondait pas aux indications de prescription de la législation nationale
- ☐ Tous les traitements traditionnels concernant la pathologie du (de la) patient(e) n'avaient pas été envisagés
- ☐ Le(la) patient(e) présentait des troubles psychiatriques
- ☐ Le(la) patient(e) présentait des antécédents d'addictions
- ☐ Le patient doit conduire
- ☐ Le patient a une profession contre indiquant la prescription (ex : chauffeur de bus, conducteur de machine, pilote)
- ☐ Vous pensez que le Cannabis Médicinal est inefficace
- ☐ Vous manquez d'information concernant les aspects pratiques de l'utilisation du Cannabis Médicinal
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

3.2. Etes-vous inquiet(e) de la réaction d'un(e) patient(e) face à un refus de prescription ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

3.2.1. Si oui, pourquoi ? (Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)

.....

.....

.....

3.3. Certains patients ont-ils refusé de débiter un traitement par Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

3.3.1. Si oui, quel(s) étai(en)t le(s) motif(s) de refus ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Antécédent d'addiction
- ☐ Croyance que le Cannabis Médicinal est inefficace
- ☐ Inaptitude à la conduite d'un véhicule
- ☐ Inaptitude à l'utilisation de machines
- ☐ Emploi contre-indiqué
- ☐ Peur d'être stigmatisé
- ☐ Modes d'administration trop compliqués
- ☐ Peur des effets indésirables
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

4. Connaissances

4.1. Un an après le début de la phase pilote de mise à disposition de Cannabis Médicinal, considérez-vous que la formation, dispensée par la Division de la Pharmacie et des Médicaments, a été utile ?

- ☐ D'accord
- ☐ Légèrement d'accord
- ☐ Ni d'accord ni pas d'accord
- ☐ Légèrement pas d'accord
- ☐ Pas d'accord

4.2. Pensez-vous avoir des connaissances suffisantes sur le Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4.3. Quelle(s) ressource(s) utilisez-vous pour vous informer à propos du Cannabis Médicinal ?
(Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Conférences
- ☐ Formation en ligne
- ☐ Revue de la littérature, presse médicale
- ☐ Newsletter de la Division de la Pharmacie et des Médicaments
- ☐ Publications du Conseil Scientifique
- ☐ Sites internet spécialisés (ex: UpToDate, ResearchGate, PubMed, IACM* ...)
- ☐ Google Scholar
- ☐ Sites internet grand public (ex : Canna Medica)
- ☐ Réseaux sociaux (ex : Facebook, LinkedIn)
- ☐ Recommandations des autres pays utilisant du Cannabis Médicinal
- ☐ Aucune
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

* International Association for Cannabinoid Medicine

4.4. Les emails envoyés par la Division de la Pharmacie et du Médicament vous apportent-ils des informations utiles à votre pratique ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

4.4.1. Si non, quelles seraient vos suggestions d'amélioration ? *(Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)*

- Si **vous avez prescrit** du Cannabis Médicinal, merci de répondre aux questions de la partie **5 A.**

- Si **vous n'avez pas prescrit** de Cannabis Médicinal, merci de répondre aux questions de la partie **5 B.**



Puis poursuivre à partir de la partie **6**

Vous avez prescrit du Cannabis Médicinal
5. A. Expériences avec le Cannabis Médicinal

5.A.1. A combien de patients prescrivez-vous actuellement du Cannabis Médicinal ?

- ☐ <5
- ☐ 5-9
- ☐ 10-19
- ☐ 20-29
- ☐ 30-49
- ☐ 50-59
- ☐ 60-80
- ☐ >80

5.A.2. Si vous avez prescrit du Cannabis Médicinal pour traiter une douleur chronique, de quel type de douleur s'agit-il ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Arthrite inflammatoire chronique
- ☐ Douleurs cervicales, dorsales ou lombaires
- ☐ Douleur abdominale
- ☐ Douleur d'origine cancéreuse
- ☐ Fibromyalgie
- ☐ Migraine
- ☐ Myélopathie
- ☐ Neuropathie diabétique
- ☐ Neuropathie post-herpétique
- ☐ Neuropathie VIH
- ☐ Névralgie trigéminal
- ☐ Spasticité douloureuse
- ☐ Autres, précisez :

.....

.....

.....

5.A.3. Suspectez-vous certains patients de votre clientèle d'utiliser des raisons médicales pour un usage récréatif :

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

5.A.3.1. Si oui, votre avis dans quelles proportions :

- ☐ 0
- ☐ <5%
- ☐ 5-9%
- ☐ 10-19%
- ☐ 20-29%
- ☐ 30-39%
- ☐ 40% à 49%
- ☐ 50%-59%
- ☐ 60%-69%
- ☐ 70%-80%
- ☐ >80%

5.A.4. Suspectez-vous certains patients de votre clientèle de conduire un véhicule au cours de leur traitement par Cannabis Médicinal :

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

5.A.5. Les patients devraient-ils signer un document d'accord de soin reprenant les risques du traitement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

5.A.6. Etes-vous satisfait(e) des différents modes d'administration :

	Oui	Non	Pas d'avis
Infusion	☐	☐	☐
Vaporisation	☐	☐	☐

5.A.6.1. Si non, pourquoi ? *(Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)*

Infusion :

.....
.....
.....

Vaporisation :

.....
.....
.....

