

Direction : SURV  
Pôle : projet cannabis médical  
Personne en charge : Nathalie RICHARD

### Comité Scientifique Temporaire « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis » Compte-rendu du 16 mars 2023

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	<b>Introduction</b>	
1.1	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 12 janvier 2023	Adoption
2.	<b>Auditions sur l'intérêt du cannabis médical dans l'autisme</b> 1. Dr Lisa OUSS, responsable du Collège de Psychopathologie pour la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et des Disciplines Associée (SFPEADA) 2. Madame LANGLOYS, présidente d'Autisme France	Discussion
3.	<b>Auditions sur l'intérêt du cannabis médical dans les maladies rares</b> 1. Hélène BERRUE-GAILLARD, présidente d'Alliance Maladies Rares 2. Marie-Madeleine GILANTON, présidente d'Apaiser	Discussion
4.	<b>Présentation du protocole de la mise à jour du rapport d'évaluation</b> Marion AUZERIC, Julie ASTE, Antoine VU, Hugo ZAMOLO, IQVIA	
5.	<b>Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs</b>	Information
6.	<b>Pharmacovigilance et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon)</b>	Information
7.	<b>Tour de table retour d'expérience / Questions diverses</b>	Information

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
AUTHIER Nicolas	Président	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANDRIEUX Philippe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEURTON-COURAUD Lucas	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandre	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHEVALLIER Cécile	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COPEL Laure	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUPUIS Antoine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DURAND-DUBIEF Françoise	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FITE Guillem	Représentant de la DGS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FRELAT Yannick	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GUILHAUME Chantal	Représentante de la DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GILANTON Marie Madeleine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HERLIN Bastien	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PANSIOT Karine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Expert(s) : présent uniquement lors de leur présentation</b>			
OUSS Elisabeth	SFPEADA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LANGLOYS Danièle	Autisme France	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERRUE-GAILLARD Hélène	Alliance Maladies Rares	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ASTE Julie	IQVIA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUZERIC Marion	IQVIA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VU Antoine	IQVIA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ZAMOLO Hugo	IQVIA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autres</b>			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>			
RICHARD Nathalie	Modératrice - Directrice du projet cannabis médical (SURV)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BENKEBIL Mehdi	Directeur de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONZON Emilie	Equipe projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NENOFF Emilie	Equipe projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ESTRELLA Patricia	Equipe projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 1. Introduction

---

### 1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Absence de lien d'intérêt.

### 1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 12 janvier 2023

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

## 2. Auditions sur l'intérêt du cannabis médical dans l'autisme

---

### 1. Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et des Disciplines Associées (SFPEADA)

Madame Elisabeth OUSS présente une revue de la littérature de l'utilisation du cannabis médical chez les patients atteints de trouble du spectre de l'autisme (TSA).

Les études dans l'autisme utilisent principalement le CBD. Le système endocannabinoïde semble affecté dans l'autisme avec de faibles taux de cannabinoïdes chez les enfants avec TSA par rapport au groupe témoins<sup>i,ii</sup>. La première option thérapeutique serait basée sur l'hypothèse qu'il faudrait rétablir l'équilibre par des cannabinoïdes synthétiques ou végétaux.

Une deuxième hypothèse serait celle des maladies neuro développementales et psychiatriques par déséquilibre du système immunitaire et qui pourrait être une cible thérapeutique du CBD dans le TSA<sup>iii</sup>.

Dans la littérature, plusieurs publications récentes sont disponibles : 53 articles sur des revues ou méta-analyses et 6 études cliniques. Les plus pertinentes sont présentées.

Une revue de 9 études conclut que le cannabis et les cannabinoïdes peuvent avoir des effets prometteurs dans le traitement des symptômes du TSA et qu'ils peuvent être utilisés comme une alternative thérapeutique. Cependant des études randomisées, en double-aveugle et contre placebo sont nécessaires pour confirmer ces résultats<sup>iv</sup>.

Une étude de la littérature résume que les cannabinoïdes, en particulier le CBD, améliorent les symptômes associés à un TSA. Les études démontrent le potentiel thérapeutique sur les symptômes centraux avec peu d'effet indésirable et une réduction des traitements concomitants. Il est nécessaire de confirmer ces résultats par des études cliniques plus robustes et sur du plus long terme<sup>v</sup>.

