

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 19 décembre 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 19 septembre 2024	Avis
2.	Points d'actualité	Information
3.	Généralisation / Etude de suivi des patients : échelles d'efficacité et périodicité du suivi	Discussion
4.	Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs	Information
5.	Pharmacovigilance et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP de Lyon)	Information
6.	Tour de table : bilan du mandat du CST	

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
AUTHIER Nicolas	Président	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANDRIEUX Philippe	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CRISTOFINI Julien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
DURAND-DUBIEF Françoise	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
FRELAT Yannick	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
GILANTON Marie Madeleine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
HERLIN Bastien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
HUGERON Caroline	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PANSIOT Karine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RENOLLEAU Amandine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ANSM			
MOUNIER Céline	Adjointe du directeur général adjoint chargé des opérations de l'ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RICHARD Nathalie	Modératrice - Directrice du projet cannabis médical (SURV)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFOREST-BRUNEAUX AGNES	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

Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Absence de lien d'intérêt.

Adoption du compte-rendu de la séance du 19 septembre 2024

Adoption du compte-rendu par les membres du CST.

2. Points d'actualité

Céline MOUNIER remercie les membres pour leur travail engagé depuis plusieurs années sur le cannabis médical et pour le soulagement des patients.

Madame Mounier, indique que l'expérimentation de l'usage médical du cannabis, lancée en mars 2021, prendra fin le 31 décembre 2024. Elle indique que les travaux parlementaires dans le cadre du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2025 n'ont pu permettre d'aboutir à une prolongation de cette expérimentation entraînant l'arrêt du dispositif. Afin d'assurer la prise en charge des patients traités au cours de l'expérimentation et toujours sous traitement, le Ministère de la santé met en place une période de transition de 6 mois à compter du 1er janvier 2025.

Dans ce contexte, l'ANSM met en place un GT avec des membres du CST afin de travailler sur des schémas de désescalade de dose des traitements de l'expérimentation afin de mettre en œuvre un sevrage sans risque des patients traités et les orientations pour adapter la prise en charge thérapeutique des patients encore sous traitement. Le Ministère de la santé et de l'accès aux soins et l'ANSM réaffirment leur engagement à soutenir les patients concernés durant cette période de transition et restent pleinement mobilisés pour suivre les avancées scientifiques et cliniques liées à l'usage médical du cannabis.

L'ANSM indique qu'à date, le ministère de la santé n'a donné aucune indication sur la suite qui serait donnée à l'entrée en droit commun des médicaments à base de cannabis.

Madame GILANTON, représentante des patients lit la lettre d'une patiente et souhaite que cette lettre soit intégrée dans le compte-rendu¹. Dans ce courrier la patiente fait part de l'aspect « essentiel » des médicaments à base de cannabis « pour l'aider à supporter les douleurs neurologiques » dont elle souffre et que l'arrêt du cannabis lui serait « insupportable ». En l'absence du traitement, elle évoque sa « fin de vie en Belgique »

Les membres du CST accueillent favorablement cette prolongation de 6 mois qui évite une interruption brutale du traitement. Toutefois, ils rappellent qu'il n'est pas possible de recommander une alternative de prise en charge pour les patients traités par cannabis médical dans la mesure où les patients inclus dans l'expérimentation sont tous en échec des autres traitements médicamenteux et non médicamenteux et que cela était un des critères d'inclusion.

Les membres rappellent que les données de l'expérimentation, les données scientifiques publiées, ainsi que les retours d'expérience de tous les pays donnant accès aux médicaments à base de cannabis sont positifs et en faveur de son utilisation. Ils regrettent que les décisions politiques ne soient pas basées uniquement sur ces données médicales et sur la santé publique. Ils précisent à nouveau que l'accès aux médicaments à base de cannabis en France est sécurisé avec une primo-prescription dans un centre spécialisé, et une présentation des médicaments sous une forme pharmaceutique standardisée.

Il est indiqué que les membres du CST seront sollicités dans les prochains jours, pour les travaux portant sur les schémas de désescalade de dose des traitements et les orientations pour adapter la prise en charge thérapeutique des patients encore sous traitement

.

Enfin, il est rappelé que la nécessité de disposer de données à jour concernant le nombre de patients toujours traités dans le cadre de l'expérimentation perdure. Pour

¹ Au regard du caractère personnel, de cette lettre n'est pas retranscrite *in extenso* dans le compte-rendu

ce faire, les PUI et les prescripteurs seront sollicités. La mobilisation des sociétés savantes est évoquée.

3. Généralisation / Etude de suivi des patients : échelles d'efficacité et périodicité du suivi

Point non traité lors de la réunion

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

3 209 patients ont été inclus dans l'expérimentation.

