

Direction : SURV
Pôle : projet cannabis médical

Comité Scientifique Temporaire « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis » Compte-rendu du 1^{er} février 2024

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 7 décembre 2023	Avis
2.	Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs	Information
3.	Pharmacovigilance et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP-A de Lyon)	Information
4.	Tour de table et Points divers	Discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
AUTHIER Nicolas	Président	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ANDRIEUX Philippe	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
BEURTON-COURAUD Lucas	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHEVALLIER Cécile	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
CLERGIER Augustin	Représentant de la DGS	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
COPEL Laure	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
CRISTOFINI Julien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
DURAND-DUBIEF Françoise	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FRELAT Yannick	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GILANTON Marie Madeleine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
GUILHAUME Chantal	Représentante de la DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Expert(s)			
			<input type="checkbox"/>
Invité			
ANSM			
RICHARD Nathalie	Modératrice - Directrice du projet cannabis médical (SURV)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFOREST-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	Visioconférence	<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 7 décembre 2023

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

2. Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs

Au 30/01/2024, 3 027 patients ont été inclus depuis le début de l'expérimentation.

Parmi les 1 828 patients actuellement dans l'expérimentation, la répartition en fonction de l'indication est la suivante :

- 1 077 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 255 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 158 patients dans les épilepsies pharmacorésistantes ;
- 141 patients en situation palliative ;
- 133 patients en oncologie ;
- 64 patients sont inclus pour spasticité douloureuse des pathologies du SNC hors SEP.

1 132 patients ont quitté l'expérimentation depuis son début, dont 362 pour inefficacité du traitement et 288 pour effets indésirables. 482 autres patients ont quitté l'expérimentation pour un autre motif dont 159 pour décès.

Concernant les tendances de formation des professionnels de santé, 2 157 professionnels de santé sont formés dont 522 médecins de structures de référence, 465 pharmaciens de PUI, 907 pharmaciens d'officine, 76 référents CEIP-A/CRPV et 187 médecins relais de ville. 339 structures de référence sont engagées.

3. Pharmacovigilance (PV) et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP-A de Lyon)

Au 23/01/24, depuis le début de l'expérimentation, 1 473 signalements de PV ont été notifiés dans la BNPV, rapportant un total de 3 979 effets indésirables, avec plusieurs effets indésirables possibles par signalement.

La répartition des 1 473 signalements est présentée selon l'indication :

- 916 (62,2 %) dans les douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 255 (17,3 %) dans la spasticité douloureuse de la SEP ;
- 140 (9,5 %) dans les épilepsies sévères et pharmaco-résistantes ;
- 63 (4,3 %) dans les symptômes rebelles en oncologie ;
- 55 (3,7 %) dans les situations palliatives ;
- 27 (1,8 %) dans la spasticité douloureuse hors SEP ;
- 15 « indication inconnue » ;
- 2 « hors expérimentation ».

La répartition des 3 979 effets indésirables par « système organe classe » (SOC) est la suivante :

- le système nerveux central : 1 490 cas ;
- le système gastro-intestinal : 680 cas ;
- les affections psychiatriques : 510 cas ;
- les troubles généraux et anomalies au site d'administration : 410 cas ;
- les affections de l'oreille et du labyrinthe : 276 cas ;
- les troubles du métabolisme et de la nutrition : 151 cas ;

- les affections oculaires : 82 cas ;
- les affections cardiovasculaires : 122 cas ;
- autres : 258 cas.

Depuis le début de l'expérimentation, 82 cas ont été notifiés comme étant graves selon les critères de gravité « médicalement significatif » (74 %), « hospitalisation » (22 %), « 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 82 cas graves, on dénombre des effets indésirables graves neurologiques (107), psychiatriques (65), gastro-intestinaux (31), généraux (28), cardiovasculaires (19), ORL (17), oculaires (11), troubles de la nutrition (11), et autres (25).