5.A.7. Expliquez-vous aux patients le fonctionnement des différents modes d'administration ?

- ☐ Oui
☐ Non

5.A.8. De quel(s) risque(s) et effet(s) indésirable(s) liés à l'utilisation du Cannabis Médicinal, informez-vous le(la) patient(e) : *(Plusieurs réponses possibles)*

- ☐ Anxiété, trouble de l'humeur
- ☐ Etat psychotique / Hallucination
- ☐ Dépression
- ☐ Inaptitude à la conduite d'un véhicule
- ☐ Inaptitude à l'utilisation de machines
- ☐ Interactions médicamenteuses
- ☐ Risque de chute
- ☐ Troubles cardio-vasculaires (tachycardie, palpitations, troubles du rythme)
- ☐ Troubles hépatiques
- ☐ Troubles de l'attention, de la mémoire
- ☐ Vertige / Etourdissement
- ☐ Vous ne les informez pas des effets indésirables
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

5.A.9. Le Cannabis Médicinal a-t-il été efficace chez vos patients traités : *(Veuillez cocher pour chaque indication : de 0 = pas d'amélioration à 10 = très forte amélioration)*

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Aucun patient traité
Maladies graves, en phase avancée terminale, entraînant des douleurs chroniques.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements.	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Scièreose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

5.A.10. Globalement quel(s) effet(s) a eu l'introduction du Cannabis Médicinal sur la posologie des traitements médicamenteux chroniques des patients ?

	Majoration	Maintient	Diminution	Arrêt	Patient non traité par ce traitement
Antalgiques de palier I (Paracétamol, AINS)	☐	☐	☐	☐	☐
Antalgiques de palier II (Opioides faibles : Codéine, Tramadol ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Antalgiques de palier III (Opioides forts : Morphine, Fentanyl ...)	☐	☐	☐	☐	☐
Antidépresseurs	☐	☐	☐	☐	☐
Benzodiazépines	☐	☐	☐	☐	☐
Antémétiques	☐	☐	☐	☐	☐
Autre(s), précisez					

5.A.11. Quel est le pourcentage de patients traités par Cannabis Médicinal présentant les effets indésirables suivant : (Réponse manuscrite)

	Pourcentage de patients présentant ces effets indésirables
Anxiété, trouble de l'humeur	%
Etat psychotique / Hallucination	%
Dépression	%
Chute	%
Troubles cardio-vasculaires (tachycardie, palpitation, trouble du rythme)	%
Troubles hépatiques	%
Trouble de l'attention, de la mémoire	%
Vertige / Etourdissement	%
Aucun patient n'a présenté d'effets indésirables	☐
Autres effets indésirables (précisez) :	%

Vous n'avez pas prescrit de Cannabis Médicinal

5.B. Limites de prescription

5.B.1. Ces facteurs limitent la prescription de Cannabis Médicinal : (Plusieurs réponses possibles)

	D'accord	Légèrement d'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	Légèrement pas d'accord	Pas d'accord
La difficulté de définir une dose optimale pour chaque patient	☐	☐	☐	☐	☐
L'inaptitude à la conduite	☐	☐	☐	☐	☐
L'inaptitude pour certains emplois	☐	☐	☐	☐	☐
Les modes d'administration	☐	☐	☐	☐	☐
Le risque d'usage médicalement non justifié	☐	☐	☐	☐	☐
Le risque d'interactions médicamenteuses	☐	☐	☐	☐	☐
Le manque de preuve d'efficacité	☐	☐	☐	☐	☐
Les effets indésirables	☐	☐	☐	☐	☐
La stigmatisation du Cannabis Médicinal (association d'idée avec le Cannabis à usage récréatif)	☐	☐	☐	☐	☐

5.8.2. D'autres facteurs vous ont-ils limité dans la prescription du Cannabis Médicinal ?

☐ Oui

☐ Non

5.8.2.1 Si oui lesquels(s) ? *(Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)*

.....

.....

.....

6. Limites et améliorations

6.1. Selon vous, quel(s) facteur(s) favoriserai(en)t la prescription de Cannabis Médicinal :
(Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Davantage de données cliniques
- ☐ Davantage de données de sécurité à long terme
- ☐ Des formations continues
- ☐ De nouvelles indications
- ☐ D'autres modes d'administration
- ☐ Des lignes directrices nationales pour la prescription de Cannabis Médicinal
- ☐ Davantage de matériel pour l'éducation des patients
- ☐ La prescription électronique
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

6.2. Suggestions pour améliorer le programme de Cannabis Médicinal ? (Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)

.....

.....

.....

.....

.....

Annexe 7 : Questionnaire Pharmacien

Evaluation du programme « pilote » de mise à disposition du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg

Mode d'emploi :

Il vous faudra entre 10 et 15 minutes pour remplir ce questionnaire. Les réponses sont anonymes et strictement confidentielles.

Il vous sera demandé selon la question :

- De cocher par défaut une réponse, sauf précision contraire.
- Et/ou une réponse manuscrite, sans mentionner de données à caractère personnel, notamment après le champ « Autre(s) ».

