



HAL
open science

Cannabis médical: application thérapeutique et retour patient à mi-parcours de l'expérimentation ANSM au CHU de Clermont-Ferrand

Jérôme Martin

► **To cite this version:**

Jérôme Martin. Cannabis médical: application thérapeutique et retour patient à mi-parcours de l'expérimentation ANSM au CHU de Clermont-Ferrand. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04916134

HAL Id: dumas-04916134

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04916134v1>

Submitted on 28 Jan 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 7 juillet 2023
par
Jérôme MARTIN

Cannabis médical : application thérapeutique et retour patient à mi-parcours de l'expérimentation ANSM au CHU de Clermont-Ferrand

Directeur de thèse : **Mme Anne BOYER** MCU-PH,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVICHTH MCU,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Jury

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE** MCU, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Émilie BOUKELOUL** Docteur en Pharmacie, Pharmacie Besson,
83 av. de Clermont, à Riom

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 7 juillet 2023
par
Jérôme MARTIN

Cannabis médical : application thérapeutique et retour patient à mi-parcours de l'expérimentation ANSM au CHU de Clermont-Ferrand

Directeur de thèse : **Mme Anne BOYER** MCU-PH,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVICHTH MCU,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Jury

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE** MCU, UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Émilie BOUKELOUL** Docteur en Pharmacie, Pharmacie Besson,
83 av. de Clermont, à Riom

Remerciements

Merci aux membres du jury :

Je tenais à remercier Mme Marie-Ange CIVIALE, de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Un grand merci à Mme Anne BOYER d'avoir accepté sans hésitation d'être ma directrice de thèse -et ce même en me connaissant !-, de m'avoir bien accompagné et soutenu dans le recueil des données patients à Estaing et pour cette réactivité dans la correction du manuscrit.

Un autre grand merci à Mme Chantal SAVANOVITCH, d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, d'avoir fait preuve d'une patience inébranlable et pour les multiples rendez-vous permettant de me sortir un peu de ma fainéantise légendaire.

Un énorme merci à Mme Émilie Boukeloul, de m'avoir tant de fois sauvé la mise ou juste accepté mon humour^^. Merci de m'avoir fait grandir professionnellement.

Merci à ma famille :

Un énorme Merci à mes parents, de m'avoir poussé, soutenu -supporté- jusque-là. Merci d'avoir toujours cru en moi.

Merci à mon frère et ma sœur, d'avoir malgré la distance toujours été là.

Merci à Anouk, pour tout. Sans toi rien n'aurait été aussi cool, le plus cool étant bien-sûr notre fils Ernest.

Merci à mes amis :

de la Queue-en-brie : Thomas, Amaury, Piero, Thomas B, Hugo, Boris, Damien...et tous les autres ainsi que vos amoureuses

de Clermont-Ferrand : Pierre, Khaled, Thomas, Lou, Axel, Louison, Mathieu brisseux, Louis et tant d'autre...

Merci à toute l'équipe de la pharmacie Besson, et une spéciale dédicace à M. Besson, mon mentor aussi bien professionnel que festif.

