



### Comité Scientifique Temporaire

#### « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis »

Compte rendu du 29 juillet 2021

---

#### Etaient présents

**Membres avec voix délibérative** : Nicolas Authier (président), Lucas Beurton-Couraud, Philippe Andrieux, Cécile Chevallier, Laure Copel, Bastien Herlin, Karine Pansiot

**Direction Générale de la Santé** : Line Legrand

**ANSM** : Nathalie Richard, Patricia Estrella et Héloïse Stainmesse

**Prestataires** : Ségolène Sibille (Cabinet Wavestone)

**Etaient excusés** : Marine Auffret, Françoise Clergue, Antoine Dupuis, Françoise Durand-Dubief, Yannick Frelat, Marie-Madeleine Gilanton

#### ORDRE DU JOUR

---

1. Annonce des liens d'intérêt
2. Adoption du compte-rendu de la séance du 2 juillet
3. Tour de table de retours d'expérience
4. Bilan de l'expérimentation au 27 juillet : présentation du tableau de bord des indicateurs
5. Pharmacovigilance et addictovigilance : point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon) jusqu'au 27 juillet
6. Résultats du sondage réalisé auprès des structures de références sur les freins d'inclusion à l'expérimentation
7. Prochaines actions de communication (échanges avec la direction de la communication)
8. Programme de travail pour les prochains CST
9. Points d'information :
  - Point sur la mise à disposition des fleurs et vaporisateurs
  - Nouvel arrêté définissant les conditions de production et d'utilisation du CBD / conséquences sur l'expérimentation
  - Mise en place d'un Comité Scientifique Temporaire (CST) portant sur la Culture en France du cannabis médical

### **1. Annonce des liens d'intérêt**

Aucun lien d'intérêt n'a été relevé au vu de l'ordre du jour.

### **2. Adoption du compte-rendu de la séance du 2 juillet**

Adoption du compte rendu à l'unanimité par les membres du CST.

### **3. Tour de table de retours d'expérience**

Chacun des membres fait un retour sur son vécu de l'expérimentation.

Le bilan rapporté par les membres de l'expérimentation à ce jour est positif, avec en particulier des exemples de retours d'utilisation positifs en termes d'efficacité.

Encore trop peu de médecins généralistes participent à l'expérimentation Si le relai par les pharmacies de ville commence à être important et s'accroît, il reste encore peu de médecins libéraux désignés par les patients qui prennent le relai des structures de référence.

Des actions de communication, vers les médecins généralistes en particulier, et des réunions à ce sujet seront mises en place en septembre.

Des échanges ont lieu concernant le nombre de patients inclus à ce stade qui apparaît comme faible pour certains qui pensaient que la totalité des patients seraient inclus en un mois. Le Président du CST et l'ANSM indiquent que l'objectif de l'expérimentation n'est pas l'inclusion des 3000 patients le plus rapidement possible mais l'évaluation du dispositif mis en place pour les patients inclus, l'expérimentation se déroulant sur 2 ans. Et par ailleurs, le nombre de patients s'accroît chaque jour, y compris actuellement malgré la période estivale. Il est rappelé que le cannabis médical fait partie des nouveaux médicaments, et que par conséquent, comme avec tous les nouveaux médicaments il faut du temps aux médecins pour l'appréhender et se former, tout en maintenant le dispositif sécurisé.

Des médecins membres du CST indiquent que certains de leurs collègues qui veulent inclure des patients, souhaitent être guidés pour les titrations et partager leurs expériences. Ils voudraient que des réunions soient organisées en ce sens.

Des remontées des professionnels de santé concernant le registre ReCann continuent à être enregistrées et traitées par l'ANSM en particulier : des messages d'erreurs qui empêchent l'enregistrement immédiat, reportant certaines tâches, le fait qu'un seul conditionnement peut être indiqué par patient, la problématique d'accès aux données en cas de déclaration d'effets indésirables qui est en train d'être traitée, en lien avec la CNIL.

Comme au précédent CST des retours sont faits sur l'utilisation du CBD et de sa grande diffusion, détaillé au point 9.

Des préparations magistrales de CBD prescrites par des services hospitaliers, hors expérimentation, pour utilisation dans certaines maladies rares ont été déclarées. Il est nécessaire de les sécuriser au mieux. L'ANSM s'y emploie, en lien avec les médecins des structures hospitalières.