1. Caractéristiques socio-démographiques

1.1. Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- ☐ <30 ans
- ☐ 30-39 ans
- ☐ 40-49 ans
- ☐ 50-60 ans
- ☐ >60 ans

1.2. Sexe

- ☐ Homme
- ☐ Femme
- ☐ Ne souhaite pas répondre

1.3. Combien avez-vous d'années d'exercice ?

- ☐ <5ans
- ☐ 5-9 ans
- ☐ 10-19 ans
- ☐ 20-30 ans
- ☐ >30 ans

1.4. Avez-vous suivi la formation sur le Cannabis Médicinal dispensée par la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de Santé ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

1.5. Avant la légalisation du Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg vous étiez-vous déjà intéressé(e) au Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

1.5.1. Si oui, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ C'était utilisé dans d'autres pays
- ☐ C'était un nouveau moyen thérapeutique
- ☐ Parce que les patients ont demandé/posé des questions
- ☐ Autre(s), précisez :

1.5.2. Si non, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Vous ne connaissiez pas son usage thérapeutique
- ☐ Vous ne pensiez pas en avoir besoin dans votre pratique
- ☐ Vous pensiez qu'il n'y avait pas suffisamment de données cliniques
- ☐ Vous pensiez que c'était une mode qui allait disparaître
- ☐ Vous pensiez que c'était une drogue
- ☐ Autre(s), précisez :

1.6. Un an après le début de la phase pilote êtes-vous intéressé(e) par le Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

1.6.1. Si oui, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ C'est un produit pouvant être délivré dans votre pharmacie
- ☐ C'est un ajout à l'arsenal thérapeutique
- ☐ Vous souhaitez pouvoir répondre aux questions des patients
- ☐ Autre(s), précisez :

1.6.2. Si non, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Vous n'avez pas l'occasion de délivrer ce produit
- ☐ Vous pensez qu'il n'y a pas suffisamment de données cliniques
- ☐ Vous pensez que c'est une mode qui va disparaître
- ☐ Vous pensez que c'est une drogue
- ☐ Autre(s), précisez :

2. Opinion

2.1 Vous pensez que le Cannabis Médicinal ...

	D'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	Pas d'accord
...utilisé au Grand-Duché de Luxembourg est moins dangereux que celui utilisé par les patients illégalement :	☐	☐	☐
... a des interactions importantes avec les traitements médicamenteux :	☐	☐	☐
... est un traitement médical légitime :	☐	☐	☐

2.2 Vous pensez que le Cannabis Médicinal a plus d'effets indésirables que :

	D'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	Pas d'accord
Les antidépresseurs	☐	☐	☐
Les benzodiazépines	☐	☐	☐
Les Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens (AINS)	☐	☐	☐
Les opioïdes	☐	☐	☐

3. Connaissances

3.1. Si vous avez participé à la formation dispensée par la Division de la Pharmacie et des Médicaments, vous considérez que la formation a été utile :

- ☐ D'accord
- ☐ Légèrement d'accord
- ☐ Ni d'accord ni pas d'accord
- ☐ Légèrement pas d'accord
- ☐ Pas d'accord

3.2. Pensez-vous avoir des connaissances suffisantes sur le Cannabis Médicinal ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

3.3. Quelle(s) ressource(s) utilisez-vous pour vous informer à propos du Cannabis Médicinal ?
(Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Conférences
- ☐ Formation en ligne
- ☐ Revue de la littérature, presse médicale
- ☐ Newsletter de la Division de la Pharmacie et des Médicaments
- ☐ Publications du Conseil Scientifique
- ☐ Sites internet spécialisés (ex: UpToDate, ResearchGate, PubMed, IACM* ...)
- ☐ Google Scholar
- ☐ Sites internet grand public (ex : Canna Medica)
- ☐ Réseaux sociaux (ex : Facebook, LinkedIn)
- ☐ Recommandations des autres pays utilisant du Cannabis Médicinal
- ☐ Aucune
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

* International Association for Cannabinoid Medicine

3.4. Les emails envoyés par la Division de la Pharmacie et du Médicament vous apportent des informations utiles à votre pratique :

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

3.4.1. Si non, quelles seraient vos suggestions d'amélioration ? (*Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel*)

- Si **vous avez délivré** du Cannabis Médicinal, merci de répondre aux questions de la partie **4A et 4B**.

- Si **vous n'avez pas délivré** de Cannabis Médicinal, merci de répondre aux questions de la partie **5**.



Puis poursuivre à partir de la partie **6**

Vous avez délivré du Cannabis Médicinal
4. A. Expériences avec le Cannabis Médicinal

4.A.1. A combien de minutes estimez-vous le temps passé à répondre aux questions d'un patient lors de la première délivrance (temps moyen par patient en minute) ? *(Réponse manuscrite)*

4.A.2. Dans quelles proportions suspectez-vous des patients de votre clientèle d'utiliser des raisons médicales pour un usage récréatif ?

- ☐ 0
- ☐ <5%
- ☐ 5-9%
- ☐ 10-19%
- ☐ 20-29%
- ☐ 30-39%
- ☐ 40% à 49%
- ☐ 50%-59%
- ☐ 60%-69%
- ☐ 70%-80%
- ☐ >80%

4.A.3. Dans quelles proportions suspectez-vous des patients de votre clientèle de fumer le Cannabis Médicinal ?