Merci ☺

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	4
LISTE DES ABREVIATIONS	6
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	9
Introduction	10
1 Généralités sur le cannabis médical	11
1.1 Le système endocannabinoïde	11
1.2 Les récepteurs.....	11
1.3 Les ligands endogènes.....	12
1.4 Ses principes actifs exogènes : les Phytocannabinoïdes	13
1.5 Propriétés thérapeutiques du cannabis.....	14
2 Expérimentation au CHU de Clermont-Ferrand : Bilan à mi-parcours	14
2.1 Qu'est-ce qu'une expérimentation ?	14
2.2 Justification de l'expérimentation	14
2.3 Objectifs	15
2.4 Matériel et méthodes	16
2.4.1 Type d'étude et période	16
2.4.2 Les patients.....	16
2.4.3 Critères d'inclusions	18
a. Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuse ou non) accessibles.....	18
b. Formes d'épilepsie pharmaco résistantes	18
c. Symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou traitement anticancéreux	19
d. Situations palliatives.....	19
e. Spasticité douloureuse de la SEP et autres pathologies du SNC`	19
2.4.4 Critères d'exclusions.....	20
2.4.5 Les produits	20
a. Les formes pharmaceutiques	20
b. Les fournisseurs retenus dans l'expérimentation	21
c. Les modalités de prises.....	24
d. Effets indésirables	26
e. Interactions médicamenteuses	26
2.4.6 Recueil des données.....	26
2.4.7 Déroulement	28
2.4.8 Analyse statistique	28
2.4.9 Éthique	29
2.5 Résultats.....	29
2.5.1 Participation	29
2.5.2 PARTIE 1 : Analyse des interactions médicamenteuses et des effets indésirables	30
a. Caractéristiques patients.....	30
b. Produits	31
c. Effets indésirables	33
d. Interactions médicamenteuses	34
e. Automédication	35
f. Intervention Pharmaceutique	36
2.5.3 PARTIE 2 : Résultats enquêtes de satisfaction.....	38

a.	La consultation médicale.....	38
b.	La dispensation à la pharmacie	45
c.	Perception du cannabis thérapeutique	50
2.6	Discussion	56
2.6.1	Allongement de la durée et modification de l'expérimentation	56
2.6.2	Représentativité	56
2.6.3	PARTIE 1 : Enquête sur la survenue des effets indésirables et interactions médicamenteuses avec le cannabis	56
2.6.4	PARTIE 2 : Enquête de satisfaction et de perception du cannabis médical au cours de l'expérimentation	58
a.	La consultation médicale.....	58
b.	La dispensation à la pharmacie hospitalière	59
c.	Perception du cannabis thérapeutique	59
d.	Biais	60
2.6.5	Autour de la législation du cannabis	60
	Conclusion	62
	BIBLIOGRAPHIE.....	63
	ANNEXE I	67
	ANNEXE II	68
	ANNEXE III	69
	ANNEXE IV	70
	ANNEXE V	70
	ANNEXE VI	72
	ANNEXE VII	73
	ANNEXE VIII : Fiche de recueil des effets indésirables	74
	SERMENT DE GALIEN.....	75

LISTE DES ABREVIATIONS

2-AG : 2-arachydonyl-glycerol
AEA : Anandamide
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CBD : Cannabidiol
CM : Cannabis Médical
CSST : Comité Scientifique Spécialisé Temporaire
CST : Comité Spécialisé Temporaire
DAG : 2-arachydonyl-glycerol
DCI : Dénomination Commune internationale
DN : Douleur Neuropathiques
EI : Effet Indésirable
FAAH : Fatty Acid Amide Hydrolase
JO : Journal Officiel
IP : Intervention Pharmaceutique
MPR : Médecine Physique et de Réadaptation
NVCI : Nausées et vomissements chimio-induits
PUI : Pharmacie à Usage Intérieur
RCPG : Récepteurs Couplés aux Protéines G
ReCann : Renseignement du registre national électronique de suivi des patients
SEP : Sclérose En Plaques
SNC : Système Nerveux Central
SNP : Système Nerveux Périphérique
THC : Tétrahydrocannabinol

