

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



Expérimentation du Cannabis médical en France

**Journée régionale des Soins Oncologiques de Support
Bourgogne-Franche-Comté – vendredi 24 novembre 2023**

*Nathalie Richard
Directrice du projet cannabis médical*

Le cannabis : contexte



- est illégal en France
- est un stupéfiant
- Présente des risques pour la santé publique + abus et dépendance
- il fait l'objet de trafics illicites
- il n'y a pas de preuves robustes de son efficacité (peu d'essais cliniques)
- il a disparu de la Pharmacopée
- En France, toutes les opérations concernant le cannabis sont interdites
- Pendant 59 ans, le cannabis et sa résine ont figuré sur les tableaux I et IV de la liste internationale des stupéfiants (convention 1961): produits ayant une valeur thérapeutique faible ou nulle (ex héroïne). Ce qui décourageait même leur utilisation à des fins médicales.

Qu'est ce qu'une expérimentation et qu'est ce que ça n'est pas ?

L'expérimentation est une méthode qui permet aux pouvoirs publics de tester des solutions sur le terrain, durant un temps limité, afin d'en mesurer les effets et favoriser une prise de décision.

C'est :

- Une action publique fondée sur la preuve : elle teste l'efficacité et la pertinence d'une politique publique, sur la base de résultats objectifs

L'expérimentation est inscrite dans la Constitution française depuis 2003.

Elle permet de déroger à la réglementation nationale

Ça n'est pas : un essai clinique

Pourquoi une expérimentation du cannabis médical en France...

Initiation par l'ANSM des travaux sur le cannabis médical en septembre 2018

- ◆ Demande forte des patients et des professionnels de santé
- ◆ Sollicitations du monde médical, politique et économique
- ◆ Auditions à l'assemblée nationale par le rapporteur de la commission des affaires sociales de l'assemblée nationale (Olivier Veran)
- ◆ Déjà mis en place dans de nombreux pays

Il fallait traiter cette question indépendamment de celle de l'usage récréatif du cannabis

Cannabis = médicament = ANSM

Les travaux ont porté sur la plante de cannabis



CHRONIQUE D'UNE EXPÉRIMENTATION INÉDITE
LES ÉTAPES CLÉS

||||| 2018 |||||

Décembre

Confirmation par le CSST
de la pertinence de l'usage
du cannabis médical :

en route pour tester
la faisabilité de sa mise
à disposition au travers
d'une expérimentation



Conclusion du comité scientifique :

Manque d'études contrôlées et rigoureuses pour
évaluer formellement l'efficacité du cannabis
thérapeutique

MAIS

Pour certaines pathologies ou symptômes, un certain
niveau de preuve peut être avancé surtout en cas
d'échec thérapeutique

Forte attente de la part des professionnels de santé et
des patients

Une expérimentation du cannabis médical: qu'est ce que cela implique?

1. Modifier la loi et la réglementation française

2. Mettre en place un cadre strict et sécurisé :

- **contrôle des produits**
- **définir un circuit de prescription et de délivrance**
- **définir les conditions pour éviter le détournement vers le trafic illicite**

◆ Sécurisation de la prescription : initiation par des médecins volontaires et hospitaliers avec une formation obligatoire

◆ Sécurisation de la délivrance : pharmaciens hospitaliers et de ville, volontaires, formation obligatoire/ réglementation des stupéfiants

3. Mettre en place un suivi des patients

- **évaluer la tolérance (effets indésirables/addictovigilance)**
- **recueillir des données d'efficacité**

Sécurisation du suivi des patients : registre national électronique (Recann)

Enquête PV et addictovigilance

4. Evaluer l'expérimentation



CHRONIQUE D'UNE EXPÉRIMENTATION INÉDITE

LES ÉTAPES CLÉS

||||| 2019 |||||

Décembre



Feu vert de l'Assemblée Nationale pour le lancement de l'expérimentation

Octobre

Parution du décret en Conseil d'Etat autorisant l'expérimentation du cannabis médical sous forme de médicament

