

Recommandations thérapeutiques cannabis médical

DÉMENCE



Autrice : Prof. Dr. med. Barbara Broers

Évalué par les pairs : Comité de la SGCM-SSCM

Pour information/prise de connaissance à : Société Professionnelle Suisse de Gériatrie (SPSG)

Version 1.1, 2024-12-18

Résumé

Cannabis médical en cas de démence et troubles de comportement

Evidences scientifiques et pratique

Evidence scientifique : La démence, dont la M. Alzheimer et la forme la plus fréquente, est associée à des troubles de la mémoire et souvent aussi à des troubles du comportement, comme l'anxiété, errance, refus de coopérer, cris, etc. Il n'existe actuellement pas de traitement curatif, ni pour la maladie de base ni pour les troubles associés. La polyprescription (neuroleptiques, tranquillisants, analgésiques) est fréquente, mais entraîne de nombreux effets secondaires (sédation, accoutumance, constipation). Des anciennes études, souvent avec du THC pur à faible dose (5 mg/jour) n'ont pas été concluantes, mais des études plus récentes avec du THC/CBD ou CBD (avec des dosages de THC plus élevé, jusqu'à 25-30 mg/jour), suggèrent un effet positif contre l'anorexie, l'agitation et d'autres troubles du comportement chez les personnes atteintes de démence. Une étude de cohorte montre un effet à long terme, peu d'effets secondaires, des soins facilités et des déprescriptions. Diverses études sont en cours.

Pratique : Des préparations à base de cannabinoïdes ont été utilisées ces dernières années et le sont actuellement pour traiter les troubles du comportement liés à la démence, notamment dans certains établissements de soins en Suisse.

Recommandation SGCM-SSCM

Pour les troubles comportementaux liés à la démence sévère (Alzheimer ou autre) qui ne répondent pas aux approches et traitements habituels, un essai avec un médicament à base de cannabis peut constituer une option thérapeutique en l'absence de contre-indications.

Préparations recommandées

Sur la base des expériences pratiques et des résultats d'études (Broers et al. 2019), les préparations orales de cannabis à base d'huile contenant du THC et du CBD sont recommandées (par ex. rapport 1:2). L'utilisation du spray buccal Sativex® peut être compliquée chez les personnes atteintes de démence en raison du mode d'application, et les préparations alcoolisées peuvent notamment provoquer des aphtes. En cas d'intolérance aux préparations à base de THC, il est également possible d'utiliser des préparations à base de CBD pur, bien que l'expérience pratique soit limitée dans ce domaine.

Dosages en cas de démence (cf. *informations pour les professionnels de la santé*)

Commencer par le dosage le plus faible possible de la préparation de cannabis (par ex. 1 goutte le soir, idéalement < 1 mg de THC/jour), suivi d'une augmentation lente si l'effet fait défaut ou n'est pas suffisant et si la préparation est bien tolérée. En général, 15 à 25 mg de THC par jour (avec/sans CBD), répartis en trois prises, semblent être suffisants.

Quels sont les autres éléments à prendre en compte ?

Une attention particulière doit être portée au début du traitement en raison de l'augmentation possible de l'hypotension et donc du risque de chute chez les personnes âgées. Il faut également tenir compte des contre-indications, effets secondaires, interactions et des informations sur la conduite automobile, ce dernier point étant moins important pour les personnes atteintes de démence (voir *informations générales pour les professionnels de la santé*).