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Le système endocannabinoïde dans le système nerveux(10)</i>	<i>12</i>
<i>Figure 2 : Formules chimiques des molécules d'anandamide (AEA) et de 2-arachydonyl-glycerol (2-AG)(15).....</i>	<i>13</i>
<i>Figure 3 : Frise chronologique de la répartition des consultations dites « complexes »</i>	<i>17</i>
<i>Figure 4 : Flacon de forme « huileuse » muni de sa pipette doseuse graduée en mL</i>	<i>24</i>
<i>Figure 5 : Vaporisateur Mighty Medic® de chez Storz et Bickel(39)</i>	<i>24</i>
<i>Figure 6 : Éléments fonctionnels du Mighty Medic ®(40).....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 7 : Description du Mighty Medic®(40).....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 8 : Répartition des patients au sein des différentes indications en fonction du genre</i>	<i>31</i>
<i>Figure 9 : Histogramme 3D de la répartition des formes et ratios des médicaments à base de cannabis en fonction du genre</i>	<i>32</i>
<i>Figure 10 : Répartition des formes et ratios des médicaments à base de cannabis en fonction des différentes indications</i>	<i>33</i>
<i>Figure 11 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 1</i>	<i>38</i>
<i>Figure 12 : Répartitions des réponses à la question 1 en fonction du sexe.....</i>	<i>38</i>
<i>Figure 13 : Répartitions des réponses à la question 1 en fonction de l'âge.....</i>	<i>39</i>
<i>Figure 14 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 2</i>	<i>39</i>
<i>Figure 15 : Répartition des réponses à la question 2 en fonction du sexe</i>	<i>40</i>
<i>Figure 16 : Répartition des réponses à la question 2 en fonction de l'âge</i>	<i>40</i>
<i>Figure 17 : Répartitions des réponses de tous les patients à la question 3</i>	<i>41</i>
<i>Figure 18 : Répartitions des réponses à la question 3 en fonction du sexe.....</i>	<i>41</i>
<i>Figure 19 : Répartition des réponses à la question 3 en fonction de l'âge</i>	<i>42</i>
<i>Figure 20 : Répartition des réponses à la question 4 de tous les patients</i>	<i>42</i>
<i>Figure 21 : Répartition des réponses à la question 4 en fonction du sexe</i>	<i>43</i>
<i>Figure 22 : Répartition des réponses à la question 4 en fonction de l'âge</i>	<i>43</i>
<i>Figure 23 : Répartition des réponses à la question 5 de tous les patients</i>	<i>44</i>
<i>Figure 24 : Répartition des réponses à la question 5 en fonction du sexe</i>	<i>44</i>
<i>Figure 25 : Répartition des réponses à la question 5 en fonction de l'âge</i>	<i>45</i>
<i>Figure 26 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 6</i>	<i>45</i>
<i>Figure 27 : Répartition des réponses à la question 6 en fonction du sexe</i>	<i>46</i>

Figure 28 : Répartition des réponses à la question 6 en fonction de l'âge	46
Figure 29 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 7	47
Figure 30 : Répartition des réponses à la question 7 en fonction du sexe	47
Figure 31 : Répartition des réponses à la question 7 en fonction de l'âge	48
Figure 32 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 8	48
Figure 33 : Répartition des réponses à la question 8 en fonction du sexe	49
Figure 34 : Répartition des réponses à la question 8 en fonction de l'âge	49
Figure 35 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 9	50
Figure 36 : Répartition des réponses à la question 9 en fonction du sexe	50
Figure 37 : Répartition des réponses à la question 9 en fonction de l'âge	51
Figure 38 : Répartition des réponses à la question 10 de tous les patients	51
Figure 39 : Répartition des réponses à la question 10 en fonction du sexe	52
Figure 40 : Répartition des réponses à la question 10 en fonction de l'âge	52
Figure 41 : Répartition des réponses à la question 11 de tous les patients	53
Figure 42 : Répartition des réponses à la question 11 en fonction du sexe	53
Figure 43 : Répartition des réponses à la question 11 en fonction de l'âge	54
Figure 44 : Répartition des réponses à la question 12 de tous les patients	54
Figure 45 : Répartition des réponses à la question 12 selon le sexe.....	55
Figure 46 : Répartition des réponses à la question 12 selon l'âge	55