Sur cette période, 2 nouveaux cas graves ont été rapportés.

- Un homme traité par un ratio équilibré de CBD et THC a présenté 2 ans et demi après le début du traitement un épisode de nausées et vomissements puis un accident vasculaire cérébral bulbaire gauche hors délai de thrombolyse avec une évolution favorable. L'étiologie reste indéterminée.
- Une femme présentant des nausées, vertiges, troubles de l'attention et une sensation d'oppression thoracique lorsqu'elle prend le THC seul.

Sur cette période, un nouveau signalement d'addictovigilance est rapporté, soit un total de 13 cas depuis le début de l'expérimentation.

Il s'agit d'une femme traitée par du CBD50, stabilisée et avec une bonne efficacité sur la douleur et l'anxiété. Suite à la rupture d'approvisionnement du CBD50, la patiente a reçu un autre ratio (non précisé) et a présenté une mauvaise tolérance (EI non précisés) et un syndrome de sevrage « consécutif à l'arrêt du CBD ». La patiente a souhaité arrêter son traitement.

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

Dans la littérature, les données issues du registre danois des patients avec une douleur chronique ont été publiées¹. Un total de 5 391 patients ont initié un traitement par cannabis par du THC (47 %), un ratio équilibré (29 %) et du CBD (24 %). Les risques cardiovasculaires ont été comparés à 26 941 patients n'ayant pas reçu de cannabis médical. Il est observé que le risque d'arythmie et de syndrome coronarien aigu est plus important chez les patients recevant du cannabis, selon un facteur, respectivement de 2 et 1,2. L'analyse en sous-groupe montre que ce risque existe quel que soit le ratio avec lequel le traitement est initié et qu'il est augmenté chez les patients ayant des antécédents de maladies cardiométaboliques et de cancer. Aucune différence n'a été observée sur le risque d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque.

Les limites de cette étude sont que seule la prescription initiale est prise en considération, les patients peuvent avoir changé de ratio au cours du traitement ou ne pas recevoir de deuxième prescription ; et il n'y a pas d'information sur la voie d'administration ni sur la sévérité de la maladie traitée.

4. Tour de table et points divers

Concernant les médicaments sous forme de sommités fleuries de cannabis, l'ANSM informe les membres du CST que le producteur et l'exploitant les fournissant pour l'expérimentation ne souhaitent pas poursuivre l'approvisionnement notamment en raison d'un arrêt de la production des présentations actuellement mises à disposition du marché français.

Actuellement, le nombre de patients traités par fleurs est estimé à environ 80. Selon le stock restant et la dynamique de prescription, les ratios équilibrés, CBD et THC ne seront plus disponibles respectivement mi-février, fin mars et mi-mai.

¹ A. Holt and al. Cannabis for chronic pain: cardiovascular safety in a nationwide Danish study. European Heart Journal(2023)00,1-10.



Une information auprès des professionnels de santé de l'expérimentation va être envoyée par l'ANSM, ainsi qu'une conduite à tenir pour l'arrêt des fleurs va être définie par l'ANSM et des prescripteurs, membres du CST.

Il sera demandé aux prescripteurs de ne plus initier de traitement par fleurs et d'arrêter le traitement de manière progressive.

Il va également être demandé aux PUI délivrant des fleurs de ne pas faire de stocks et de réserver la délivrance aux seules continuités de traitement.

Les membres du CST indiquent que cet arrêt prématuré des fleurs va à l'encontre de la volonté commune d'éviter toute rupture de traitement des patients. Ils s'inquiètent du risque d'un recours au marché illicite pour certains patients.

Le représentant de la DGS informe les membres que la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2024 avec son article 78 relatif aux modalités d'entrée en droit commun des médicaments à base de cannabis a été adoptée et publiée le 26 décembre 2023. Les différents projets de textes d'application sont en attente d'un accord ministériel afin de lancer la concertation des parties prenantes.