- ☐ 0
- ☐ <5%
- ☐ 5-9%
- ☐ 10-19%
- ☐ 20-29%
- ☐ 30-39%
- ☐ 40% à 49%
- ☐ 50%-59%
- ☐ 60%-69%
- ☐ 70%-80%
- ☐ >80%

4.A.4. Suspectez-vous certains patients de votre patientèle de conduire un véhicule au cours de leur traitement par Cannabis Médicinal :

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

4.A.4.1. Si oui, à votre avis dans quelles proportions :

- ☐ 0
- ☐ <5%
- ☐ 5-9%
- ☐ 10-19%
- ☐ 20-29%
- ☐ 30-39%
- ☐ 40% à 49%
- ☐ 50%-59%
- ☐ 60%-69%
- ☐ 70%-80%
- ☐ >80%

4.A.5. Expliquez-vous aux patients le fonctionnement des différents modes d'administration ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4.A.5.1. Si non, pourquoi ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Vous manquez d'information
- ☐ Ce n'est pas votre rôle
- ☐ Vous n'avez pas le temps
- ☐ Vous n'avez pas de locaux dédiés
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

4.A.6. De quel(s) risque(s) et effet(s) indésirable(s) liés à l'utilisation du Cannabis Médicinal, informez-vous vos patients : *(Plusieurs réponses possibles)*

- ☐ Anxiété, trouble de l'humeur
- ☐ Etat psychotique / Hallucination
- ☐ Dépression
- ☐ Inaptitude à la conduite d'un véhicule
- ☐ Inaptitude à l'utilisation de machines
- ☐ Interactions médicamenteuses
- ☐ Risque de chute
- ☐ Troubles cardio-vasculaires (tachycardie, palpitations, troubles du rythme)
- ☐ Troubles hépatiques
- ☐ Troubles de l'attention, de la mémoire
- ☐ Vertige / Etourdissement
- ☐ Vous ne les informez pas des effets indésirables
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

4.A.7. Comment les informez-vous ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- ☐ Oralement
- ☐ Note d'information de la Division de la Pharmacie et des Médicaments
- ☐ Document élaboré par l'hôpital
- ☐ Site internet
- ☐ Vous ne les informez pas
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

Vous avez délivré du Cannabis Médicinal
4. B. Mode de prescription et de délivrance

4.B.1. Pensez-vous que les carnets de prescriptions soient adaptés ?

- ☐ D'accord
- ☐ Légèrement d'accord
- ☐ Ni d'accord ni pas d'accord
- ☐ Légèrement pas d'accord
- ☐ Pas d'accord

4.B.2. Pensez-vous que l'outil de délivrance informatisée actuel est adapté ?

- ☐ D'accord
- ☐ Légèrement d'accord
- ☐ Ni d'accord ni pas d'accord
- ☐ Légèrement pas d'accord
- ☐ Pas d'accord

4.B.3. Pensez-vous qu'une prescription informatisée serait adaptée ?

- ☐ D'accord
- ☐ Légèrement d'accord
- ☐ Ni d'accord ni pas d'accord
- ☐ Légèrement pas d'accord
- ☐ Pas d'accord

4.B.4. Selon vous, où devrait être délivré le Cannabis Médicinal ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ En pharmacie hospitalière
- ☐ En officine
- ☐ En centre spécialisé
- ☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

Vous avez délivré du Cannabis Médicinal

5. Non délivrance

5.1. Selon vous, où devrait être délivré le Cannabis Médicinal ? *(Plusieurs réponses possibles)*

☐ En pharmacie hospitalière

☐ En officine

☐ En centre spécialisé

☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

5.2. Pourquoi ne délivrez-vous pas de Cannabis Médicinal ? *(Plusieurs réponses possibles)*

☐ Manque de connaissances dans ce domaine

☐ Pas d'intérêt pour ce domaine

☐ Manque de preuve d'efficacité

☐ Autre(s), précisez :

.....

.....

.....

6. Modes d'administrations

6.1. Etes-vous satisfait(e) des différents modes d'administration ? (Cochez votre choix)

	Oui	Non	Pas d'avis
Infusion	☐	☐	☐
Vaporisation	☐	☐	☐

6.1.1. Si non, pourquoi ? (Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)

Infusion :

.....
.....
.....

Vaporisation :

.....
.....
.....

7. Limites et améliorations

7.1. A votre avis quels sont les principales limitations de l'utilisation de Cannabis Médicinal :
(Plusieurs réponses possibles)

- ☐ La difficulté à définir une dose optimale pour chaque patient
- ☐ L'inaptitude à la conduite
- ☐ Les modes d'administration
- ☐ Le risque d'abus et d'utilisation illégale
- ☐ Le risque d'interactions médicamenteuses
- ☐ Le manque de preuve d'efficacité
- ☐ Les effets indésirables
- ☐ La stigmatisation du Cannabis Médicinal (confusion d'idée avec le Cannabis à usage récréatif)
- ☐ Autre(s), précisez :

7.2. Depuis l'introduction du Cannabis Médicinal, la sécurité autour de votre pharmacie a-t-elle changé ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

7.2.1. Pourquoi ? *(Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)*

7.3. Selon vous, quel(s) facteur(s) faciliterai(en)t l'utilisation de Cannabis Médicinal : *(Plusieurs réponses possibles)*

- ☐ Davantage de données cliniques
- ☐ Davantage de données de sécurité à long terme
- ☐ Des formations continues
- ☐ De nouvelles indications
- ☐ D'autres modes d'administration
- ☐ Davantage de matériel pour l'éducation des patients
- ☐ La prescription électronique
- ☐ Autre(s), précisez :

7.4. Suggestions pour améliorer le programme de Cannabis Médicinal ? *(Réponse manuscrite - ne pas mentionner de données à caractère personnel)*

Annexe 8 : Lettre de relance



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

Direction de la santé

Dossier suivi par :
Clémence Varret, 247 756 67 et Anne-Cécile Vüllemín, 247 856 49
infocannabis@ms.etat.lu

Luxembourg, le 26/05/2020

Concerne : Enquête sur le Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg

Madame, Monsieur le Docteur,

Nous vous avons envoyé un courrier vous informant de la réalisation d'une enquête concernant le Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg.