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau I : Les différents ratio CBD/THC retrouvés dans les inflorescences utilisées dans l'expérimentation (29)</i>	<i>21</i>
<i>Tableaux II : Les différents ratio CBD/THC pour les « Huiles orales de cannabis médical » utilisées dans l'expérimentation(29)</i>	<i>21</i>
<i>Tableau III : Liste des fournisseurs retenus pour l'expérimentation ANSM(37)</i>	<i>22</i>
<i>Tableau IV : Liste des fournisseurs retenus pour l'expérimentation (suite)(37).....</i>	<i>23</i>
<i>Tableau V : Relevé de tous les patients inclus dans l'expérimentation ANSM au CHU Estaing (42,45,46).....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau VI : Tableaux des spécialités entraînant des interactions avec le cannabis médical, les enzymes impliquées, le risque lié à ces interactions ainsi que les patients traités par ces spécialités(42,46,47) (45,48).....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau VII : Effectifs et pourcentages en fonction de l'indication</i>	<i>30</i>
<i>Tableau VIII : Effectifs et pourcentages croisés entre les genres et les indications.....</i>	<i>30</i>
<i>Tableau IX : Effectifs et pourcentages des différents ratios.....</i>	<i>31</i>
<i>Tableau X : Effectifs et pourcentages croisés entre les genres et les indications.....</i>	<i>32</i>
<i>Tableau XI : Effectifs et pourcentages des différents EI.....</i>	<i>33</i>
<i>Tableau XII : Effectifs et pourcentages croisés entre les ratios et différents EI.....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau XIII : Effectifs des molécules susceptibles d'entraîner des interactions.....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau XIV : Effectifs croisés entre l'absence ou la survenue d'EI et les spécialités à l'origine d'éventuelles interactions</i>	<i>35</i>
<i>Tableau XV : Effectifs et pourcentages des patients automédiqués et non-automédiqués .</i>	<i>36</i>
<i>Tableau XVI : Effectifs et pourcentages croisés entre le fait d'être automédiqué ou non et les genres.....</i>	<i>36</i>
<i>Tableau XVII : Effectifs et pourcentages des types d'IP</i>	<i>37</i>
<i>Tableau XVIII : Effectifs et pourcentages du devenir des IP</i>	<i>37</i>

Introduction

Cannabis Sativa L. (*C. sativa*) est communément connu sous le nom de chanvre indien, une plante herbacée annuelle, cultivée principalement en Asie Central (Inde et Chine) depuis l'antiquité (1). *C. sativa* est utilisé en tant que source de fibre, dans l'alimentation, pour son huile, en médecine mais également dans un usage récréatif et religieux à travers les siècles (2). La plante contient un certain nombre de substances actives chimiques comme les cannabinoïdes, les terpénoïdes, les flavonoïdes et les alcaloïdes (3). Les plus actives de ces substances sont les cannabinoïdes. Plus de cent cannabinoïdes ont été identifiés mais les plus notables sont le Tétrahydrocannabinol THC et le Cannabidiol CBD, notamment pour leurs effets anxiolytique, antiépileptique et antalgique (4). Leur usage et réglementation a évolué au fil du temps.

Si la plante a longtemps été prohibée, aussi bien dans sa culture que dans une utilisation personnelle(5), un intérêt médical évident persistait.

Une discussion s'est alors lancée en France en 2018 pour évaluer la pertinence et la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique (6). Elle a abouti en 2019 par l'acceptation d'une expérimentation de 2 ans pour un usage du cannabis médical (7).

L'expérimentation du cannabis médical a donc été lancée en le 26 mars 2021 à Clermont-Ferrand, en présence du ministre de la Santé et de la responsable de la PUI. Elle a pu être réalisée au niveau national grâce à une division en plusieurs structure de référence (8).

Dans le cadre de cette expérimentation et de ce mémoire thèse, deux enquêtes distinctes ont été menées auprès des patients inclus au **niveau du site de Clermont-Ferrand**. La première consistait en une **analyse globale des effets indésirables (EI)** du cannabis médical, la deuxième explorait la **satisfaction et la perception des patients** inclus dans l'expérimentation.