Publication de l'appel à candidatures pour les fournisseurs

||||| 2020 |||||

||||| 2021 |||||

26 mars

9

LANCEMENT DE L'EXPÉRIMENTATION ET INCLUSION DU 1^{er} PATIENT

Publication de la liste des structures de référence et pharmacies participantes

Ouverture de la formation aux professionnels de santé et mise à disposition du registre de suivi des patients

Approvisionnement des pharmacies

Les objectifs de l'expérimentation

Mars 2021 marque le **lancement** de l'expérimentation inédite en France de l'utilisation du cannabis médical.

Mise en œuvre et pilotée par l'ANSM, elle a **2 objectifs** :

OBJECTIF 1

Évaluer la faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis médical pour les patients

OBJECTIF 2

Recueillir les premières données françaises sur l'efficacité et la sécurité du cannabis dans un cadre médical

L'enjeu à terme est de déterminer si et comment l'utilisation du cannabis dans un cadre médical pourra être généralisée.

Pour qui ?



Réservé aux patients :

- ✓ critères d'inclusion spécifiques
- ✓ dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles
- ✓ 3000 patients en **file active**

5 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Douleurs neuropathiques réfractaires
aux thérapeutiques accessibles

Certaines formes d'épilepsie sévères
et pharmaco-résistantes

Certains symptômes rebelles en oncologie
(liés aux cancers ou à ses traitements)

Situations palliatives

Spasticité douloureuse
(sclérose en plaques ou autres pathologies
du système nerveux central)

Quels médicaments?



✓ Médicaments sous formes d'huile pour voie orale et de fleurs séchées pour inhalation après vaporisation



✓ 3 ratios THC et CBD,

✓ Médicaments de qualité pharmaceutique (Arrêté du 16 octobre 2020)



✓ Surveillance de la qualité des produits : contrôles par les laboratoires de l'ANSM



✓ Médicaments produits par des fournisseurs étrangers avec exploitants français

Evaluation de l'expérimentation

1^{ère} année

« Le gouvernement remet un rapport d'évaluation au Parlement 6 mois avant la fin de l'expérimentation »

1) Etude sur la faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis médical (IQVIA) et sur les données d'efficacité du cannabis (RECANN) : données de prescription, délivrance + échelles d'évaluation : bilan positif mais trop peu d'implication des MG

2) Enquête de pharmacovigilance et addictovigilance (CRPV+CEIP-A Lyon / CSP mixte stup / pharmaco- et addictovigilance) :
Profil de sécurité attendu, dominé par des effets indésirables neurologiques, digestifs et psychiatriques, peu de cas graves (6,5% des signalements)

Pas de problématiques d'abus, de détournement avec le cannabis médical

3) Enquête sur les parcours et perceptions des patients (VIAVOICE) :

Taux de réponse élevé (40%)

93 % des patients de l'expérimentation indiquent être favorables à la généralisation

Prolongation d'un an de l'expérimentation

Annoncée par F. BRAUN, lors de son audition par la Commission des Affaires Sociales le 26 septembre 2022 (PLFSS)

Objectifs :

- Continuer à recueillir des données d'efficacité
- Améliorer l'adhésion des PS et en particulier des médecins généralistes

 **Prolongation de l'expérimentation jusqu'au 26 mars 2024 (Avec des adaptations et allègements)**

 **Remise d'un nouveau rapport d'évaluation le 26 septembre 2023 au Parlement**



Bilan des 2 premières années de l'expérimentation cannabis

Tableau de bord de l'expérimentation

Patients inclus dans l'expérimentation

Nombre total de patients depuis le lancement de l'expérimentation

2 910

(Inclus, consentants, en attente de consentement, sortis)

Nombre de patients actuellement dans l'expérimentation

1 767

(Inclus sans les consentants)