Votre participation sera extrêmement précieuse pour nous guider dans l'amélioration du programme de Cannabis Médicinal. C'est pour cette raison que nous vous prions de nous faire parvenir votre questionnaire complété avant le **15 juin 2020**.

Veuillez s'il vous plaît ignorer ce courrier si vous avez déjà répondu au questionnaire entre temps.

Nous vous prions de recevoir, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr Anna Chioti
Chef de Division
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Dr. Jean-Claude Schmit
Directeur de la santé



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

Direction de la santé

Dossier suivi par :
Clémence Varret, 247 756 67 et Anne-Cécile Vuillemin, 247 856 49
infocannabis@ms.etat.lu

Luxembourg, le 26/05/2020

Concerne : Enquête sur le Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg

Madame, Monsieur le Pharmacien,

Nous vous avons envoyé un courrier vous informant de la réalisation d'une enquête concernant le Cannabis Médicinal au Grand-Duché de Luxembourg.

Votre participation sera extrêmement précieuse pour nous guider dans l'amélioration du programme de Cannabis Médicinal. C'est pour cette raison que nous vous prions de nous faire parvenir votre questionnaire complété avant le **15 juin 2020**.

Veuillez s'il vous plaît ignorer ce courrier si vous avez déjà répondu au questionnaire entre temps.

Nous vous prions de recevoir, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr Anna Chioti
Chef de Division
Division de la Pharmacie et des Médicaments

Dr. Jean-Claude Schmit
Directeur de la santé

Bibliographie

1. *History of cannabis as a medicine : a review*. Zuardi AW. 153-7, s.l. : Rev Bras Psiquiatr, 2006, Vol. 28.
2. Dioscorides, Pedacius. *De Materia Medica*. 50-70.
3. Galien, Claude. *De simplicium medicamentorum temperamentis ac facultatibus*. 201.
4. Piomelli and Russo. *The Cannabis sativa Versus Cannabis indica Debate : an interview with Ethan Russo* . s.l. : Cannabis and Cannabinoid Research, 2016.
5. Clarke RC. Merlin MD. *Cannabis : Evolution and ethnobotany*. Berlekey : University of California Press , 2013.
6. Division de la pharmacie et des Médicaments. *Cannabis médicinal autorisé au Luxembourg*. Luxembourg : Gouvernement du Grand-Duché de Luxembourg, 2019.
7. Laprairie RB and al. Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. 2015, Vol. 172, 4790-4805.
8. Kavin, Chopra. *Les effets thérapeutiques du cannabis*. Luxembourg : s.n., 2019.
9. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*. 1990, Vol. 346, 561-4.
10. Munro, Thomas, Abu-Shaar. *Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids*. s.l. : Nature, 1993.
11. WHO. *Technical Report Series 986*. s.l. : Published in Annex 2 , 2014.

12. Lumír Hanuš. *The study of chemical differences of hashish from different sources seized in Israel*. Israel : Institute for Drug Research , 2014.
13. COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS. *Guide on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for starting materials of herbal origin*. Londres : European Medicines Agency - Evaluation of Medicines for Human Use, 2006.
14. *Lignes directrices sur les Bonnes Pratiques de Production du Cannabis*. Canada : Minister of Health, 2019.
15. Ministère de la Santé. Loi du 20 juillet 2018 modifiant la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie. s.l. : Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg, 2018.
16. —. Règlement grand-ducal du 21 août 2018, modifié par le règlement Grand-Ducal du 10 octobre 2018, déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales, ainsi que le contenu de la formation médicale. s.l. : Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg, 2018.
17. *Règlement grand-ducal du 21 août 2018 déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales*. 868, s.l. : Journal Officiel du Grand-Duché de Luxembourg, 2018.
18. Ministère d'Etat, Service central de législation. Marchés Publics. *Mémorial A - 799 du 1er octobre 2020*. 2020.
19. Cremer-Schaeffer, Dr. med. Peter. *Cannabis als Medizin - Erste Erkenntnisse aus der Begleiterhebung* . s.l. : Bundesinstitut für Arzeinmittel und Medizinprodukte, 2019.
20. Bundesministerium für Gesundheit. *Gesetz zur Anderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften*. 2017.