L'analyse globale des EI au niveau d'une structure avait pour but de vérifier une éventuelle reproductibilité nationale, voire internationale. Cette analyse pourrait également nous permettre d'établir un classement des situations les plus fréquemment rencontrées à l'origine d'EI.

L'évaluation de la satisfaction et de la perception des patients inclus à Clermont-Ferrand, visait à obtenir un retour des patients sur leur ressenti dans l'expérimentation.

En combinant ces deux enquêtes nous espérons :

- Aiguiser notre avis sur la pertinence de la mise à disposition du cannabis médical aux patients ;
- Être en mesure d'émettre des suggestions pour l'optimisation de la dispensation du cannabis médical.

Dans un premier temps, des généralités sur le cannabis médical seront exposées.

Secondairement, les détails de l'expérimentation ainsi que le déroulement de nos enquêtes et leurs résultats seront présentés puis discutés.

1 Généralités sur le cannabis médical

1.1 Le système endocannabinoïde

Il s'agit d'un système de signalisation lipidique ancestral. Il a été conservé au cours de l'évolution et on le retrouve chez tous les vertébrés. Il joue un rôle important dans la régulation de l'homéostasie chez l'être humain. La caractérisation de ce système endocannabinoïde avec ses récepteurs et ses ligands endogènes, depuis les années 1970-1980, a relancé la recherche sur l'intérêt de cibler ce système de neurotransmission dans certaines pathologies (9).

Il est impliqué dans de très nombreuses fonctions physiologiques comme le développement et la plasticité neuronale, l'immunité, la régulation de l'appétit, les inflammations, le métabolisme de base, la fonction cardiovasculaire, le développement osseux, la fertilité, la nociception, la mémoire, le sommeil, la régulation des émotions, (9) etc.

Le système endocannabinoïde est donc associé à un équilibre de l'organisme dont la dérégulation pourrait entraîner des situations physiopathologiques. On retrouve par exemple une surexpression de certains récepteurs dans des pathologies cardiaques, hépatiques, métaboliques ou en cas d'inflammation (9,10).

1.2 Les récepteurs

Les récepteurs aux cannabinoïdes sont couplés aux protéines G. Ce sont des récepteurs présynaptiques dont la stimulation par des agonistes entraîne des modifications sur la libération d'autres neurotransmetteurs qui induiront alors une activation des récepteurs post-synaptiques (11).

Une grande majorité des médicaments se fixe à ce type de récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), d'où un grand nombre d'interactions (11).

- Le récepteur CB1 :

Le récepteur CB1 est très présent dans le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP). En effet c'est le RCPG le plus exprimés dans le cerveau. On le retrouve de façon ubiquitaire dans tout le corps humain, ce qui justifie qu'il soit impliqués dans les situations pathologiques que sont la douleur, les troubles mentaux, l'épilepsie et d'autres pathologie (12).

Dans le SNC, son activation induit la diminution des neurotransmetteurs inhibiteurs ou excitateurs comme la sérotonine, le glutamate, le GABA, l'acétylcholine, la noradrénaline ou la dopamine (12).

- Le récepteur CB2 :

Le récepteur CB2 est présent aussi dans le SNC ou le système cardiovasculaire mais en plus faible densité que le récepteur CB1 (12).

On le retrouve plus spécifiquement dans les cellules du système immunitaire, la rate, le système digestif ou les amygdales (12).

L'activation de ce récepteur aura donc plutôt une action au sein du système immunitaire en freinant la libération de substances pro-inflammatoires comme les cytokines et limite la migration des polynucléaire neutrophiles et des macrophages (12).