Une revue de la littérature sur les troubles neurodéveloppementaux et neuropsychiatriques chez les enfants et adolescents a été réalisée. L'auteur considère les études peu robustes, uniquement observationnelles, utilisant des questionnaires renseignés par les parents, utilisant des molécules variables. Concernant les symptômes présents dans le TSA, il est observé une amélioration sur l'agressivité, l'irritabilité, l'hyperactivité, et les symptômes centraux de l'autisme, ce qui n'est pas fréquent avec les traitements classiques, ainsi que sur le sommeil, l'anxiété, la somnolence, l'humeur et la cognition. Les effets secondaires sont légers à modérés et transitoires<sup>vi</sup>.

L'utilisation du cannabis dans les TSA suscite un intérêt dans la mesure où plusieurs études cliniques sont en cours, dont 10 études aux Etats-Unis et Israël. La plupart portent sur les effets thérapeutiques, avec un nombre important d'enfants inclus et montrent des effets positifs avec une bonne tolérance. Les conclusions indiquent une amélioration des symptômes centraux de l'autisme, dont une diminution des crises d'épilepsie, un effet positif sur la dépression, une amélioration de la qualité de vie et une diminution de la colère. Plus de 80% des parents rapportent un bénéfice du CBD<sup>vii, viii, ix, x, xi, xii</sup>.

Les 2 études les plus rigoureuses<sup>xiii, xiv</sup> sur le plan méthodologique, montrent une efficacité sur les symptômes centraux liés à l'autisme et une amélioration dans les communications, les interactions sociales et les symptômes associés. Cependant, l'étude la plus rigoureuse conclue que les preuves ne sont pas suffisantes. Donc plus la rigueur méthodologique est importante, moins les résultats sont probants.

En France, il existe des prescriptions compassionnelles chez une douzaine de patients, pour une dose de 10 à 50 mg de CBD pur en préparation magistrale.

Il est regrettable qu'il n'y ait pas d'évaluation des améliorations des symptômes de l'autisme dans les études sur l'épilepsie pharmacorésistante. Un PHRC de Necker sur l'automutilation n'a pas été retenu en raison d'une étude en cours aux Etats-Unis avec Epidyolex.

Enfin, il existe également dans l'autisme une « autoprescription » des parents difficile à mesurer.

En conclusion, beaucoup d'études ont été réalisées depuis 2018 sur les dérivés du cannabis et le TSA, principalement du CBD pur ou du CBD20/THC1.

10 essais internationaux sont en cours, essentiellement aux Etats-Unis et en Israël mais seulement deux études sont randomisées et contrôlées avec des résultats contradictoires. Une efficacité est observée dans les études ouvertes, surtout sur les symptômes autistiques en particulier les interactions sociales mais pas sur les comportements restreints et répétitifs. L'évaluation est meilleure lorsque ce sont les parents qui évaluent à domicile par rapport à une évaluation à l'hôpital, ce qui est important en termes de pertinence clinique dans les TSA.

L'étude la plus rigoureuse sur le plan méthodologique est celle qui retrouve le moins d'effets (mais avec cependant des effets positifs) et avec une tolérance plutôt bonne.

Madame Elisabeth OUSS propose d'inclure les évaluations du TSA dans les études portant sur les épilepsies pharmacorésistantes et les essais menés, et d'autoriser les prescriptions compassionnelles pour les pédopsychiatres et psychiatres dans certains troubles graves du comportement et notamment les automutilations. Les résultats des essais en cours seront importants.

## **2. Association Autisme France**

Madame Danièle LANGLOYS explique que les familles connaissent surtout le CBD en vente libre et remontent de manière régulière son utilisation dans les troubles graves associés à l'autisme et pour lesquels il n'existe pas de réponse satisfaisante, tels que l'auto- et hétéro-agressivité.

Les patients atteints de TSA, présentent de nombreuses comorbidités : troubles du sommeil, troubles anxieux majeurs avec parfois des compétences cognitives préservées, épilepsie (environ 30 % des patients autistes), trouble de l'attention avec hyperactivité, trouble sensoriel majeur avec hypertrophie de la douleur.