Indications	Nombre de patients inclus (sans les consentants) dans l'expérimentation
Certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes	158
Douleurs neuropathiques réfractaires	1 021
Certains symptômes rebelles en oncologie	134
Situations palliatives	139
Spasticité douloureuse de la sclérose en plaques	247
Spasticité douloureuse des autres pathologies du système nerveux central (hors SEP)	68
TOTAL	1725

Motif de sortie de l'expérimentation (quand renseigné)	
Inefficacité du traitement	38%
Effets indésirables	30%
Décès	16,4%
Perdu de vue	2%
Autre	13,3%

Professionnels de santé formés

Identification par les patients de professionnels relais dans la prise en charge

335

Structures de
référence engagées au
17 octobre 2023

515 médecins
448 pharmaciens
de PUI



404

Médecins relais
désignés par les
patients



1364

Pharmaciens d'officine engagés
(772 officines dont au moins 1
pharmacien est formé).

27% des patients inclus depuis
mars 2021 ont désignés une
officine

Données d'efficacité (1)

Les patients de l'expérimentation sont en échec des autres traitements disponibles. Par conséquent, ils présentent un stade avancé de leur maladie pour laquelle les prescripteurs n'ont plus de solution à apporter.

Les données d'efficacité sont :

- renseignées dans le registre par les médecins : score des échelles d'efficacité sélectionnées par des experts, validées et pertinentes
- évaluées par un comité de PS experts indépendants, piloté par le prestataire en charge avec un représentant de chacune des indications de l'expérimentation

Résultats :

Sur 2540 patients, les résultats sont positifs dans toutes les indications : amélioration de l'état de santé des patients et des symptômes associés dès 3 mois de suivi et se maintient dans le temps, jusqu'à 18 mois pour les cohortes avec suffisamment de patients.

Données d'efficacité (2)

Données issues du registre RECANN sur 2 ans du 26/03/2021 au 27/03/2023,

Données disponibles pour 2 540 patients inclus au 27 mars 2023 :

- **54 % « douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles »,**
- 12% « spasticité douloureuse de la SEP »,
- 12% « situations palliatives »,
- 10% « certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes »,
- 8% « certains symptômes rebelles en oncologie liés au cancer et aux traitements anticancéreux », et
- 4% « spasticité douloureuse des autres pathologies du SNC ».

852 (34%) patients ont quitté l'expérimentation pour :

- inefficacité du traitement (36%),
- effets indésirables (32%),
- décès (17%), principalement patients en « situations palliatives » et en oncologie.

Données d'efficacité (3)

➤ Douleurs neuropathiques :

79% des patients à l'inclusion : douleur forte et insupportable

29% dès 3 mois de traitement et jusqu'à 12 mois de suivi (échelle catégorielle de la douleur).

➤ SEP : amélioration significative sur la spasticité douloureuse et diminution du nombre de spasmes et de la raideur. Baisse du score de la «Numerating rating spasticity scale» : 7,0 à M0 ; 5,0 à M3 ; 4,4 à M18.

➤ **Epilepsie** : diminution significative de la fréquence des crises épileptiques :

48,7 crises en moyenne par mois à M0 et **26,1** à M6.

Amélioration de 57% de l'état de santé général entre M0 et M12. Effet positif sur les autres symptômes du syndrome épileptique types troubles du comportement, agitation.

➤ **Oncologie** : diminution de la douleur, de la gravité des nausées les plus sévères et des troubles du sommeil. (échelle catégorielle de la douleur, MDASI)

➤ **Soins palliatifs** : diminution de la douleur, amélioration de l'état de santé, diminution des nausées et des troubles du sommeil. (échelle catégorielle de la douleur, MDASI)

D'autres échelles ont été utilisées dans toutes les indications et montrent une amélioration de la qualité de vie des patients (BPI, HADS, CGIC, PGIC ...).