21. Access to medicinal cannabis. *Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration*. [Online] <https://www.tga.gov.au/access-medicinal-cannabis-products-1>.
22. Comprendre le nouveau Règlement sur l'accès au cannabis à des fins médicales. *Gouvernement du Canada*. [Online] 2016. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/medicaments-et-produits-sante/comprendre-nouveau-reglement-sur-acces-au-cannabis-fins-medicales.html>.
23. Loi Canada. DORS/2016-230, art 4(1). *Règlement sur l'accès au cannabis à des fins médicales*. 2016.
24. Marijuana Policy project. Medical Marijuana. [Online] <https://www.mpp.org/issues/medical-marijuana/>.
25. Funzioni di Organismo statale per la cannabis. DECRETO 9 novembre 2015 articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modifi cata nel 1972. *GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA*. Serie generale, 2015, 279.
26. Mgr. Yuval Landschadt, Boaz Albo, Prof. Rafael Mechoulam, Prof. Arnom Afek. *Medical Grade Cannabis a Clinical Guide*. s.l. : Ministry of health (Israel), 2017.
27. Israel's Government. Resolution 1587. *Cannabis for medical purpose and research*. 2016.
28. New Zealand Legislation. Act 2018 (2018 No 54). *Misuse of Drugs (Medicinal Cannabis) Regulations 1977*.
29. Ministry of Health. *Medicinal Cannabis Information brochure for doctors and pharmacists*. Netherlands : s.n., 2019.
30. Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals. Republique Tchèque.

31. Senate of Thailand. *Report of Extraordinary Committee Meeting on the Draft of the Narcotics Act B.E. 2522*. 2019.
32. Division de la Pharmacie et des Médicaments. *Source interne*. 2019.
33. Laurent Letrilliart, Marc Vanmeerbeek. À la recherche du consensus : quelle méthode utiliser ? *Exercer*. 2011, Vol. 99, 170-7.
34. *Colorado family physicians' attitudes toward medical*. Kondrad E, Reid A. s.l. : J Am Board Fam Med, 2013, Vol. 60.
35. Lair-Hillion, Marie-Lise. *Etat des lieux des professions médicale et des professions de santé au Luxembourg*. s.l. : Santé et prospectives, 2019.
36. Ordre national des pharmaciens France. *Démographie des pharmaciens, Panorama au 1er Janvier 2020*. 2020.
37. Tanya Ebert and al. Assessment of Israeli Physicians' Knowledge, Experience and Attitudes towards Medical Cannabis: A Pilot Study. 2015, Vol. 17, 437-41.
38. *Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross sectional survey*. Karanges EA and al. s.l. : BMJ Open, 2018.
39. Evanoff and al. Physicians-in-training are not prepared to prescribe medical marijuana. *Drug Alcohol Depend*. 2017, Vol. 180, pp. 151-155.
40. Carlini and al. Medicinal Cannabis: A Survey Among Health Care Providers in Washington State. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2015, Vol. 1, 7.
41. NYSDOH. *Medical Use of Marijuana Under the Compassionate Care Act : Two-year Report*. New York State : Department of Health, 2016.

42. Luxembourg, Syndicat des Pharmaciens. [Online] <https://www.pharmacie.lu/mon-pharmacien/>.
43. *Association between US state medical cannabis laws and opioid prescribing in the Medicare Part D population.* Bradford AC, Bradford WD, Abraham A, et al. s.l. : JAMA Intern Med, d 2018, Vol. 178.
44. *Adverse Health Effects of Marijuana Use.* Volkow et al. 23, s.l. : ; NEJM, 2014, Vol. 370.
45. Dr Jean-Marc Cloos. *LES BENZODIAZEPINES AU GRAND-DUCHE DE LUXEMBOURG.* 2005/2006.
46. Boehnke and al. Cannabis Use Preferences and Decision-making Among a Cross-sectional Cohort of Medical Cannabis Patients with Chronic Pain. 2019, Vol. 20, 11, pp. 1362-1372.
47. *Accidents mortels de la circulation sur les voies publiques Année 2018.* Grand-Duché de Luxembourg : Ministère de la Mobilité et des Travaux publics : ADMINISTRATION DES ENQUÊTES TECHNIQUES, 2019.
48. Ziemianski and al. Cannabis in medicine: a national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC Medical Education.* 2015, Vol. 15, 52.
49. Mgr. Yuval Landschaft, Boaz Albo and al . *Medical Grade Cannabis Clinical Guide.* s.l. : The Israeli Medical Cannabis Agency, Ministry of Health, 2017.

Annexe: Regroupement de textes législatifs nationaux concernant le cannabis médical

Loi du 20 juillet 2018 modifiant la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Notre Conseil d'État entendu ;

De l'assentiment de la Chambre des Députés ;

Vu la décision de la Chambre des Députés du 28 juin 2018 et celle du Conseil d'État du 3 juillet 2018 portant qu'il n'y a pas lieu à second vote ;

Avons ordonné et ordonnons :

Art. 1^{er}.

À l'article 7, point B, de la [loi modifiée du 19 février 1973](#) concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie, les points 1 et 2 prennent la teneur suivante :

- Seront punis d'une amende de 251 à 2 500 euros, ceux qui auront, de manière illicite, fait usage de chanvre (cannabis) ou des produits dérivés de la même plante, tels qu'extraits, teintures ou résines, ou qui les auront, pour leur seul usage personnel,
1. transportés, détenus ou acquis à titre onéreux ou à titre gratuit.

Cette peine ne s'applique pas aux personnes à qui du chanvre (cannabis) ou des produits dérivés de la même plante ont été prescrits et délivrés à titre de cannabis médical conformément aux dispositions de l'article 30-2.

- « Seront punis d'une amende de 251 à 25 000 euros, ceux qui auront facilité à autrui l'usage, à titre onéreux ou à titre gratuit, des substances visées au point B, point 1, alinéa 1^{er}, soit en procurant à cet effet un local, soit par tout autre moyen.