Il n'existe pas de réponse pour ces patients avec un handicap sévère dans un état de souffrance majeur avec des tendances suicidaires en raison de difficultés somatiques, sensorielles, neurologiques, psychiatriques, difficilement identifiables, en échec de toute intervention et pour lesquels, la prise en charge consiste à faire en sorte qu'ils se sentent le moins mal possible.

Il n'existe pas de réponse médicamenteuse satisfaisante pour ces patients. Les traitements médicamenteux habituellement utilisés sont les neuroleptiques qui ont un impact négatif sur la santé des patients en raison des effets indésirables. L'utilisation du cannabis permettrait de diminuer la consommation de neuroleptiques et d'anxiolytiques.

Dans ce cadre, il serait intéressant de développer des études sur le CBD et aussi avec le THC.

Le retour des effets du CBD par les familles est important dans la mesure où une amélioration même minime au domicile et non évaluable à l'hôpital peut avoir un impact non négligeable. Des échelles d'auto-évaluation devraient être intégrées dans les études cliniques.

Madame Danièle LANGLOYS conclut que le CBD et cannabis médical auraient un intérêt pour des profils de patients TSA sévères avec troubles du comportement, automutilation, hétéro- ou auto-agressivité mais également avec une épilepsie, une douleur, une anxiété ou une dépression majeure et réfractaire. Il serait intéressant de faire des « tests thérapeutiques » de moins de 6 mois avec le cannabis médical dans le cadre d'une prise en charge en services hospitaliers spécialisés.

## **3. Auditions sur l'intérêt du cannabis médical dans les maladies rares**

Hélène BERRUE-GAILLARD, présidente d'Alliance Maladies Rares, et Marie-Madeleine GILANTON, présidente d'Apaiser ; présentent l'association représentant les patients atteints de maladie rare.

Alliance Maladies Rares représente plus de 7000 pathologies hétérogènes et 240 associations de patients. Les maladies rares sont prises en charge dans des centres de référence et de compétence par des médecins spécialistes.

Un quart des associations de patients est concerné par le cannabis médical. Certaines représentent des pathologies avec des symptômes inclus dans l'expérimentation : douleurs neuropathiques, spasticité, épilepsie pharmaco-résistance, cancers rares et soins palliatifs.

Il s'agit de pathologies du système nerveux (Charcot Marie Toth, neuropathies périphériques, syndrome Kyste de Tarlov, Strümpell-Lorrain, amylose, syndrome cérébelleux, syringomyélie, Chiari, spina-bifida, syndrome Klippel-feil, sclérose latérale amyotrophique ...), des pathologies rares avec épilepsie pharmaco-résistante (maladie de Dravet, syndrome NORSE-FIRES, syndrome Sturge-Weber ...), des cancers rares et des pathologies létales (sclérose latérale amyotrophique ...) nécessitant des soins palliatifs.

Les associations ont réalisé une enquête auprès de patients à laquelle 618 d'entre eux ont répondu. La majorité des patients avait plus de 50 ans :

- 2 % des patients sont inclus dans l'expérimentation ;
- 42% font usage du CBD « en boutique » avec peu de résultats sur la douleur mais qui est souvent utilisé pour diminuer les anxiolytiques ou les somnifères ;
- 65 à 80% (selon les pathologies) aimeraient être inclus dans l'expérimentation ;
- 70 à 95 % (selon les pathologies) souhaiteraient essayer la prescription si le cannabis thérapeutique était généralisé et reconnu « médicament » avec un suivi médical. Frein signalé : interdiction de conduire au risque de perdre leur emploi ;
- 0 à 15 % (selon les pathologies) consomment du cannabis illégal (vaporisé ou fumé).

Peu de patients sont inclus dans l'expérimentation. Une forte proportion de patients n'accède pas aux centres de la douleur ou renoncent aux prises en charge. Certains patients sont suivis en centres de rééducation fonctionnelle dans lesquels il y a peu d'inclusion, ou dans des centres de référence de maladies rares non reconnus comme pouvant être « centres volontaires » de l'expérimentation et peu informés.

Par conséquent, dans le cadre d'une généralisation, il est important de permettre aux centres de référence maladies rares (CRMR) et centres de compétence maladies rares (CCMR) de prescrire.

