

Le cannabis thérapeutique : où en est-on?

Situation en France et dans le monde

Perspectives françaises

Nancy 9 mai 2019

**Direction des médicaments de
neurologie-psychiatrie-antalgie-stupéfiants
Nathalie Richard**

Cannabis thérapeutique : situation dans le monde

Europe :

*Pays- Bas : 1^{er} pays européen à avoir autorisé le cannabis thérapeutique en Europe
(Début des travaux en 1998 puis en 2001)*

2011 : Danemark

2013 : Rep Tchèque, Italie

2015 : Hongrie, Croatie

2017 : Allemagne, Irlande, Slovénie

2018 : Royaume-Uni

2019 : Belgique France ?

Suisse

2009/2012

Canada

2001

Israël

Cannabis thérapeutique : situation en Europe

Une typologie très vaste en terme de produits

◆ Spécialités pharmaceutiques avec AMM :

- Cesamet /Canemes : nabilone : cannabinoïde synthétique = THC
- Marinol : dronabinol : THC de synthèse
- Sativex : nabiximol : CBD + THC naturel
- Epidiolex/Epidyolex : CBD naturel

◆ Cannabis brut

◆ Préparations magistrales à base de cannabis

◆ Préparations standardisées

	Indications Thérapeutiques	Qui prescrit?	Nbre de patients	Voie d'adm.
Croatie	Symptômes de la SEP Cancer/épilepsie/ SIDA	Tout médecin (liste), après avis spécialisé	?	VO
Rép. Tcheque	- Douleurs chroniques - Spasticité et douleur (parkinson, SEP...) - Nausées vomissements, stimul. appétit (Sida/Cancer) - Gilles de la Tourette - Ttt dermatoses et lésions des muqueuses	Spécialistes : onco, neuro, douleur, dermato, maladies inf. gériatres, psychiatres, ophtalmo	165 (aout 2018) + 18 ans	VO Inhal.
Italie	<i>Même que NL</i> - Douleur, spasmes et crampes associées à SEP et lésions ME, nausées, perte d'appétit, de poids ass. cancer Sida - Nausées vomissements asso chimio. et radio. - Gilles de la Tourette - Glaucome	Généralistes et spécialistes	Entre 9000 et 10 000 (2017)	VO décoction et extraits pour Inhalation Pas de voie fumée

	Indications Thérapeutiques	Qui prescrit?	Nbre de patients	Voie d'adm.
Danemark	Guidelines pour les médecins En seconde intention - Douleurs neuropathiques - Paraplégies - Nausées et vomissements post chimio <i>Programme pilote sur 4 ans</i>	Tout médecin. Mais SEP et paraplégie par neurologues et nausées vomissements par hématologue et med de soins palliatifs	992 (1 ^{er} sem. 2018)	VO (tisanes ou sol. orales en sub lingual)
Irlande	<i>Cannabis access programme</i> 3 indications autorisées (résistance aux ttt standard) - Spasticité dans la SEP - Nausées et vomissements associés au cancer - Epilepsie réfractaire	Prescription par médecin après autorisation ministérielle.	Moins de 10	Définies par la prescription

	Indications Thérapeutiques	Qui prescrit?	Nbre de patients	Voie d'adm.
Allemagne	Pas d'indications définies Collecte de données en cours Evaluation d'un programme scientifique en 2022	Tout médecin sauf vétérinaires et dentistes....	Environ 1000	Définie par la prescription

Focus sur les Pays-Bas (1)

- ◆ En 1998 : création d'un organisme de réglementation pour le cannabis thérapeutique
- ◆ En 2000 : Fondation du bureau du cannabis médical
- ◆ 2001 : création de l'Agence nationale pour le cannabis médical
 - 2002-2003 : pour le chanvre, le haschisch ou la marijuana : autorisation pour import, export, culture, développement et/ou transformation
 - Garantir une qualité constante du cannabis
 - Définir une procédure de distribution efficace
 - Eviter les fuites vers le circuit criminel
 - Garantir la disponibilité du cannabis thérapeutique