- Cette peine ne s'applique pas aux médecins, pharmaciens et autres dépositaires
2. légalement autorisés à détenir les substances visées au point B, point 1, alinéa 1^{er}, qui auront prescrit, détenu ou délivré ces substances à titre de cannabis médical conformément aux dispositions de l'article 30-2, ni aux pharmaciens qui auront exécuté une ordonnance médicale établie dans le cadre du programme de traitement de la toxicomanie par substitution visé à l'article 8.

»

Art. 2.

À l'article 8, point 2, de la même loi, la première phrase est modifiée comme suit :

- « Ne sont pas visés par la disposition du point 1, lettre g), le médecin qui aura prescrit ou administré des substances y visées ou des médicaments ou préparations en contenant dans le cadre d'un programme de traitement de la toxicomanie par substitution, agréé par le ministre de la Santé, ni le médecin qui aura prescrit du chanvre (cannabis) ou des

produits dérivés de la même plante à titre de cannabis médicinal conformément aux dispositions de l'article 30-2.

»

Art. 3.

À la suite de l'article 30-1 de la même loi, il est inséré un nouvel article 30-2 libellé comme suit :

Art. 30-2.

Tout médecin autorisé à exercer sa profession au Luxembourg est autorisé à prescrire du cannabis médicinal à un patient, à condition que :

le patient soit atteint d'une maladie grave, en phase avancée ou terminale, ou d'une

1. maladie dont les symptômes ont un impact négatif sensible et durable sur sa qualité de vie et qui peuvent être atténués par l'administration de cannabis médicinal,

2. le médecin ait préalablement suivi une formation spéciale portant sur la pharmacologie du cannabis médicinal, ses formes de présentation, indications thérapeutiques et effets secondaires, ainsi que sur les modalités et bases scientifiques de sa prescription.

«

Sont à considérer comme « cannabis médicinal », les sommités fleuries séchées de la plante à taux définis de tetrahydrocannabinol et de cannabidiol, 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 de qualité standardisée et certifiée, autre que le chanvre industriel, approuvés par la Direction de la santé pour leur usage à des fins médicales.

La délivrance du cannabis médicinal est réservée aux pharmacies hospitalières.

Un règlement grand-ducal fixe la liste des maladies précitées et précise le programme et la durée de la formation précitée qui ne peut dépasser vingt-quatre heures.

»

Mandons et ordonnons que la présente loi soit insérée au Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg pour être exécutée et observée par tous ceux que la chose concerne.

La Ministre de la Santé,

Lydia Mutsch

Cabasson, le 20 juillet 2018.

Henri

Règlement grand-ducal du 21 août 2018 déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales, ainsi que le contenu et la durée de la formation spéciale pour les médecins-spécialistes et modifiant :

1° le 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 ;

2° le 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.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la [loi modifiée du 19 février 1973](#) concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie, et notamment son article 7 ;

Vu l'avis du Collège médical ;

Notre Conseil d'État entendu ;

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé et après délibération du Gouvernement en conseil ;

Arrêtons :

Art. 1^{er}.

(1) La prescription du cannabis médicinal est réservée aux patients pour les maladies suivantes :

- maladies graves, en phase avancée ou terminale, entraînant des douleurs chroniques,
- maladies cancéreuses traitées par une chimiothérapie induisant des nausées ou vomissements,
- sclérose en plaque avec spasticité musculaire symptomatique.

(2) Les patients visés au paragraphe 1^{er} doivent répondre à un des critères suivants :

- résider au Grand-Duché de Luxembourg ;
- être bénéficiaire de l'assurance maladie luxembourgeoise ;
- être de nationalité luxembourgeoise.

Une personne qui ne répond à aucun de ces critères peut toutefois être admise au traitement par du cannabis médicinal pour la durée de son séjour au pays si elle peut se prévaloir, pièces à l'appui, d'un traitement au cannabis médicinal pour les indications prévues au paragraphe 1^{er} en cours dans un autre État membre de l'Union européenne.

Art. 2.

(1) Le programme portant sur la formation spéciale visée à l'article 30-2 de la [loi modifiée du 19 février 1973](#) concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie comporte les matières suivantes :

- sommaire historique de l'utilisation du cannabis à des fins thérapeutiques,
- description botanique du genre cannabis incluant géotypes et phénotypes des différentes sortes,
- système endocannabinoïde humain et cannabinoïdes exogènes,
- action pharmacologique, incluant l'action pharmacocinétique et pharmacodynamique du cannabis,
- état actuel des connaissances scientifiques en matière d'utilisation de cannabis, de ses
- composants naturels et des cannabinoïdes synthétiques à des fins médicales et d'indications thérapeutiques,

- législation et réglementation nationales en matière de cannabis médicinal et de médicaments à base d'extraits de cannabis ou de cannabinoïdes synthétiques,
- formes de présentation du cannabis médicinal et des médicaments autorisées à base de cannabinoïdes,
- coûts pour le patient et financement des traitements à base de cannabis médicinal et de médicaments à base d'extraits de cannabis ou de cannabinoïdes synthétiques,
- modes d'administration du cannabis médicinal et de ses produits dérivés,
- modalités de prescription, choix de la forme et du dosage du cannabis médicinal, de ses composants et produits dérivés et des médicaments à base d'extraits de cannabis ou de cannabinoïdes synthétiques,
- contre-indications, effets secondaires et indésirables, incluant l'aptitude à la conduite d'un véhicule et l'exercice de certaines activités professionnelles et autres activités et interactions pharmacologiques potentielles,
- tolérance, dépendance et symptômes de sevrage associés l'usage de cannabis médicinal et de médicaments à base d'extraits de cannabis ou de cannabinoïdes synthétiques.

