



Comité Scientifique Temporaire

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

Compte-rendu du 09 septembre 2021

Etaient présents

Membres avec voix délibérative : Nicolas Authier (président), Philippe Andrieux, Marine Auffret, Lucas Beurton-Couraud, Cécile Chevallier, Laure Copel, Françoise Durand-Dubief, Yannick Frelat, Marie-Madeleine Gilanton, Bastien Herlin.

Direction Générale de la Santé : Line Legrand

ANSM : Céline Mounier, Nathalie Richard, Juliette Leroy, Emilie Monzon, Aude Rodriguez, Patricia Estrella et Nathan Robert

Etaient excusés : Françoise Clergue, Antoine Dupuis Karine Pansiot, Emilie Nenoff

ORDRE DU JOUR

1. Annonce des liens d'intérêt
2. Adoption du compte-rendu de la séance du 29 juillet 2021
3. Présentation des règles déontologiques appliquées aux experts de l'ANSM par la déontologue de l'ANSM
4. Tour de table retour d'expérience
5. Bilan de l'expérimentation au 07 septembre : présentation du tableau de bord des indicateurs
6. Pharmacovigilance et addictovigilance : point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon) jusqu'au 04/09/2021
7. Utilisation des sommités fleuries de cannabis : point sur la prescription des fleurs et les vaporisateurs, proposition d'un guide d'utilisation médecins/patients
8. Prochaines actions de communication (échanges avec la Direction de la communication)
9. Discussion sur les critères de non inclusion en oncologie et soins palliatifs
10. Discussion sur le classement stupéfiant des produits CBD dominant et impact sur l'interdiction de la conduite automobile
11. Points d'information : 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 29 juillet

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

3. Présentation des règles déontologiques appliquées aux experts de l'ANSM par la déontologue de l'ANSM

L'intervention de la déontologue de l'ANSM et les documents qu'elle a transmis aux membres a permis de rappeler les grands principes de la déontologie, de la gestion des liens d'intérêts et de la prévention des conflits d'intérêts mise en place par l'ANSM concernant les membres d'instances. Il est rappelé que les experts doivent disposer d'une déclaration d'intérêt de moins d'un an et à jour. Il est également rappelé aux membres, qu'en cas de doute ou de question relative aux liens d'intérêt, ils peuvent se rapprocher du secrétariat du CST.

4. Tour de table de retours d'expérience

Chacun des membres fait un retour sur son vécu de l'expérimentation. Des retours positifs d'efficacité de traitement sont rapportés.

Concernant les problèmes rencontrés par les professionnels de santé, ils portent sur le suivi de la formation, l'inclusion des patients, la prescription des fleurs séchées et leurs titrations, la gestion du parcours de soins en structure de référence. Comme cela a été notamment mis en évidence dans le sondage de l'ANSM réalisé auprès des professionnels de santé de l'expérimentation :

- la crise sanitaire a énormément impacté la formation des médecins primo-prescripteurs des structures de référence et leur capacité à réaliser des inclusions et des suivis mensuels.
- Certains médecins avaient atteint leur seuil limite d'inclusion, défini au début de la mise en place de l'expérimentation et souhaitaient continuer à inclure. Ces quotas par médecin ont été levés, avec cependant une surveillance de l'ANSM du nombre de patients inclus par médecin et par centre.
- Le relais en médecine libérale qui pourrait se mettre en place après l'inclusion est encore insuffisant.
- L'inclusion des patients pour certaines indications reste difficile.
- L'interdiction de la conduite automobile pendant l'expérimentation est un problème pour certains patients qui ne sont alors pas inclus pour cette seule raison.
- Les fleurs séchées sont compliquées à prescrire pour les médecins. Un guide d'utilisation des fleurs séchées et du vaporisateur à destination des médecins et des patients est en cours de rédaction par l'ANSM.

Des correctifs au registre RECANN doivent être apportés, notamment au niveau des données de pharmacovigilance, en lien avec la CNIL, et de la possibilité de renseigner la dispensation de plusieurs formes de produits. Une mise à jour de ces modifications est attendue fin septembre.

Une nouvelle version incluant l'authentification par carte e-CPS est attendue, quant à elle, début 2022. Les premiers ateliers de cette version 2 débiteront dès le 4^e trimestre 2021.