A noter : le cannabis thérapeutique est pris en charge par le Ministère de la santé, dans le cadre de la politique des affaires pharmaceutiques

Et PAS dans la prise en charge des addictions car

- ◆ Les patients faisant l'usage du cannabis à des fins thérapeutiques ne doivent pas être vus comme des toxicomanes
- ◆ Le cannabis therap. doit répondre à toutes les exigences pharmaceutiques

Focus sur les Pays-Bas (2)

- ◆ Les Pays-Bas produisent du cannabis : culture, contrôle qualité, conditionnement et distribution, développent des nouveaux produits
- ◆ Le cannabis thérapeutique est conforme aux recommandations pharmaceutiques pour la qualité : teneur constante en THC et CBD, et exempt de contamination en microorganismes, pesticides et métaux lourds
- ◆ Ex de produits disponibles :
 - Cannabis flos : Bedrocan 22% THC < 1 %
 - Variétés de < 1% en THC à 22 % de THC
 - Variétés à 8 % de CBD < 1 % de THC

Focus sur les Pays-Bas (3)

Indications Thérapeutiques	Qui prescrit?	Nbre de patients	Voie d'adm.
Douleur, spasmes et crampes associées à SEP et lésions ME, nausées, perte d'appétit, de poids ass. cancer Sida - Nausées vomissements asso chimio. et radio. - Gilles de la Tourette - Glaucome - Epilepsie	Tout médecin	10 826 entre 2011 et 2016 Durée moyenne : 254 jours Moyenne d'utilisation /J 0,73 J	Toute voie d'adm.



ET LA FRANCE ?

Quelle est la réglementation actuelle concernant le cannabis en France?

Toutes les opérations concernant le cannabis en France sont interdites : production, détention, cession, acquisition

sauf

Déroptions

- ◆ Utilisation à des fins de recherche sur dérogation du DG de l'ANSM
 - les essais cliniques sont possibles avec le cannabis
 - les contrôles ou la fabrication de dérivés autorisés
- ◆ Utilisation possible des médicaments contenant du cannabis s'ils possèdent une AMM en France ou en Europe : ex Sativex (encore non commercialisé en France°)
- ◆ Utilisation possible dans un cadre « compassionnel » de spécialités pharmaceutiques : ex Marinol, Epidyolex
- ◆ Certaines variétés de plantes dépourvues de propriétés stupéfiantes peuvent être utilisées à des fins industrielles ou commerciales (industrie textile, marché de la papeterie, jardinerie... la plante doit avoir une teneur en THC < 0,2 %

En France ? Création d'un GT (CSST) à l'ANSM sur le cannabis thérapeutique

Pourquoi?

- ◆ Usage à finalité thérapeutique d'extract de cannabis par les patients souffrant de pathologies chroniques réfractaires (douleurs chroniques)
- ◆ Usage croissant de cannabis riche en CBD à finalité thérapeutique
- ◆ Sollicitations croissantes des autorités politiques par les acteurs du monde médical, politique et économique
- ◆ Audition à l'assemblée nationale par le rapporteur de la commission des affaires sociales de l'assemblée nationale
- ◆ Mise en place effective dans de nombreux pays : Europe, Suisse, Canada...

En France ? Création d'un GT à l'ANSM sur le cannabis thérapeutique

Pourquoi ? (2)

- ◆ Nécessité de mieux accompagner les patients pour réduire les risques liés à cet usage et mieux évaluer la pertinence clinique

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



Mise en place d'un GT sur une possible expérimentation du cannabis en France, hébergé par l'ANSM autorité compétente sur les médicaments et régulation des stupéfiants dont la culture de l'opium et des médicaments opiacés

En France ? Création d'un CSST à l'ANSM sur le cannabis thérapeutique

Composition du CSST

- ◆ Créé le 10 septembre 2018 pour un an
- ◆ Membres nommés le 28 septembre 2018
- ◆ Composé de :
 - Médecins spécialistes en MG, psychiatrie, oncologie, neurologie, thérapeutique, douleur et soins palliatifs
 - Sociologue
 - Spécialiste en éthique médicale
 - Représentants d'associations d'usagers du système de santé : Ligue nationale contre le cancer, Association francophone pour vaincre les douleurs, TRT5, Union pour la lutte contre la sclérose en plaques

