

**Comité Scientifique Temporaire****« Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis »****Compte-rendu du 18 novembre 2021**

Etaient présents

Membres avec voix délibérative : Nicolas Authier (président), Philippe Andrieux, Marine Auffret, Cécile Chevallier, Françoise Clergue, Laure Copel, Antoine Dupuis, Françoise Durand-Dubief, Yannick Frelat, Marie-Madeleine Gilanton, Bastien Herlin, Karine Pansiot

ANSM : Céline Mounier, Nathalie Richard, Patricia Estrella, Emilie Monzon, Emilie Nenoff, Nathan Robert, Aude Rodriguez

Etaient excusés : Lucas Beurton-Couraud, Line Legrand

ORDRE DU JOUR

1. Annonce des liens d'intérêt
2. Adoption du compte-rendu de la séance du 14 octobre 2021
3. Tour de table retour d'expérience
4. Bilan de l'expérimentation au 17 novembre: présentation du tableau de bord des indicateurs
5. Pharmacovigilance et addictovigilance : point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon) jusqu'au 10 novembre
Point méthodologique
6. Préparation des auditions (associations de patients et sociétés savantes) en vue des futures indications potentielles du cannabis médical
7. Points d'information et questions diverses :
 - o Décret Culture
 - o Communication autour de l'inclusion du 1000^e patient
 - o Etat d'avancement des travaux sur les interactions entre cannabis médical et traitements anticancéreux
 - o Mise en place de réunions avec les professionnels de santé, par indication

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 14 octobre 2021

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. Toujours des témoignages très positifs, avec notamment des retours de médecins satisfaits de pouvoir disposer de cette nouvelle option thérapeutique. De plus, une majorité des patients inclus depuis le début de l'expérimentation ont désormais un traitement stabilisé avec une titration finalisée.

Concernant les difficultés rencontrées par les professionnels de santé, il est d'une part indiqué la faible dynamique d'inclusion des patients dans certaines indications et d'autre part le faible nombre de médecins généralistes participant à l'expérimentation.

Sont évoquées par certains membres des pistes pour favoriser l'implication des médecins dans l'expérimentation :

- La possibilité de ne pas renseigner le registre à chaque consultation afin d'alléger la charge de travail pour les médecins généralistes
- La possibilité de modifier le Décret en Conseil d'Etat afin de permettre aux médecins généralistes de primo prescrire car le texte actuel ne permet qu'aux structures de référence volontaires d'inclure des patients. L'ANSM indique que cette proposition est difficile à mettre en œuvre dans un délai compatible avec la durée de l'expérimentation
- La possibilité de pouvoir recueillir les retours d'expérience des médecins généralistes qui ont inclus des patients.
- La mise en place de réunions réunissant des spécialistes pour chaque indication qui pourraient alors échanger entre eux et informer les professionnels de santé concernés sur les bonnes pratiques cliniques à adopter

Une réunion de décryptage a été organisée fin octobre par l'ANSM à destination de la presse médicale et ciblant notamment les médecins généralistes. De nouvelles actions sont à venir, dont notamment une présentation de Nathalie Richard lors du congrès CNGE (Collège National des Généralistes Enseignants) à Lille le 3 décembre prochain.

Le guide pratique sur l'administration des fleurs séchées par vaporisation a été mis à disposition par l'ANSM à l'ensemble des professionnels de santé participant à l'expérimentation. Ce guide, réalisé à la demande de médecins de l'expérimentation, permet d'avoir des informations pratiques pour l'utilisation des fleurs séchées. Les premiers retours sur ce guide sont positifs.

4. Bilan de l'expérimentation au 17 novembre : présentation du tableau de bord des indicateurs

L'inclusion des patients évolue positivement avec une cinétique d'inclusion en hausse depuis la rentrée de septembre.

1000 patients inclus depuis le lancement de l'expérimentation dont 779 actuellement dans l'expérimentation, avec une **répartition en fonction de l'indication** comme suit :

- 362 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 141 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 137 patients dans l'épilepsie pharmaco résistante;
- 58 patients sont traités en oncologie;

- 53 patients sont en situation palliative;
- 23 patients sont inclus pour spasticité douloureuse dans les autres pathologies du SNC.

