

Direction : SURV  
Pôle : projet cannabis médical

### Comité Scientifique Temporaire « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis » Compte-rendu du 19 octobre 2023

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Information
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 14 septembre 2023	Avis
2.	Audition sur l'intérêt de l'usage médical du cannabis dans la maladie de Parkinson	Discussion
3.	Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs	Information
4.	Pharmacovigilance et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP-A de Lyon)	Information
5.	Tour de table retour d'expérience / Questions diverses	Information

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
AUTHIER Nicolas	Président	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
ANDRIEUX Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
BEURTON-COURAUD Lucas	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
CHEVALLIER Cécile	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
COPEL Laure	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CRISTOFINI Julien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
DURAND-DUBIEF Françoise	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
FITE Guillem	Représentant de la DGS	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
FRELAT Yannick	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
GILANTON Marie Madeleine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
GUILHAUME Chantal	Représentante de la DGS	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
HERLIN Bastien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
HUGERON Caroline	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
PANSIOT Karine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
RENOLLEAU Amandine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
<b>Expert(s)</b>			
AZULAY Jean-Philippe	Service de Neurologie, pathologie du mouvement, CHU de Marseille pour la Société Française de Neurologie (SFN)	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
FUZZATI Marie	Directrice scientifique de l'association France Parkinson	Visioconférence	<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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LAFORREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe 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 14 septembre 2023

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

## 2. Audition sur l'intérêt du cannabis médical dans la maladie de Parkinson

---

a. Synthèse des données de la littérature présentée par le Pr Jean-Philippe AZOULAY  
Pr Jean-Philippe AZOULAY, Service de Neurologie, pathologie du mouvement, AP-HM (assistance publique des hôpitaux de Marseille) pour la société française de neurologie (SFN) présente les données publiées sur l'usage du cannabis médical dans la maladie de Parkinson.

Les études publiées sont limitées et peu robustes dans la maladie de Parkinson :

- Un essai exploratoire en double aveugle a été conduit chez 7 patients qui ont reçu 300 mg de CBD par jour. Une amélioration de la qualité de vie a été observée mais aucun effet positif sur les fonctions motrices (Chagas et al., 2014).
- Une étude pilote ouverte chez 6 patients ayant reçu du CBD a montré des effets positifs sur les symptômes psychotiques sans effets secondaires (Zuardi et al., 2009).
- Une étude randomisée en double aveugle contre placebo a récemment été conduite aux USA chez 58 patients âgés de 40 à 85 ans. Après une phase de titration, ils ont reçu en moyenne 3 mg de THC et 90 mg de CBD. Les résultats préliminaires montrent une discrète aggravation des capacités attentionnelles ; les données motrices sont en attente de publication (Domen et al., Mov Dis, 2003).

En France, un projet d'étude (Cannapark) est en cours. L'objectif est d'évaluer les effets moteurs du THC et du CBD contre placebo chez les patients parkinsoniens au stade des complications. Le cannabis médical sera inhalé. Des études de pharmacocinétique et pharmacodynamique sont prévues ainsi que l'évaluation des effets immédiats en administration aiguë. Le volet préclinique est finalisé et le volet clinique n'a pas débuté.

### b. Présentation des résultats d'une enquête réalisée auprès de patients par l'Association France Parkinson

Madame Marie FUZZATI, directrice scientifique de l'Association France Parkinson, présente quelques résultats d'une enquête sur l'acceptabilité d'un traitement par médicaments à base de cannabis de la part des patients atteints de la maladie de Parkinson.

Sur les 1 100 réponses reçues en 2 semaines, 7 patients sur 10 sont favorables au traitement par cannabis, à base de CBD ou THC, et le recommandent à condition qu'il soit sur prescription, c'est-à-dire, dans les conditions d'un suivi médical.

L'usage actuel est assez limité avec entre 6 et 18 % des patients qui utilisent le cannabis pour soulager leurs symptômes moteurs (tremblements, lenteur) et non moteurs (anxiété, douleur, sommeil).

Les patients rapportent une amélioration de leurs symptômes, en particulier non moteurs.

60 à 70 % rapportent une amélioration du sommeil et des douleurs, symptômes souvent mal pris en charge par les traitements actuels. L'association indique que lors de l'enquête les patients ont précisé que l'amélioration des symptômes non moteurs dans la maladie de Parkinson a un impact positif sur les symptômes moteurs.