### **4. Bilan de l'expérimentation au 27 juillet : présentation du tableau de bord /indicateurs**

L'inclusion des patients progresse positivement. On note que les inclusions augmentent dans toutes les indications de l'expérimentation. Les chiffres indiqués pour comparaison sont donnés par rapport au CST précédent, au 30 juin 2021.

536 patients inclus (+44), avec la répartition suivante en fonction de l'indication :

- 186 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
  - 97 patients dans d'épilepsie pharmaco résistante ;
  - 96 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques ;
  - 37 patients sont traités en oncologie ;
  - 30 patients sont en situation palliative ;
  - 12 patients sont inclus pour spasticité douloureuse dans les autres pathologies du SNC.
- 65 patients ont quitté l'expérimentation dont 28 pour effets indésirables et 20 pour inefficacité.
  - 226 centres de référence se sont engagés (dont 197 (+9) ont au moins un médecin formé et 123 (+1) PUI ont un pharmacien prêt à dispenser).
  - 120 (+26) structures ont inclus au moins 1 patient.
  - 106 (-14) n'ont pas encore inclus de patient.
  - 72 médecins généralistes ont été désignés par un patient (+ 7 par rapport au 13 juillet) représentant 16% des patients.
  - 169 pharmaciens d'officine ont été désignés (+23 par rapport au 13 juillet) représentant 37% des patients

#### **Medicaments prescrits :**

- La forme orale CBD dominant est prescrite en majorité (58,7%). Les prescriptions de formes équilibrées avec du THC ou THC dominant sont, elles, en augmentation.

Les fleurs pour inhalation après vaporisation vont bientôt pouvoir être prescrites. En effet, le dispositif de vaporisation ayant été choisi suite à l'appel d'offres de l'ANSM, il sera prochainement mis à disposition. Les livraisons des sommités fleuries vers les PUI concernées sont en cours.

#### **5. Pharmacovigilance et addictovigilance : point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon) jusqu'au 27 juillet**

Au 27 juillet, un total de 35 signalements de pharmacovigilance ont été rapportés dont 16 nouveaux. La majorité de ces effets indésirables concerne le système nerveux central, le système gastro-intestinal (un cas hépatobiliaire) et les troubles psychiatriques.

2 cas graves ont été notifiés :

- Une paralysie faciale qui avait déjà été rapportée au précédent CST et dont l'imputabilité avec le cannabis médical n'a pas été établie clairement. Le patient a poursuivi le traitement.
- Une tentative de suicide chez une patiente traitée depuis deux mois avec une forme équilibrée. Après avoir ingéré la totalité d'un flacon, elle a été admise en réanimation.

Encore quelques difficultés rencontrées avec le registre sont à prendre en compte :

- Demande d'ajout d'une case de saisie libre pour les effets indésirables non répertoriés pour le moment. *L'ANSM a déjà pris en compte cette demande et a saisi la CNIL à ce sujet.*
- Un ratio indication / effet indésirable serait pertinent car certains cas sont nombreux en comparaison au nombre de patients inclus pour une indication donnée.

Pas de cas d'addictovigilance recensé à ce jour. Des troubles de l'usage avec du CBD hors expérimentation ont été rapportés.

Question posée au CRPV : Est-ce que la prise de CBD dominant THC<1mg/mL peut positiver un contrôle toxicologique ?

- La réponse est oui, mais tout dépend de la dose consommée.
- Pour rappel la conduite automobile n'est pas autorisée dans le cadre de l'expérimentation
- En cas de contrôle (pour autre motif que la conduite) l'attestation délivrée par l'ANSM et l'ordonnance sécurisée remises au patient font foi.

## **6. Résultats du sondage réalisé auprès des structures de références sur les freins d'inclusion à l'expérimentation**

Une enquête a été réalisée auprès des structures de référence n'ayant pas encore inclus de patient. Celle-ci s'est tenue pendant un mois avec deux relances et une première analyse à quinze jours. Parmi les 347 médecins contactés 80 (23,1%) ont répondu au sondage et deux profils de répondants ont été observés : les médecins qui ne sont pas encore formés et ceux formés dans une structure de référence qui n'a pas encore inclus.

La majorité des médecins ciblés par l'enquête sont inscrits à la formation, et un peu moins de la moitié l'ont validée. Quasiment la totalité des répondants sont inscrits à la formation et 79% d'entre eux l'ont validée. Les difficultés rencontrées sont principalement dues à la charge de travail liée à l'expérimentation (formation, consultations...) et au manque de temps, en particulier vis-à-vis des autres activités hospitalières, les médecins étant très occupés par la crise sanitaire. De plus l'absence de relai rapide avec les médecins libéraux est une cause de non-inclusion par ces structures. Un tiers des répondants ont l'intention d'inclure leur premier patient d'ici à début septembre 2021.