Au 10/12/2024, parmi les 1 758 patients actuellement dans l'expérimentation, la répartition en fonction de l'indication est la suivante :

- 1 056 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 262 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 159 patients dans les épilepsies pharmacorésistantes ;
- 116 patients en situation palliative ;
- 105 patients en oncologie ;
- 60 patients sont inclus pour spasticité douloureuse des pathologies du SNC hors SEP.

1 388 patients ont quitté l'expérimentation depuis son début, dont 383 pour inefficacité du traitement et 299 pour effets indésirables. 706 patients ont quitté l'expérimentation pour un autre motif dont 174 pour décès.

Pour rappel, les données du registre reposent sur la saisie desdites données par les professionnels de santé. A ce stade de l'expérimentation, nous attirons l'attention sur une saisie non exhaustive notamment concernant le statut des patients en cours de traitement. Aussi, les chiffres pourraient être surévalués notamment concernant ces derniers.

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

Au 09/12/24, depuis le début de l'expérimentation, 1 498 signalements de PV ont été notifiés dans la BNPV pour 4 872 effets indésirables avec plusieurs effets indésirables possibles par signalement.

La répartition des 1 498 signalements est présentée selon l'indication :

- 934 (62,3 %) dans les douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 259 (17,3 %) dans la spasticité douloureuse de la SEP ;
- 140 (9,3 %) dans les épilepsies sévères et pharmaco-résistantes ;
- 63 (4,2 %) dans les symptômes rebelles en oncologie ;

- 54 (3,6 %) dans les situations palliatives ;
- 28 (1,9 %) dans la spasticité douloureuse hors SEP ;
- 17 (1,1 %) « indication inconnue » ;
- 2 (0,1 %) « hors expérimentation ».

La répartition des 4 872 effets indésirables par « système organe classe » (SOC) est la suivante :

- le système nerveux central : 1 842 cas ;
- le système gastro-intestinal : 797 cas ;
- les affections psychiatriques : 642 cas ;
- les troubles généraux et anomalies au site d'administration : 499 cas ;
- les affections de l'oreille et du labyrinthe : 325 cas ;
- les troubles du métabolisme et de la nutrition : 188 cas ;
- les affections cardiovasculaires : 150 cas ;
- les affections oculaires : 101 cas ;
- autres : 328 cas.

Depuis le début de l'expérimentation, 86 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 %).

Depuis le dernier point de septembre 2024, un cas grave a été rapporté :

- Survenue d'un syndrome coronarien aigu sans surélévation du segment ST chez un patient âgé de 68 ans traité par une forme équilibré de cannabis et ayant entraîné son arrêt.

Depuis le début de l'expérimentation, 6 syndromes coronariens aigus ont été rapportés chez des patients âgés de 68 ans ou plus, avec pour 5 d'entre eux des antécédents cardiovasculaires renseignés. Ils recevaient pour 5 d'entre eux du CBD et du THC avec des doses de THC variant de 15 à 40 mg/j. Deux des cas sont survenus quelques jours après une augmentation de posologie. Le rôle du cannabis est difficile à évaluer compte tenu du peu de données renseignées dans les cas.

Des erreurs médicamenteuses ont également été rapportées :

- Un cas non grave d'administration de 1 ml au lieu de 0,1 ml de THC avec somnolence consécutive – en lien avec des troubles de la vision de la patiente.
- Une administration de 10 fois la dose de T25C25 avec dans les suites nausées, sensations de vertiges et asthénie ayant nécessité une consultation aux urgences sur avis du CAP-TV.
- Une confusion entre les posologies de THC et de CBD – patiente traitée par CBD 50mg/ml 3 pipettes de 1ml le soir et THC 25mg/ml 0,2 ml le soir. Survenue d'une dysarthrie, somnolence ayant nécessité une consultation aux urgences sur avis du CAP.
- Pour rappel, dans les 3 précédents rapports, 3 cas d'erreur médicamenteuse sans effet indésirable grave en lien avec une mauvaise utilisation des pipettes.

Depuis le dernier point de septembre 2024, aucun signalement d'addictovigilance n'a été rapporté.

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

Le profil de sécurité est attendu avec peu d'effets indésirables graves déclarés et un risque semble augmenté en cas de présence de THC.

Les effets indésirables d'intérêt sont :

- Troubles neurologiques : Aggravation d'épilepsie ; troubles sédatifs ; troubles cognitifs ; vertiges
- Troubles psychiatriques : Dépression, comportement suicidaire même en l'absence d'antécédent psychiatrique
- Troubles cardiovasculaires : syndromes coronariens aigus et accidents vasculaire cérébraux

L'intérêt d'une étude pharmaco-épidémiologique sur le SNDS complémentaire de ce suivi pourrait être discuté pour certains événements comme les syndromes coronariens aigus.

Le risque d'erreur médicamenteuse est à surveiller plus particulièrement lié à l'utilisation des pipettes.

Une échelle de repérage addictologique pourrait être mise à disposition des professionnels de santé plus particulièrement pour le suivi des patients traités par THC.