L'association France Parkinson indique que l'attente des patients est grande sur l'utilisation possible du cannabis médical pour améliorer leurs symptômes surtout douleur et sommeil, mais qu'il est difficile de les conseiller en raison du faible nombre de données cliniques disponibles, et encourage la recherche.

**En conclusion, il existe peu de données cliniques disponibles et robustes sur l'effet du cannabis médical sur les symptômes de la maladie de Parkinson. Les patients présentant une douleur neuropathique réfractaire liée à la maladie de Parkinson peuvent être inclus dans l'expérimentation. Pour les autres symptômes de la maladie, les données disponibles ne permettent pas de préjuger de l'efficacité du cannabis dans la maladie de Parkinson. La SFN et**

**l'association France Parkinson s'accordent pour dire qu'il est nécessaire que des études soient menées.**

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

---

Au 18/09/2023, 2848 patients ont été inclus depuis le début de l'expérimentation.

Parmi les 1725 patients actuellement dans l'expérimentation, la répartition en fonction de l'indication est la suivante :

- 994 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 243 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 158 patients dans les épilepsies pharmacorésistantes ;
- 134 patients en situation palliative ;
- 130 patients en oncologie ;
- 66 patients sont inclus pour spasticité douloureuse des pathologies du SNC hors SEP.

1061 patients ont quitté l'expérimentation depuis son début, dont 359 pour inefficacité du traitement et 281 pour effets indésirables. 421 autres patients ont quitté l'expérimentation pour un autre motif dont 154 pour décès.

Concernant les tendances de formation des professionnels de santé, 2074 professionnels de santé sont formés dont 515 médecins de structures de référence, 448 pharmaciens de PUI, 861 pharmaciens d'officine, 76 référents CEIP-A/CRPV et 174 médecins relais de ville. 335 structures de référence sont engagées.

Le taux de sortie pour chaque indication est en très légère augmentation ou reste constant. La cinétique d'inclusion montre un ralentissement depuis cet été.

Les membres confirment que les médecins ont tendance à moins inclure de nouveaux patients en raison des incertitudes quant à la suite de l'expérimentation et des futures conditions d'accès aux médicaments à base de cannabis (voir Tour de table).

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

---

Au 09/10/23, depuis le début de l'expérimentation, 1416 signalements de PV ont été notifiés dans la BNPV (+7 nouveaux signalements depuis le point précédent du 14/09/23), rapportant un total de 3870 effets indésirables (+13), avec plusieurs effets indésirables possibles par signalement.

La répartition des 1416 signalements est présentée selon l'indication :

- 878 (63 %) dans les douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 252 (18 %) dans la spasticité douloureuse de la SEP ;
- 137 (9,8 %) dans les épilepsies sévères et pharmaco-résistantes ;
- 53 (3,8 %) dans les symptômes rebelles en oncologie ;
- 52 (3,7 %) dans les situations palliatives ;
- 27 (1,9 %) dans la spasticité douloureuse hors SEP ;
- 15 « indication inconnue » ;
- 2 « hors expérimentation ».

La répartition des 3870 effets indésirables par « système organe classe » (SOC) est la suivante :

- le système nerveux central : 1376 cas ;
- le système gastro-intestinal : 615 cas ;
- les affections psychiatriques : 478 cas ;
- les troubles généraux et anomalies au site d'administration : 376 cas ;
- les affections de l'oreille et du labyrinthe : 260 cas ;

- les troubles du métabolisme et de la nutrition : 136 cas ;
- les affections oculaires : 78 cas ;
- les affections cardiovasculaires : 115 cas ;
- autres : 229 cas.

Depuis le début de l'expérimentation, 80 cas ont été notifiés comme étant graves selon les critères de gravité « médicalement significatif » (75 %), « hospitalisation » (21,3 %), « mise en jeu du pronostic vital » (2,5 %) et « décès » (1,2 %).

Ces cas graves concernent plus d'hommes que de femmes (sexe ratio 1,3), d'âge moyen 55 ans. Parmi ces 80 cas graves, on dénombre des effets indésirables graves neurologiques (105), psychiatriques (65), gastro-intestinaux (30), généraux (27), cardiovasculaires (19), ORL (16), oculaires (11), troubles de la nutrition (11), et autres (25).

Sur cette période, 1 nouveau cas grave a été rapporté :

- Sentiment de tristesse, céphalée, insomnie, hallucination auditive, un an après l'initiation du traitement par cannabis par CBD et THC, (huile et inflorescences) n'ayant pas entraîné l'arrêt du traitement.