Certaines pathologies ne sont pas concernées par l'expérimentation, telles que le syndrome Gilles de la Tourette, les dystonies et l'atrophie multisystématisée.

Le syndrome Gilles de la Tourette est identifié dans la littérature internationale (Israël) comme pouvant bénéficier du cannabis médical. Une enquête de l'association montre que 46 % des patients font usage du CBD, 19% font usage du cannabis illégal, 90% souhaiteraient bénéficier d'une prescription si le cannabis thérapeutique était généralisé et 73% souhaiteraient être inclus dans l'expérimentation<sup>1</sup>.

Les dystonies ou spasme hémifacial présentent à la fois des symptômes correspondant aux indications de l'expérimentation (douleur et spasticité) et également des symptômes exclus (syndrome parkinsonien atypique). Un pour cent (1 %) des patients atteints de ces pathologies ont été inclus dans l'expérimentation, 48 % auraient souhaité l'être. 20 % font usage du CBD acheté en boutique pour l'anxiété, les spasmes, le syndrome des jambes sans repos. 5% consomment du cannabis illégal. 71 % souhaiteraient une prescription en cas de généralisation pour soulager les spasmes et les douleurs.

De même, l'atrophie multisystématisée présente à la fois des symptômes de l'expérimentation et d'autres non (douleur et spasticité, syndrome parkinsonien atypique). Aucun patient n'a été inclus dans l'expérimentation. 33 % font usage de CBD (boutique) et tous souhaiteraient une prescription en cas de généralisation.

L'observatoire des traitements est un outil du troisième plan maladies rares et a les missions suivantes : identifier des usages de médicaments hors AMM dans les maladies rares, faciliter l'accès au traitement des patients en créant des cadres réglementaires en lien avec les tutelles et les laboratoires (accès dérogatoires : accès compassionnel et accès précoce), et participer au suivi des cohortes de patients traités et au retour vis-à-vis des tutelles quand les médicaments sont utilisés hors AMM.

<sup>1</sup> L'association française du syndrome de gilles de la Tourette, ainsi que le centre de référence seront auditionnés par le CST le 6 juillet 2023.

Fin 2022, 7 filières de maladies rares sur 23 ont demandé l'inscription du CBD (préparation magistrale de CBD issu des agrumes) dans la liste des traitements à retenir, c'est-à-dire non indiqué mais avec un intérêt médical.

Compte tenu du caractère rare de ces maladies, les patients sont souvent en errance médicale, voire non pris en charge. Il n'existe pas de traitement et l'impact physique et psychique est important. Le cannabis médical aurait un intérêt sur certains symptômes mais également en termes d'amélioration de la qualité de vie.

Hélène BERRUE-GAILLARD et Marie-Madeleine GILANTON proposent que les médicaments à base de cannabis lors de l'entrée dans le droit commun soient intégrés dans l'observatoire des traitements du plan de maladie rares et sur demande des filières. Ils pourront ainsi être prescrits par les centres de référence et de compétence.

#### **4. Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs**

Au 15/03/2023, 2503 patients inclus depuis le début de l'expérimentation.

Parmi ces patients actuellement dans l'expérimentation, la répartition en fonction de l'indication est la suivante :

- 904 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 236 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 179 patients dans les épilepsies pharmacorésistantes ;
- 133 patients en situation palliative ;
- 119 patients en oncologie ;
- 64 patients sont inclus pour spasticité douloureuse dans les autres pathologies du SNC.

842 patients ont quitté l'expérimentation depuis son début, dont 262 pour effets indésirables/décès et 313 pour inefficacité du traitement.

Concernant les tendances de formation des professionnels de santé, 1875 professionnels de santé sont formés dont 500 médecins de structures de référence, 414 pharmaciens de PUI, 739 pharmaciens d'officine, 70 référents CEIP-A/CRPV et 152 médecins relais de ville. 328 structures de référence sont engagées.

#### **5. Pharmacovigilance et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon)**

Au 08/03/23, depuis le début de l'expérimentation, 1208 signalements de PV ont été notifiés dans la BNPV (+235 nouveaux signalements depuis le point précédent), rapportant un total de 3274 effets indésirables (+736), avec plusieurs effets indésirables possibles par signalement.