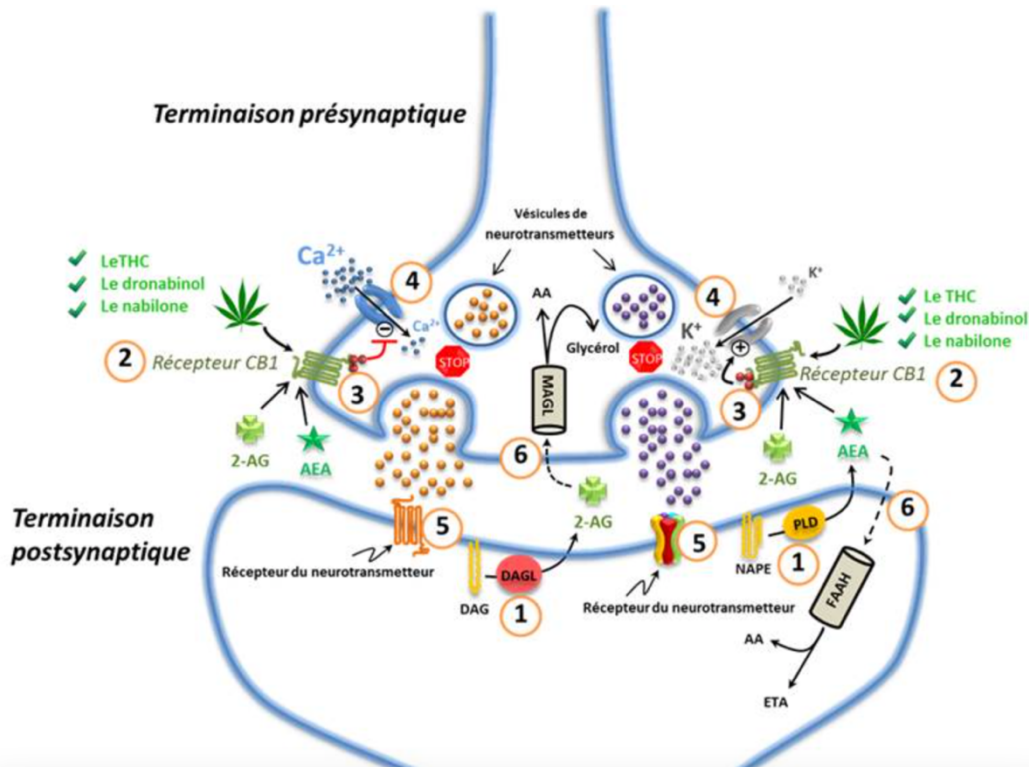


Figure 1 : Le système endocannabinoïde dans le système nerveux(10)

1.3 Les ligands endogènes

Les deux principaux ligands sont l'anandamide (AEA) et le 2-arachydonyl-glycerol (DAG). Ils seraient des activateurs endogènes primaires du système de signalisation cannabinoïde.(13) Mais d'autres molécules dont les effets sont similaires aux cannabinoïdes ont également été décrites comme le 2 arachidonylglycerol éther, la virodhamine ou le palmityl-éthanolamine (PEA)(14).

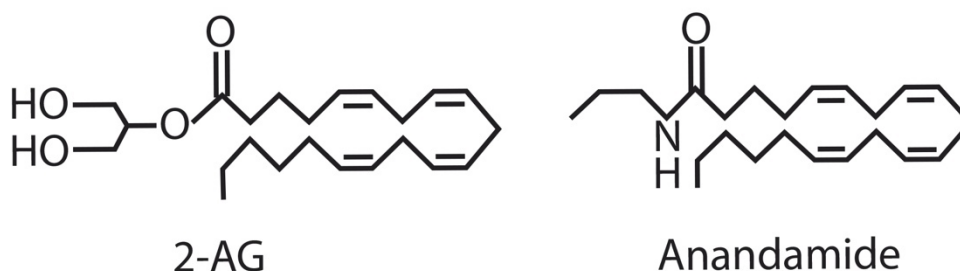


Figure 2 : Formules chimiques des molécules d'anandamide (AEA) et de 2-arachydonyl-glycerol (2-AG)(15)

Certaines de ces substances ne se fixent pas directement aux récepteur aux cannabinoïdes mais peuvent modifier l'effet de l'anandamide sur d'autres récepteurs canaux ioniques comme le récepteur TRPV1 impliqué notamment dans la nociception (16).