Concernant les retours des patients, certains souhaitent un élargissement des indications à d'autres pathologies. L'ANSM indique que de nouvelles indications du cannabis seront examinées début 2022, notamment par le CST, dans la perspective de la généralisation.

5. Bilan de l'expérimentation au 7 septembre : présentation du tableau de bord des indicateurs

L'inclusion des patients progresse positivement avec une courbe de tendance en légère baisse due à la période estivale. Cependant, on note que les inclusions augmentent dans toutes les indications de l'expérimentation.

687 patients inclus depuis le lancement de l'expérimentation dont 569 actuellement dans l'expérimentation, avec une **répartition en fonction de l'indication** comme suit :

- 250 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 120 patients dans d'épilepsie pharmaco résistante;
- 108 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 40 patients sont traités en oncologie;
- 36 patients sont en situation palliative;
- 15 patients sont inclus pour spasticité douloureuse dans les autres pathologies du SNC.

La répartition par indication n'est pas uniforme, avec 3 indications majoritaires (douleurs, épilepsie et spasticité de la SEP) et 3 indications avec peu d'inclusions (oncologie, soins palliatifs et spasticité hors SEP).

105 patients ont quitté l'expérimentation pour effets indésirables et 32 pour inefficacité)

Concernant les **tendances de formation et d'inclusion** parmi les 226 structures de référence :

- 201 ont au moins un médecin formé et 128 PUI ont un pharmacien prêt à dispenser ;
- 124 structures ont inclus au moins 1 patient ;
- 102 n'ont pas encore inclus de patient ;
- 72 médecins généralistes ont été désignés par un patient, (ainsi seuls 13% des patients ont désigné un médecin généraliste) ;
- 229 pharmaciens d'officine ont été désignés (ainsi 40% des patients ont désigné un pharmacien d'officine).

Le nombre de médecins libéraux est encore faible alors que le nombre de pharmaciens d'officine est plus élevé et en constante augmentation.

A propos des **tendances de prescription** et du **pilotage des stocks** des médicaments :

- La forme orale sous forme d'huile au ratio CBD dominant est prescrite en majorité ;
- Les prescriptions de ratio équilibré ou THC restent encore minoritaires
- Les fleurs séchées sont désormais mises à disposition chez les exploitants et livrées vers les PUI et les officines (7)
- Le dispositif de vaporisation vers les PUI et officines relais commence à être commandé (20)

Deux nouveaux indicateurs de suivi ont été introduits depuis le dernier CST :

1. Une analyse comparative différentielle des cartographies territoriales (patients inclus, professionnels de santé formés) ;
2. Une analyse comparative différentielle de la répartition des patients par indication.

6. Pharmacovigilance (PV) et addictovigilance : point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP-A de Lyon) jusqu'au 4 septembre 2021

Au 04/09/21, depuis le début de l'expérimentation, 49 signalements de PV ont été notifiés (14 nouveaux signalements depuis le dernier point du 27/07/2021), rapportant un total de 101 **effets indésirables** dont les plus fréquents sont classés par « système organe » comme suit :

- le système nerveux central (+33) dont 12 cas de somnolence et 6 cas de sédation ;
- les troubles psychiatriques (+10) dont 2 cas d'euphorie et 2 cas de cauchemar ;
- le système gastro-intestinal (+ 11) dont 4 cas de diarrhée et 2 cas de nausées ;
- les troubles généraux avec 8 nouveaux cas de fatigue ;
- les troubles du métabolisme avec 5 nouveaux cas de baisse d'appétit ;
- le système oculaire avec 4 nouveaux cas de vision floue.

Parmi ces cas, 2 nouveaux **cas graves** ont été notifiés :

- une épilepsie aggravée à J2 du traitement, cas médicalement significatif. Le patient a arrêté le traitement ;
- troubles de la mémoire, somnolence, hallucinations, flou visuel, anorexie, baisse de libido à J30 du traitement, cas médicalement significatif. Le patient a poursuivi le traitement.

Question : est-il observé une exacerbation des douleurs à l'initiation du traitement du ratio à CBD dominant ?

Réponse : après interrogation de la base de données mondiale Vigilyze, 6 observations d'inefficacité de ce type de traitement ont été recensées.