Algorithme de traitement recommandé

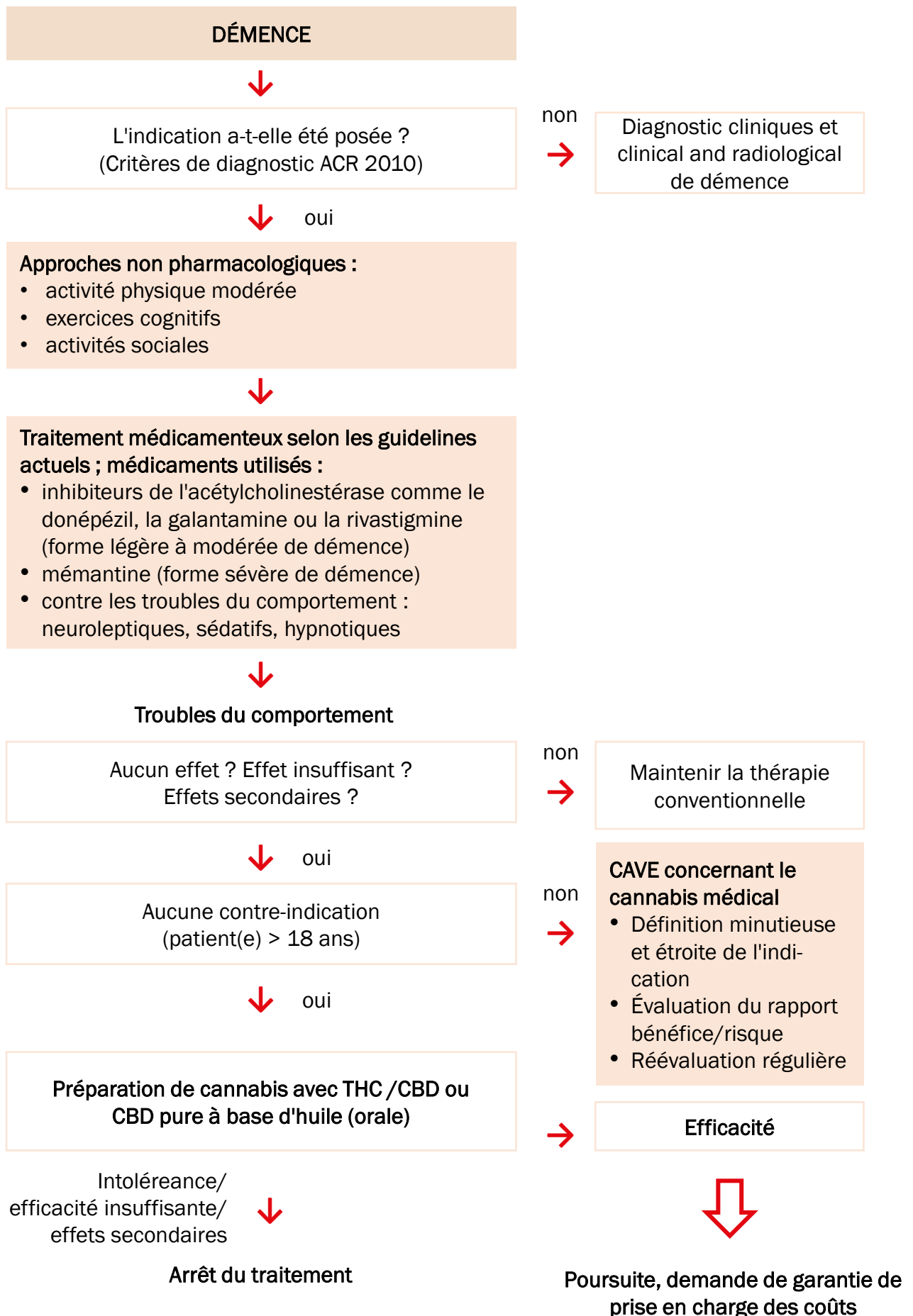


Figure 1 : Organigramme de l'utilisation du cannabis médical en cas de démence

Démence (ICD F00-F03)

Principes de base de la maladie

- La démence est une maladie neurologique qui affecte progressivement les capacités cognitives et fonctionnelles du cerveau. Elle affecte la mémoire, l'intellect, les capacités sociales et physiques. Les troubles cognitifs s'accompagnent d'autres troubles tels que la dépression, l'anxiété, l'apathie, le manque d'appétit, mais aussi l'errance et la déambulation, les cris fréquents, le refus de coopérer et d'autres troubles du comportement qui rendent la vie des proches et des soignants encore plus difficile.
- On distingue la démence d'Alzheimer (caractérisée par la formation de "plaques"), la démence à corps de Lewy, la démence d'origine vasculaire, la démence associée à d'autres maladies ou la démence d'origine mixte ou inconnue.
- La démence est la maladie la plus invalidante dans la population âgée de > 65 ans. L'incidence augmente avec l'âge de la population et la démence est actuellement considérée comme la septième cause de mortalité dans le monde.
- Il n'existe pas de traitement curatif pour la maladie de base ni pour les troubles qui y sont associés.
- Des approches non pharmacologiques sont proposées comme prévention pour toutes les personnes du troisième âge et pour ralentir la démence au stade initial. Elles comprennent :
 - une activité physique modérée,
 - exercices cognitifs,
 - activités sociales.
- Parmi les approches médicamenteuses, on trouve les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase comme le donépézil, la galantamine ou la rivastigmine en monothérapie pour les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer. La mémantine est réservée aux formes plus sévères ou en cas d'intolérance aux traitements standard. Toute prescription doit être faite par un médecin spécialiste.
- Pour les troubles du comportement, les patients atteints de démence reçoivent souvent des neuroleptiques, des sédatifs, des hypnotiques et divers analgésiques (non-opioïdes et opioïdes) à l'efficacité limitée. La polyprescription est fréquente, mais elle entraîne de nombreux effets secondaires (sédation, accoutumance, constipation)