(2) La durée minimale de la formation visée au paragraphe 1^{er} est de six heures. Les différentes matières y mentionnées doivent être acquises par le médecin-spécialiste au cours de la formation. L'accomplissement de la formation est attesté par un certificat de participation qui indique les matières traitées ainsi que la durée de la formation.

Art. 3.

L'article 8 du [règlement grand-ducal modifié du 19 février 1974](#) portant exécution de la [loi du 19 février 1973](#) sur la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie est complété par un alinéa 7 et un alinéa 8, qui prennent la teneur suivante :

Par dérogation aux dispositions qui précèdent, la période maximale de couverture d'une prescription est de trente jours pour le cannabis à des fins médicales, dont la quantité maximale de sommités fleuries séchées est fixée à 100000 milligrammes par trente jours.

«

Par dérogation aux dispositions qui précèdent, la période maximale de couverture d'une prescription est de trente jours pour les extraits de cannabis, dont la teneur en Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) ne peut pas dépasser 1000 milligrammes par trente jours.

»

Art. 4.

Le [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 est modifié comme suit :

Entre les articles 3 et 4 est inséré un nouvel article 3*bis*, libellé comme suit :

(1) Art. 3*bis*.

« L'annexe C détermine le modèle du carnet à souches à utiliser dans le cadre de la prescription de cannabis et de certains de ses dérivés à des fins médicales.

»

L'article 4 est complété par une troisième phrase qui prend la teneur suivante :

(2) « Le carnet visé à l'article 3*bis* est de couleur orange-violet.

»

(3) L'annexe est complétée par une annexe C figurant en annexe du présent règlement.

Art. 5.

Notre ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg.

La Ministre de la Santé,

Cabasson, le 21 août 2018.

Lydia Mutsch

Henri

ANNEXE C

Modèle du carnet à souches à utiliser dans le cadre de la prescription de cannabis et de certains de ses dérivés à des fins médicales

Prescription

Carnet N° :

Feuille N° :

Date de prescription :

Nom et adresse du patient :

.....

Matricule du patient :

Nom/dénomination/spécification du produit prescrit (en toutes lettres) : (Voir la liste des produits approuvés par la direction de la Santé)

.....

Posologie (en toutes lettres) : (Durée du traitement, unités/jour, voie d'administration)

.....

Indication(s) thérapeutique(s) : (Voir la liste des maladies et souffrances déterminées par règlement grand-ducal)

.....

.....

Date de début du traitement : Date de fin du traitement :

Grille de délivrance et de dosage : (à compléter en cas de besoin **par le médecin-prescripteur**)

Date: du..... au Dose: mg Date: du..... au Dose: mg

Date: du..... au Dose: mg Date: du..... au Dose: mg

☐ Délivrance quotidienne ☐ Délivrance deux fois par semaine ☐ Délivrance une fois par semaine
☐ Délivrance tous les quatorze jours ☐ Délivrance pour 30 jours ☐ Autres (à préciser.....)

Date effective de la 1^{ère} délivrance: (à compléter en cas de besoin **par le pharmacien**)

Date effective de la 2^{ème} délivrance:

Date effective de la 3^{ème} délivrance:

Date effective de la 4^{ème} délivrance:

Nom et adresse du médecin-prescripteur :

Code du médecin-prescripteur : Cachet et signature du médecin-prescripteur : »

Règlement grand-ducal du 10 octobre 2018 modifiant le règlement grand-ducal du 21 août 2018 déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales, ainsi que le contenu et la durée de la formation spéciale pour les médecins-spécialistes et modifiant :

1° le 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;

2° le 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.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la [loi modifiée du 19 février 1973](#) concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie, et notamment son article 7 ;

Vu l'article 1^{er}, paragraphe 1^{er}, de la [loi du 16 juin 2017](#) sur l'organisation du Conseil d'État et considérant qu'il y a urgence ;

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé et après délibération du Gouvernement en conseil ;

Arrêtons :

Art. 1^{er}.

Le [règlement grand-ducal du 21 août 2018](#) déterminant les modalités de prescription et d'accès à l'usage de cannabis à des fins médicales, ainsi que le contenu et la durée de la formation spéciale pour les médecins-spécialistes et modifiant :

1° le [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 ;

le [règlement grand-ducal modifié du 18 janvier 2005](#) déterminant le modèle du carnet à souches
2° 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 ;

est modifié comme suit :

a) à l'intitulé, le terme de « médecins-spécialistes » est remplacé par celui de « médecins » ;

b) à l'article 2, paragraphe (2), le terme de « médecin-spécialiste » est remplacé par celui de « médecin » ;

à l'article 4, paragraphe (2), la référence à la couleur « orange – violet » est remplacée par la

c) référence à la couleur « jaune – rose » .

Art. 2.

Notre Ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg.

La Ministre de la Santé,

Palais de Luxembourg, le 10 octobre 2018.

Lydia Mutsch

Henri