La répartition des 1208 signalements est présentée selon l'indication :

- 740 (61,3 %) dans les douleurs neuropathiques réfractaires
- 215 (17,8 %) dans la spasticité douloureuse de la SEP ;
- 132 (10,9 %) dans les épilepsies sévères et pharmaco-résistantes ;
- 46 (3,8 %) dans les symptômes rebelles en oncologie ;
- 44 (3,6 %) dans les situations palliatives ;
- 19 (1,6 %) dans la spasticité douloureuse hors SEP ;
- 10 « indication inconnue » ;
- 2 « hors expérimentation ».

Les 1208 signalements de PV concernent des patients ayant un âge moyen de 5 ans et plus de femmes que d'hommes (sexe ratio de 0,71).

La dose médiane de CBD est de 45 mg/j (IQR : 23-100), la dose médiane de THC de 4,5 mg/j (IQR : 0-20).

La répartition des 3274 effets indésirables par « système organe classe » (SOC) est la suivante :

- le système nerveux central : 1263 cas ;
- le système gastro-intestinal : 548 cas ;
- les affections psychiatriques : 439 cas ;
- les troubles généraux et anomalies au site d'administration : 341 cas ;
- les affections de l'oreille et du labyrinthe : 181 cas ;
- les troubles du métabolisme et de la nutrition : 129 cas ;
- les affections oculaires : 74 cas ;
- les affections cardiaques : 57 cas ;
- les affections vasculaires : 46 cas ;
- autres : 196 cas.

La répartition des 3274 effets indésirables selon le ratio THC/CBD est la suivante :

- 33 % CBD seul ;
- 29 % CBD dominant avec des doses de THC variant de 0,5 à 80 mg/j
- 30 % CBD/THC équilibré ;
- 1 % THC dominant ;
- 2 % THC seul ;
- 5 % inconnu.

Depuis le début de l'expérimentation, 72 cas ont été notifiés comme étant graves selon les critères de gravité « médicalement significatif » (80,6 %), « hospitalisation » (15,3%), « mise en jeu du pronostic vital (2,8 %) et décès (1,4 %).

Ces cas graves concernent plus d'hommes que de femmes (sexe ratio 1,25) d'âge moyen 52,4 ans, traités par un ratio CBD/THC équilibré (52 %), CBD seul (22 %), CBD dominant (24 %) et inconnu (2 %).

Sur cette période, 10 nouveaux cas graves ont été rapportés (à noter qu'un cas grave a été notifié 2 fois pour le même patient) :

- Idées suicidaires, hyperémèse, douleurs abdominales, anorexie, perte de poids chez un patient traité par CBD et THC depuis 6 mois ayant nécessité une fenêtre thérapeutique dans le traitement.
- Syndrome d'hyperémèse au cannabis avec hospitalisation (déshydratation hypokaliémie), 2 mois après l'initiation du traitement d'un ratio équilibré T25C25 30 mg/j. Amélioration à l'arrêt du traitement.
- Occlusion coronarienne sans infarctus du myocarde, fibrillation auriculaire après 7 mois de traitement par un ratio équilibré T25C25 40 mg/j ayant nécessité son arrêt.
- Instabilité psychomotrice, vertige, « altération des capacités psychomotrices nécessaires à la conduite automobile et de machines motorisés » chez un patient traité par CBD 50 400 mg sans autre information.
- Dépersonnalisation, nausées et vomissements pouvant faire évoquer un syndrome d'hyperémèse au cannabis, sensation vertigineuse après 10 mois de traitement par CBD et THC. Le traitement a été poursuivi.
- Chez le même patient que précédemment, dépersonnalisation après 11 mois de traitement (soit un mois après le premier signalement). Le traitement a été poursuivi.
- Aggravation de la « Douleur neuropathique » à l'initiation du traitement par CBD ayant entraîné l'arrêt du traitement.
- Brûlures mictionnelles avec pose de sonde urinaire au domicile 3 mois après l'initiation du traitement par CBD et THC. Le traitement a été poursuivi.
- Sécheresse buccale, trouble neurologique sans autre information, trouble gastro-intestinal, appétit diminué, trouble psychiatrique sans autre information après 2 mois de traitement par CBD et THC ayant entraîné l'arrêt du traitement.
- Dysgueusie, sécheresse buccale, trouble neurologique sans autre information, fatigue, un mois après l'initiation d'un traitement par CBD ayant entraîné son arrêt.