Données de sécurité

Enquêtes de pharmacovigilance et addictovigilance du 26/03/21 au 31/03/2023 :

- Profil de sécurité conforme aux caractéristiques pharmacologiques du cannabis et aux données des RCP EPIDYOLEX®, SATIVEX® et MARINOL®).
- Peu d'effets indésirables graves signalés (5,8%).
- + 50% des effets indésirables en début de traitement (phase de titration), période qui justifie une vigilance particulière avec une titration lente et adaptée.
- Les troubles les plus fréquents sont neurologiques, psychiatriques et digestifs (grande quantité d'huile ingérée).
- **Aucun cas d'abus et de dépendance rapporté.**

Enquête patient (VIAVOICE)

Questionnaire envoyé à 1630 personnes (patient ou parent) de l'expérimentation en juillet 2022.

725 réponses (44% dont 90% de patients et 10% de parents).

78% étaient encore dans l'expérimentation ; 22% l'avaient quittée.

L'impact du cannabis médical sur leur vie :

- 68 % ont perçu des effets bénéfiques dont 61 % font état d'une amélioration de leur état physique, 35 % d'une amélioration de leur état psychologique et 18 % d'une amélioration de leur vie sociale.
- Efficace pour soulager leurs douleurs, meilleure qualité de sommeil, un allègement de leur prise médicamenteuse mais également une amélioration de leur vie sociale et privée.

93 % des patients interrogés : favorables à la généralisation du cannabis médical pour tous les patients qui pourraient être concernés. Même parmi ceux qui ont quitté l'expérimentation, 82 % s'y déclarent favorables.

Les personnes interrogées reconnaissent la nécessité d'encadrer de manière stricte ce traitement médical.

Etude de l'utilisation et de l'impact de l'initiation du cannabis médical sur le recours aux autres soins

Données RECANN appariées à celles du SNDS (Assurance Maladie) d'une cohorte de 471 patients inclus entre le 26/03/2021 et le 31/08/2021.

Résultats :

- En cours : Effectif limité, poursuite des analyses pour vérifier un impact potentiel. Les données de 531 patients supplémentaires seront analysées (en cours de traitement par la CNAM).

Et après ?

◆ Remise des rapport le 26/09/2023

- Etude sur la faisabilité du circuit (relais HOP-ville) et données cliniques
- Enquêtes de pharmacovigilance, d'addictovigilance et de toxicovigilance
- Etude de l'utilisation et de l'impact de l'initiation du cannabis médical sur le recours aux autres soins(SNDS) *En cours*

◆ Définir les caractéristiques des futurs médicaments à base de cannabis médical (spécifications : composition, qualité, contrôle...)

◆ Définir les conditions de l'après expérimentation : statut des médicaments, circuit d'évaluation et d'autorisation

◆ Définir les conditions de prise en charge par l'Assurance maladie

◆ Définir les conditions de la culture en France

Cannabis médical légal 2023

Europe

Allemagne (2017)
Chypre (2019)
Croatie (2015)
Danemark (2017)
Espagne (2022)
Finlande (2006?)
Grèce (2017)
Italie (2013)
Irlande (2021)
Lituanie (2018)
Luxembourg (2018)
Malte (2017)
Pays-Bas (2003)
Pologne (2017)
Portugal (2018)
République-Tchèque (2013)
Roumanie (2013)
Royaume-Uni (2018)

Monde

Albanie (2023)
Afrique du Sud (2017)
Australie (2016)
Canada (2001)
Chili (2015)
Colombie (2015)
Costa Rica (2022)
Rep Dem Congo (2022)
Israël (2006)
Maroc (2021)
Mexique (2017)
Nouvelle-Zélande (2018)
Paraguay (2018)
Pérou (2017)
Suisse (2012/2022)
Thaïlande (2019)
Uruguay (2021)
Ukraine (en cours)
USA : 39 états (Colorado en 2012)