A noter qu'un cas de pancréatite aiguë a été notifié en non grave, avec un ratio équilibré, ce qui porte à 2 cas recensés dans l'expérimentation.

Pour information, un cas de survenue d'une pancréatite aiguë chez une femme traitée par dronabinol a été publié (Thérapie. 2023 Sep 24:S0040-5957(23)00121-X. doi: 10.1016/j.therap.2023.09.004).

Toujours dans la littérature, 73 cas de pancréatite aiguë ont été décrits en lien avec l'utilisation de cannabinoïdes, principalement dans un contexte récréatif avec une évolution favorable à l'arrêt dans la majorité des cas. Des rechallenges positifs ont été décrits (Drug Saf. 2022 Mar;45(3):215-235).

Sur cette période, aucun cas d'addictovigilance n'a été rapporté, soit un total de 12 depuis le début de l'expérimentation.

En conclusion, le suivi de pharmacovigilance et addictovigilance sur cette période n'a pas identifié de nouveau signal.

Dans la littérature, une publication rapporte les données du programme cannabis médical en Australie. (International journal of drug policy 122.(2023))

- Les ratios concernés sont CBD + THC 59%, CBD seul 39,5% et THC seul 1,5%.
- Entre le 29/09/2016 et le 21/03/2023, 549 cas de PV pour 1297 effets indésirables ont été rapportés. Aucune information sur la gravité n'est précisée.
- Les SOC les plus représentés sont le SNC (21%), les troubles psychiatriques (18%) et les troubles gastro-intestinaux (18%).
- Les EI les plus fréquents sont les nausées (4,4%), la somnolence (3,6%), les diarrhées (3,5%) et les vertiges (3,5%).

Les membres du CST s'accordent pour dire que l'expérimentation en France a permis de collecter une quantité de données de pharmaco- et addictovigilance avec un niveau de qualité supérieur à celles de la publication présentée et sur l'intérêt d'une publication des données de l'expérimentation afin de les partager avec la communauté scientifique.

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

La représentante de la DGS informe les membres que l'arbitrage autour du futur statut réglementaire des médicaments à base de cannabis est en cours. Tous les éléments ne sont pas encore stabilisés et devraient l'être dans les prochains jours. La DGS porte toujours les conclusions du groupe de travail organisé en mai 2023 au niveau ministériel et interministériel, à savoir un statut ad hoc. Dès que l'amendement du gouvernement au PLFSS pour 2024 sera déposé, la DGS organisera une réunion avec les parties prenantes afin de les en informer. Elle précise que les conditions de prescription et de délivrance n'ont pas besoin d'être inscrites dans la loi.

Les membres du CST rappellent qu'il faut inscrire l'usage du cannabis médical dans la loi mais également ne pas en limiter l'accès et que les discussions lors de ces arbitrages doivent rester dans le champ du médical et de la thérapeutique et non de la drogue dans l'intérêt des patients. Enfin, il est souligné l'importance d'une cohérence entre les résultats positifs de l'expérimentation et les décisions prises pour la suite. (*Note post réunion : L'amendement du gouvernement a été déposé le 23 oct. 2023 dans le cadre du PLFSS 2024. [Amendement 23102023.pdf](#)*).

Par ailleurs, les membres souhaitent la présentation lors d'un prochain CST des résultats de l'évaluation de l'expérimentation réalisée par le prestataire IQVIA. Cette évaluation a été réalisée à partir du registre RECANN qui a permis de recueillir un nombre important de données d'efficacité dans chacune des indications avec des échelles spécifiques validées et reconnues, à une fréquence rapprochée et sur une longue période. L'analyse de ces données a été réalisée dans le cadre de l'étude IQVIA par un groupe de médecins indépendants. Il est ainsi important pour tous les professionnels de santé et patients qui se sont investis dans cette expérimentation, d'avoir un retour de l'évaluation. Enfin, les différentes sociétés savantes auditionnées par le CST sur les données scientifiques disponibles souhaitent dans leur ensemble que les données de l'expérimentation soient rendues publiques. Par ailleurs, les membres du CST considèrent fondamental de publier dans des revues scientifiques ces données très riches pour la communauté médicale, au niveau national et international.

La DGS va demander au Parlement si les rapports peuvent être publiés.