Sur cette période, 2 nouveaux signalements d'addictovigilance ont été rapportés (total de 9 depuis le début de l'expérimentation).

- Angoisse ressentie compensée par une augmentation de la consommation d'alprazolam lors d'une interruption de 8-10 jours du traitement par cannabis médical pendant les vacances d'été.

- Apparition progressive au cours des titrations successives d'une sensation de « besoin » du médicament sans symptôme physique de manque rapporté. Notion d'irritabilité. Documentation du dossier en cours.

En conclusion, sur cette période, il n'y a pas d'effet indésirable inattendu.

## **6. Tour de table retour d'expérience / Questions diverses**

---

L'ANSM informe les membres des points suivants :

Un défaut qualité a été signalé sur les sommités fleuries 20:1. Lors des contrôles, le taux de THC s'est révélé être inférieur à celui défini dans les spécifications. Un nouveau lot va être mis à disposition et une information va être envoyée aux pharmaciens pour qu'ils procèdent au changement de médicament. Un rappel de lot auprès des patients n'a pas été jugé nécessaire dans la mesure où il s'agirait d'un sous-dosage, sans aucun risque pour le patient, qui gère le nombre de bouffées inhalées en fonction de sa réponse clinique. (*Note post CST : mesure effective le 17/01/2023*).

L'ANSM a été informée le 10/01/2023, d'une rupture temporaire du stock de Tilray Solution Orale THC10 CBD10, flacon de 25 ml, jusqu'au 13 février 2023, date de réapprovisionnement. L'ANSM a actionné immédiatement le fournisseur secondaire (LGP), comme prévu par le décret du 07/10/2020, qui met à disposition le médicament 10:10 LGP classic, en flacon de 15 et 50 ml.

En raison d'un risque d'erreur de dose dû à une différence de graduation des pipettes entre ces 2 médicaments, l'information sur la rupture de stock auprès de tous les professionnels de santé participant à l'expérimentation, sera accompagné d'une information de sécurité portant sur ce risque d'erreur médicamenteuse. La mesure est effective depuis le 13/01/2023.

Dans le cadre de la poursuite de l'expérimentation d'une année, la DGS, a lancé un appel d'offre pour sélectionner les fournisseurs qui mettront à disposition les médicaments à base de cannabis utilisés dans l'expérimentation pour sa 3<sup>ème</sup> année.

Par ailleurs, le CST Suivi de l'expérimentation sera prolongé. Les membres seront sollicités et devront donner leur accord pour poursuivre leur participation. Des membres supplémentaires seront également sollicités notamment un médecin de médecine physique et de réadaptation, un oncologue et un second médecin généraliste.

---

<sup>i</sup> Karhson et al. 2018

<sup>ii</sup> Aran et al. 2019

<sup>iii</sup> Siniscalco 2014

<sup>iv</sup> Da Silva Junior. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systemic review. Trends Psychiatry Psychother. 2022 Jun 13;44

<sup>v</sup> Carreira. Clinical data on cannabinoids: translation research in the treatment of autism spectrum disorders. Biomedicine. 2022 Mar 29;10(4):796.

<sup>vi</sup> Rice. Efficacy of cannabinoids in neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders among children and adolescents: a systematic review. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2023 Mar 3

<sup>vii</sup> Aran et al., 2018 : Brief report: Cannabidiol rich cannabis in children with autism spectrum disorder and severe behavioral problems--a retrospective feasibility study

<sup>viii</sup> McVige 2020. Medical Cannabis in the Treatment of Patients with Autism Spectrum Disorder

<sup>ix</sup> Autism Spectrum Disorder and Medical Cannabis: Review and Clinical Experience Mostafavi 2020


<sup>x</sup> Effects of CBD-enriched Cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use Fleury-Teixeira et al., 2019

<sup>xi</sup> Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and comorbidities Barchel et al., 2018

<sup>xii</sup> Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study Hacoheh 2022

<sup>xiii</sup> Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind and controlled placebo clinical trial Da Silva 2021





---

<sup>xiv</sup> Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. Aran 2021