En France ? Création d'un CSST à l'ANSM sur le cannabis thérapeutique

Missions du CSST

- 1) Evaluer la pertinence de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France cad intérêt dans le ttt de certaines pathologies ou certaines situations cliniques**
- 2) Si la pertinence du cannabis thérapeutique est retenue : proposer un cadre pour sa mise à disposition.**

Les travaux du CSST portent sur la plante de cannabis, à l'exclusion des spécialités pharmaceutiques avec AMM ou ATU

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (1)

3 réunions : 10 octobre, 12 novembre, 12 décembre

- ◆ **Revue de la littérature par les sociétés savantes pour les indications potentielles**

SFETD, SFN, Ligue Française contre l'épilepsie, Société Francophone de la SEP, Société Francophone des mouvements anormaux, Société Française d'accompagnement et de soins palliatifs, Association Francophone pour les soins oncologiques de support, Société Française de Lutte contre le Sida, Association Française de psychiatrie Biologique et de Neuropsychopharmacologie

- ◆ **Audition des ordres médecins et pharmaciens, des académies de médecine et de pharmacie**

- ◆ **Audition d'autres professionnels de santé**

Collège de médecine générale, Fédération Française d'addictologie, Fédération addiction

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (2)

3 réunions : 10 octobre, 12 novembre, 12 décembre

◆ Audition des associations de malades concernés

Epilepsie France, France Parkinson, Alliance Maladies Rares, Principes Actifs, Union Francophone pour les cannabinoïdes en médecine (UFCM)

Audition de NORML (National Organization for the reform for marijuana law)

◆ Présentation de l'OFDT sur l'état des lieux de la consommation du cannabis en France

◆ Présentation des données sur les risques associés au cannabis

- Données du réseau de toxicovigilance
- Données du réseau d'addictovigilance (CEIP-A)
- Données sur le risque CV associé à l'utilisation du cannabis

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (3)

3 réunions : 10 octobre, 12 novembre, 12 décembre

- ◆ **Etat des lieux du cannabis thérapeutique en Europe**

- OEDT
- Questionnaire aux EM

- ◆ **Situation au Canada et retour d'expérience**

- ◆ **Situation en Allemagne**

- ◆ **Situation en Suisse et retour d'expérience**

- ◆ **Présentation de l'OFDT sur l'état des lieux de la consommation du cannabis récréatif en France**

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (3)

Conclusions

- ◆ 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

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (4)

Conclusions

- ❖ Le comité estime qu'il est pertinent d'autoriser l'usage du cannabis à visée thérapeutique pour les patients dans certaines situations cliniques et en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance des thérapeutiques accessibles.
- ❖ Mise en place d'un suivi des patients (registre national)
- ❖ Suivi par réseaux de vigilance (CEIP, CRPV, CAP)
- ❖ Nécessité de modifier la législation ou la réglementation
- ❖ **EXCLUSION DE LA VOIE FUMÉE**

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (5)

Conclusions

Situations thérapeutiques retenues par les experts pour l'usage de cannabis à visée médicale :

- Douleurs réfractaires aux thérapies accessibles (médicamenteuses ou non)
- Certaines formes d'épilepsie sévère et pharmaco résistantes
- Soins de support en oncologie
- Situations palliatives
- Spasticité douloureuse de la SEP

Travaux du CCST : 1^{ère} partie (5)

Avis de l'ANSM

- 1) Suit l'avis du CSST sur le principe et les indications
- 2) Demande la poursuite des travaux du CSST qui proposera en 2019 les modalités de mise en place et le cadre de prise en charge et de suivi des patients :
 - 1) Circuit de prescription et de délivrance
 - 2) Modalités d'administration
 - 3) Définition des formes pharmaceutiques et dosages
- 3) Modification de la réglementation
- 4) Mise en place d'une expérimentation pour tester le cadre en situations réelle