Suite à la récente modification des critères d'inclusion pour l'indication situation palliative, on constate une bonne dynamique d'inclusion avec 16 nouveaux patients depuis le 11 octobre.

Par ailleurs, 84 patients ont quitté l'expérimentation pour effets indésirables et 68 pour inefficacité du traitement.

Concernant les **tendances de formation des professionnels de santé** :

- 419 médecins en structure de référence sont formés ;
- 288 pharmaciens de PUI ont suivi et terminé la formation ;
- 68 référents CEIP/CRPV sont actuellement formés ;
- 137 médecins généralistes ont été désignés par un patient dont seulement 48 sont formés ;
- 386 pharmaciens d'officine ont été désignés par un patient dont 212 sont formés.

Les représentations cartographiques témoignent d'une plus forte dynamique d'inclusion dans certains départements français. Un médecin impliqué dans une structure de référence dynamise à la fois les inclusions des patients et l'adhésion des médecins et pharmaciens relais à proximité.

5. Pharmacovigilance (PV) et addictovigilance : point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP-A de Lyon) jusqu'au 10 novembre 2021

Au 10/11/21, depuis le début de l'expérimentation, 111 signalements de PV ont été notifiés (36 nouveaux signalements depuis le dernier point du 12/10/2021), rapportant un total de 234 **effets indésirables (+ 70) avec une répartition selon l'indication comme suit** :

- 41% dans la spasticité douloureuse de la SEP
- 34% dans les douleurs neuropathiques réfractaires
- 17% dans les épilepsie sévères et pharmaco-résistantes
- 4% dans les symptômes rebelles en oncologie
- 1% dans la spasticité douloureuse hors SEP
- 1 % dans les situations palliatives
- 1% indication non connue et
- 1 % hors expérimentation

Les 111 signalements de PV concernent 104 patients ayant un âge médian de 49 ans (5-77 ans) et plus de femmes que d'hommes (sexe ratio de 0,80).

La répartition des effets indésirables par « système organe classe » (SOC) et par fréquence est la suivante :

- le système nerveux central : 97 cas (+28) dont 40 cas de somnolence/sédation, 11 cas de troubles de la mémoire, 9 cas de troubles de l'attention, 8 cas de céphalée et 8 cas de troubles de l'équilibre ;
- le système gastro-intestinal : 32 cas (+14) dont 12 cas de douleurs abdominales, 5 cas de diarrhées, 5 cas de sécheresse buccale et 3 cas de vomissements ;
- les affections psychiatriques : 29 cas (+5) dont 6 cas de troubles du sommeil, 5 cas d'anxiété, 2 cas de dépression, et une tentative de suicide ;
- les troubles du métabolisme et de la nutrition : 15 cas (+4) dont 12 cas de perte d'appétit et 2 cas d'anorexie ;
- les affections cardiaques : 5 cas (+2) dont 3 cas de palpitations.

Parmi ces cas, 3 nouveaux **cas graves** ont été notifiés :

- des douleurs abdominales, une augmentation de la lipase et des diarrhées chez un patient avec des antécédents de diabète, à J60 du traitement. Les posologies de CBD et de THC ont été diminuées chez ce patient ;
- des pics hypertensifs accompagnés de céphalées et de troubles visuels, à J1 du traitement. Le patient a arrêté le traitement à J6 avec une régression totale des effets indésirables ;

v151221

- un accident ischémique transitoire accompagné d'anxiété, à J21 du traitement. Le patient a arrêté le traitement.

Sur les 234 effets indésirables notifiés, 59 % impliquent le ratio CBD dominant, 37 % le ratio CBD/THC équilibré et 4 % le ratio THC dominant.