Evidence scientifique

Cannabis médical en cas de démence

Evidence scientifique (voir littérature)

Dans cinq RCT publiées l'utilisation de cannabinoïdes dans la démence sévère, des médicaments synthétiques (dronabinol, nabilone) ou naturels (nabilone) à base de THC (sans CBD) ont été utilisés à des doses relativement faibles (entre 5 et 15 mg de THC par jour) pendant une période de suivi relativement courte (12 semaines maximum), sans conclusion claire. Les résultats de plusieurs études de cohorte indiquent qu'un mélange de THC et CBD pourrait avoir des effets positifs sur l'agitation, l'anxiété, la spasticité et l'anorexie. Une étude pilote suisse (Broers et al 2019, Pautex et al. 2022) suggère que les préparations orales de cannabis à base d'huile avec un rapport THC:CBD de 1:2 ont un effet positif sur les personnes âgées atteintes de démence sur les troubles du

comportement liés à la démence et sont bien tolérés à long terme, avec un dosage THC jusqu'à 25 mg par jour. D'autres médicaments, y compris les neuroleptiques et opioïdes, ont pu être partiellement réduits et les soins facilités.

Des études in vitro indiquent en outre que les cannabinoïdes pourraient ralentir la maladie d'Alzheimer (la principale cause de démence), mais les études cliniques font défaut.

Conclusion des études

Les résultats des quelques études ou RCT menées jusqu'à présent n'étaient peu concluants, mais suggèrent un effet positif sur les troubles comportementaux en cas de démence avec des mélanges de THC/CBD, voir du CBD seul.

Pratique à ce jour

Cannabis médical en cas de démence en Suisse

Ces dernières années, les préparations à base de cannabis ont été et sont actuellement utilisées en particulier pour le traitement des troubles du comportement chez les personnes atteintes de démence. Certes, aucune préparation prête à l'emploi à base de cannabinoïdes n'est actuellement autorisée en Suisse pour l'indication démence ou pour les troubles du comportement liés à la démence. Cependant, ces dernières années, l'OFSP a accordé des dizaines d'autorisations exceptionnelles, nécessaires jusqu'au 1er août 2022, pour cette indication.

Dans plusieurs maisons de retraite suisses (par ex. Ins, Genève), des médicaments contenant des cannabinoïdes sont actuellement prescrits lorsque d'autres méthodes de traitement ont échoué. Dans ce contexte, il est important que les avantages et les risques des préparations à base de cannabis soient bien expliqués au personnel soignant et que leur utilisation soit soigneusement documentée.

Pour la pratique

Recommandations de la SGCM-SSCM

Recommandation de principe

Pour les troubles comportementaux liés à la démence (Alzheimer ou autre) qui ne répondent pas aux approches et traitements médicamenteux et non médicamenteux habituels, un essai de médicament à base de cannabis peut constituer une option thérapeutique valable en l'absence de contre-indications. Son utilisation nécessite une évaluation minutieuse du rapport risque/bénéfice et une évaluation médicale régulière. La démence étant en premier lieu une maladie de la personne âgée, les patients de moins de 18 ans ne sont guère concernés et il conviendrait de poser des indications encore plus précises.

Préparations recommandées

Actuellement, seules les préparations orales de cannabis sont recommandées pour les personnes atteintes de démence. Sur la base des expériences pratiques réalisées jusqu'à présent, les préparations à base d'huile contenant du THC et du CBD sont recommandées (par ex. rapport de 1:2, voir Broers et al. 2019). L'utilisation du spray buccal Sativex® peut être compliquée chez les personnes atteintes de démence en raison du mode d'application, et les préparations alcoolisées peuvent provoquer des aphtes de la muqueuse buccale. En cas d'intolérance aux préparations à base de THC ou absence de rigidité et douleur, des préparations à base de CBD pur (sans THC) peuvent être utilisées, bien que l'expérience pratique soit limitée dans ce cas.