Actions correctives prévues pour la saisie des effets indésirables :

1. Implémenter dans le registre une case de saisie libre, renseigner la raison de l'arrêt du traitement et saisir des effets indésirables non pré-enregistrés ;
Pouvoir avoir accès au sexe, à l'âge du patient de façon à réconcilier les données de RECANN et les données de la BNPV. Ces éléments devront être autorisés par la CNIL avant de pouvoir être introduits dans RECANN.

7. Utilisation des sommités fleuries de cannabis : point sur la prescription des fleurs et les vaporisateurs, proposition d'un guide d'utilisation médecins/patients


Une première version d'un guide d'utilisation des sommités fleuries à destination des médecins et des patients est présentée lors du présent comité. Ce guide devra permettre à tout professionnel de santé et patient inclus dans l'expérimentation, d'avoir connaissance du mode d'administration du vaporisateur en quelques étapes clés et de connaître les schémas de titration indicatifs pour initier le traitement des fleurs séchées. Il sera validé par les différentes parties prenantes, dont les patients experts, avant d'être diffusé.

Le nouveau vaporisateur Mighty+ Medic et de ses nouvelles caractéristiques est présenté.

A noter qu'il est préconisé l'achat d'une balance de précision par le patient pour la pesée des fleurs séchées.

8. Prochaines actions de communication (échanges avec la Direction de la communication)

Un webinaire à destination des professionnels de santé participant à l'expérimentation est organisé par l'ANSM le mercredi 29 septembre. Ce webinaire, où interviendront Caroline Semaille, directrice générale adjointe de l'ANSM, Nicolas Authier et Nathalie Richard, vise à réaliser un bilan à date de l'expérimentation, et à inciter les professionnels de santé à échanger sur les succès ou freins rencontrés dans le cadre de l'expérimentation.



D'autres actions de communication, notamment des points presse, vers tous les professionnels de santé, mais également le grand public, sont prévus par la suite.

9. Discussion sur les critères de non inclusion en oncologie et soins palliatifs

L'impossibilité d'inclure dans l'expérimentation tous les patients actuellement sous chimiothérapie, y compris ceux sous hormonothérapie à long terme et sous chimiothérapie à visée palliative, est problématique. A noter que les chimiothérapies peuvent induire des douleurs neuropathiques.

Ainsi il est proposé de saisir notamment les sociétés savantes en charge de la cancérologie/oncologie et des soins palliatifs afin de :

1. Rediscuter les critères d'inclusion et de non-inclusion des patients en situation palliative
2. Refaire un point bibliographique sur toutes les interactions entre le cannabis et les traitements anticancéreux.

10. Discussion sur le classement stupéfiant des produits CBD dominant et impact sur l'interdiction de la conduite automobile

Il est interdit de conduire un véhicule pour tout patient inclus et durant toute la durée de l'expérimentation. Cette interdiction présente un frein pour l'inclusion de patients en capacité de conduire.

Concernant la forme pharmaceutique au ratio CBD dominant, la question a été posée quant au seuil limite de quantification de la molécule THC. En effet, à date, la présence de THC lors d'un contrôle routier est spécifiquement recherchée et constitue une infraction pénale. Cependant le CBD n'est pas considéré comme un stupéfiant. Ainsi, une éventuelle levée de l'interdiction de la conduite automobile dans le cadre de la prescription d'une forme pharmaceutique au ratio CBD dominant est posée.

11. Points d'information : mise en place d'un Comité scientifique temporaire (CST) portant sur la culture en France du cannabis médical

La création d'un Comité scientifique temporaire : « Culture en France du cannabis à usage médical, spécifications techniques de la chaîne de production allant de la plante au médicament » a été annoncée par décret le 02/08/2021 et concerne la mise en œuvre d'une filière française de production de cannabis médical.

L'avis de ce CST devra porter sur les teneurs en THC et en CBD des plantes ou encore sur la variété des plantes utilisées. Il devra également définir les modalités de traçabilité des plantes jusqu'à la récolte des fleurs, les formes pharmaceutiques attendues des médicaments à base de cannabis, les critères de qualité pharmaceutique ainsi que les contrôles nécessaires pour la culture de cannabis médical en France.