Parmi les principaux SOC, la répartition des effets indésirables en fonction du ratio THC/CBD est la suivante :

- Affection du SNC (97 cas) : 51 cas CBD dominant, 42 cas CBD/THC équilibré, 4 cas THC dominant ;
- Affections gastro-intestinales (32 cas) : 25 cas CBD dominant, 7 cas CBD/THC équilibré ;
- Affections psychiatriques (29 cas) : 14 cas CBD dominant, 15 cas CBD/THC équilibré ;
- Troubles du métabolisme et de la nutrition (15 cas) : 9 cas CBD dominant, 4 cas CBD/THC équilibré, 2 cas THC dominant ;
- Affections cardiaques (5 cas) : 2 cas CBD dominant, 3 cas CBD/THC équilibré.

A ce jour, aucune déclaration de trouble de l'usage (abus, dépendance, sevrage) avec du cannabis médical n'a été notifié.

Point méthodologique

Pour rappel, l'objectif secondaire de l'expérimentation est de recueillir les premières données françaises sur l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du cannabis dans un cadre médical.

Pour cela, un rapport de pharmacovigilance et d'addictovigilance sera intégré au rapport final qui sera remis à l'Assemblée en octobre 2022.

Ainsi, 3 rapports sont programmés : un rapport intermédiaire pour février/mars 2022, un rapport qui sera intégré au rapport de l'expérimentation pour l'été 2022, et un rapport global prévu pour l'été 2023, qui intégrera l'ensemble des données de l'expérimentation, soit la fin de l'expérimentation du cannabis à usage médical.

Ces rapports seront discutés lors d'un comité scientifique permanent mixte dédié, composé de membres du Comité scientifique permanent de pharmacovigilance / expertise et du Comité scientifique permanent des stupéfiants, psychotropes et addictions.

6. Préparation des auditions (associations de patients et sociétés savantes) en vue des futures indications potentielles du cannabis médical

Dans l'optique de la généralisation du cannabis à usage médical, de nouvelles indications autres que celles retenues dans le cadre de l'expérimentation seront examinées. Pour ce faire, l'ANSM a décidé de mettre en place dès le prochain CST du 16 décembre 2021 et pendant le premier semestre 2022, des auditions des associations de patients et sociétés savantes.

L'objectif de ces auditions est de permettre de recueillir les avis des professionnels de santé et des patients concernés par ces potentielles nouvelles indications, et en croisant ces retours avec les données actualisées de la littérature scientifique en réalisant une nouvelle revue actualisée.

7. Points d'information et questions diverses : Décret Culture

Ce décret qui permettra la culture du cannabis à des fins médicales est en cours d'examen par le Conseil d'Etat.

Communication autour de l'inclusion du 1000ème patient

La barre des 1000 patients inclus dans l'expérimentation a été franchie le 17 novembre 2021.

[Un communiqué de presse](#) a été publié sur le site internet de l'ANSM, relayé par plusieurs médias. De plus, une interview du Docteur Laure Copel, a été réalisée dans l'unité de soins palliatifs de l'hôpital des Diaconesses à Paris, en présence de l'ANSM.



Etat d'avancement des travaux sur les interactions entre cannabis médical et traitements anticancéreux

Une équipe d'experts pharmacologues a été sollicitée par l'ANSM pour réaliser une revue complète des interactions potentielles entre le cannabis médical et certains traitements anticancéreux : chimiothérapies dans le cancer du sein, chimiothérapie dans le cancer de la prostate, et immunothérapie. Le rapport est attendu pour fin décembre.

Mise en place de réunions avec les professionnels de santé, par indication

A la demande des prescripteurs de l'expérimentation, des staffs par indication vont être mis en place en lien avec l'ANSM.

Pour chaque staff médical, un webinaire dédié sera planifié prochainement et un référent de l'expérimentation pour l'indication concernée sera nommé. Puis, tous les prescripteurs de l'indication seront conviés lors d'une réunion d'échanges sur leurs pratiques cliniques dans le cadre de la prescription et de l'utilisation du cannabis à usage médical.

Un webinaire à l'attention des médecins généralistes non inclus dans l'expérimentation serait également nécessaire afin de favoriser l'adhésion de nouveaux médecins relais.