Quels sont les autres éléments à prendre en compte ?

Une attention particulière doit être portée au début du traitement en raison de l'augmentation possible de l'hypotension et donc du risque de chute chez les personnes âgées. Il faut également tenir compte des contre-indications, des effets secondaires, des interactions et des informations sur la conduite automobile, ce dernier point étant moins important chez les patients atteints de démence (voir informations générales pour les professionnels).

Dosages en cas de démence

(cf. informations pour les professionnels)

Chez les personnes atteintes de démence, il est conseillé de commencer par le dosage le plus faible possible de la préparation de cannabis, idéalement < 1 mg de THC/jour (par ex. 1 goutte le soir). Si l'effet est absent ou insuffisant, mais que la préparation est bien tolérée, il est possible d'augmenter lentement le dosage, goutte à goutte. En fonction des symptômes, des doses peuvent également être utilisées le matin, à midi et/ou la nuit. En général, 15 à 25 mg de THC par jour (et par ex 30 à 50 mg CBD), répartis en trois prises, semblent être suffisants. Si la préparation de cannabis a un goût intense qui n'est pas toléré par les personnes atteintes de démence, les gouttes peuvent être administrées, par exemple, sur un biscuit au chocolat, avec du yaourt ou autre. Pour les personnes atteintes de démence en particulier, la règle est la suivante : "Start low, go slow, stay low".

Schéma de dosage possible (oral)

THC : Commencer avec la dose la plus faible possible. Initialement < 1 mg de THC p.o. le soir, augmentation lente selon l'effet/la tolérance jusqu'à l'effet souhaité, max. 30 mg de THC/jour (répartis en plusieurs prises).

CBD : Commencer avec < 2,5 mg de CBD p.o. le soir, augmenter lentement en fonction des effets/de la tolérance.

Références

Revue de littérature

Alzheimer Schweiz Factsheet 2022: <https://www.alzheimer-schweiz.ch/fr/publications-produits/chiffres-et-etudes> (accessed July 16th, 2022)

Aso and Ferrer. Cannabinoids treatment of Alzheimer's disease: moving toward the clinic. *Front Pharmacol.* 2014;5:37.

Broers et al. Prescription of a THC/CBD-based medication to patients with dementia. A pilot study in Geneva. *Med Cannabis Cannabinoids.* 2019;2:56–59.

Charernboon et al. Effectiveness of cannabinoids for treatment of dementia: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Gerontol.* 2021;44(1):16–24.

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline [NG97] Published: 20 June 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97> (accessed July 16th, 2022)

van den Elsen et al. Tetrahydrocannabinol for neuropsychiatric symptoms in dementia: A randomised controlled trial. *Neurology.* 2015;84:2338–46.

Karl et al. The therapeutic potential of the endocannabinoid system for Alzheimer's disease. *Expert Opin Ther Targets.* 2012;16(4):407–20.

Kuharic et al. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;17:9(9):CD012820.

Leyhe et al. Conference report: dementia research and care and its impact in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20376.

McKeith and Cummings. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol.* 2005;4:735–42.

Pautex et al. Cannabinoids for behavioral symptoms in severe dementia: Safety and feasibility in a long-term pilot observational study in nineteen patients. *Front Aging Neurosci.* 2022;14(957665).

Timler et al. Use of cannabinoid-based medicine among older residential care recipients diagnosed with dementia: study protocol for a double-blind randomised cross-over trial. *BMC Trials.* 2020;21:188.



SGCM-SSCM

Schweizerische Gesellschaft für Cannabis in der Medizin
Swiss Society of Cannabis in Medicine
Société Suisse du Cannabis en Médecine
Società Svizzera di Cannabis nella Medicina

Informations :

Société Suisse du Cannabis en Médecine
Journal : Medical Cannabis and Cannabinoids
Compte PC : 15-517638-1



www.sgcm-sscm.ch



info@sgcm-sscm.ch

En collaboration avec :



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Bundesamt für Gesundheit BAG
Office fédéral de la santé publique OFSP
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Uffizi federal da sanadad publica UFSP



Konferenz der kantonalen Gesundheits-
direktorinnen und -direktoren
Conférence des directrices et directeurs
cantonaux de la santé
Conferenza delle direttrici e dei direttori
cantionali della sanità