## **7. Prochaines actions de communication (échanges avec la direction de la communication)**

La direction de la communication de l'ANSM souhaite mettre en place un certain nombre d'actions à la rentrée. Elle va cibler 3 types de public pour mieux informer sur l'expérimentation du cannabis à usage médical : les médecins généralistes via la presse professionnelle, les médecins des structures de référence de l'expérimentation et le grand public.

Pour les médecins des centres de référence, une proposition de webinar entre spécialistes, par indication, pour partager leurs expériences a été faite (voir point 3), sans que l'ANSM ne pilote forcément ces réunions. Il sera possible de convier également les sociétés savantes si besoin. Comme indiqué dans le point 3, il est évoqué la possibilité que soient organisés des échanges entre médecins des centres de référence, selon les indications des inclusions, pour faciliter le partage d'expériences.

L'ANSM y serait invitée, les sociétés savantes pourraient également l'être si besoin, selon les sujets. Plusieurs objectifs sont à définir mais le but final sera de dynamiser les inclusions. Il est utile de rappeler lors de ces communications, que la vitesse d'inclusion n'est pas une fin en soi, et qu'une analyse pertinente de l'expérimentation en vue de la généralisation en est l'objectif principal.


## **8. Programme de travail pour les prochains CST**

Dans la perspective de la possible généralisation en 2023 du cannabis médical, d'autres indications thérapeutiques pourront être envisagées. Il sera proposé d'ici début 2022 d'auditionner les sociétés savantes concernées par ces potentielles nouvelles indications. Cette information sera détaillée d'ici la fin de l'année 2021.

## **9. Points d'information**

### **• Point sur la mise à disposition des fleurs et vaporisateurs**

Les fleurs de cannabis ont été livrées aux PUI au cours de la semaine du 26/07. Les prescriptions vont pouvoir démarrer d'ici la semaine de 2 août. Les PUI auront un stock de fleurs et celles-ci ne pourront être délivrées qu'associées à un vaporisateur, prescrit par le médecin. Les vaporisateurs seront



financés par l'ANSM. Un seul vaporisateur sera délivré par patient inclus dans l'expérimentation (sauf en cas de défaut qualité où il sera alors échangé). Lors de la première prescription les pharmaciens devront s'assurer que le patient sait utiliser le vaporisateur. Un kit de démonstration sera mis à disposition.

Le vaporisateur retenu, suite à l'appel d'offre de l'ANSM est le Mighty Medic ® de l'entreprise *Storz et Bickel*. C'est un dispositif médical, conforme à la directive 93/42/CEE et porteur du marquage CE. Il présente plusieurs avantages dont celui d'être portable, d'avoir des parois isothermes pour éviter les brûlures. Afin de garantir une certaine sécurité sa chambre de remplissage aura une capacité de 100mg de fleurs au maximum. La surveillance du dispositif via la matériovigilance sera également mise en place, complété par un suivi de tendance des réclamations clients, en cours de mise en place avec le fabricant.

- **Nouvel arrêté définissant les conditions de production et d'utilisation du CBD / conséquences sur l'expérimentation**

Concernant le cannabidiol (CBD) en vente libre en France, un projet de nouvel arrêté a été publié le 20 juillet 2021 sur le site de la MILDECA (lien ci-après), modifiant celui de 1990 relatif au cannabis.

<https://www.drogues.gouv.fr/actualites/cbd-notification-projet-de-nouvel-arrete>

Même si le CBD n'est pas un stupéfiant, il n'en demeure pas moins une substance pharmacologiquement active, non dépourvue de risque pour la santé et qui donne lieu à beaucoup d'interactions médicamenteuses. Ce projet d'arrêté permet tout de même de faire la distinction entre l'expérimentation du cannabis à usage médical et la vente libre de CBD pour laquelle toute allégation médicale est interdite, sous peine de sanctions.

- **Mise en place d'un Comité Scientifique Temporaire (CST) portant sur la Culture en France du cannabis médical**

Le projet de mise en œuvre d'une filière française de production de cannabis à usage médical est en cours. Un CST devrait être mis en place prochainement à ce sujet, permettant de prévoir le cadre de cette culture à des fins de production de médicaments.