L'action de ces substances en synergie entrainant une activation du système endocannabinoïde participe à ce qui est appelé l'effet d'entourage (17).

Dans le système nerveux, les deux ligands endocannabinoïdes primaires sont produits au niveau des terminaisons post-synaptiques (18). Il progresse alors dans la fente synaptique de façon rétrograde vers les terminaisons pré-synaptiques où ils se lient au récepteur CB1.(9) Ils déclenchent ainsi l'activation des protéines G couplées à ces récepteurs et modulent ainsi la libération de neuromédiateurs inhibiteurs ou excitateurs (9).

1.4 Ses principes actifs exogènes : les Phytocannabinoïdes

- Le Tétrahydrocannabinol THC

C'est un agoniste partiel des récepteurs CB1 et CB2, mais il aura aussi une action sur d'autres cibles en inhibant des récepteurs sérotoninergiques 5-HT3 ou en activant des récepteurs à la glycine. IL va également moduler certains canaux ioniques thermosensibles TRP et inhiber des canaux calciques (9,16).

- Le Cannabidiol CBD

Le CBD aurait, quant à lui, une très faible affinité pour les récepteurs CB1 et CB2. En modifiant la structure spatiale du récepteur CB1 il induirait une inhibition de l'activation de ce dernier par ses agonistes (9). Il serait un inhibiteur de la dégradation de l'anandamide par la Fatty Acid Amide Hydrolase FAAH(19).

Il est l'agoniste du récepteur sérotoninergique 5-HT1A mais lui présente qu'une faible affinité. Et il serait finalement un ligand de très nombreux autres récepteurs impliqués dans la nociception, l'inflammation et la transcription de gènes (9).

1.5 Propriétés thérapeutiques du cannabis

Alors que le cannabis est utilisé dans un usage médical depuis un millénaire, il y eut une forte relance de l'intérêt thérapeutique de la plante et de ses phytocannabinoïdes à la suite de la découverte du système endocannabinoïde et de son rôle dans le corps humain.(20)

Ainsi certains cannabinoïdes exogènes (THC et CBD) ont pu faire l'objet de tests de sécurité et d'efficacité quand à diverses indications ciblées.(21)

Le Dronabinol par exemple (Marinol®), médicament à accès dérogatoire, qui est composé de THC produit synthétiquement et administré par voie orale, est indiqué dans les douleurs neuropathiques après échec de traitement de première ligne ou deuxième ligne comprenant les antidépresseurs tricycliques.(21)

Les cannabinoïdes sont donc particulièrement utilisés dans la gestion des douleurs chroniques telles que les douleurs neuropathiques résultant d'une maladie génétique d'inflammation ou de toxines. Ils sont aussi employés dans le traitement de la sclérose en plaque, de l'épilepsie, de la maladie de Parkinson, de la maladie de Huntington mais aussi dans les troubles liés au stress post-traumatique, dans l'anxiété, dans les troubles du sommeil, dans les troubles liés aux mésusages des opioïdes, dans le syndrome de la Tourette, dans certains cancers et les pathologies qui y sont liées, dans le glaucome et dans les maladies hépatiques inflammatoires.(21)

2 Expérimentation au CHU de Clermont-Ferrand : Bilan à mi-parcours

2.1 Qu'est-ce qu'une expérimentation ?

Une **expérimentation** a pour but d'évaluer l'établissement d'une **nouvelle politique publique** dans des **conditions réelles**.

Trois conditions sont inhérentes à l'expérimentation :

- Définir l'**objectif**
- Suggérer une **hypothèse** que l'on cherche à **valider**,
- Établir le caractère **temporaire** de cette expérimentation,

L'**évaluation** des **résultats** de l'expérimentation doit **éclairer** la **décision publique** qui, le cas échéant, aboutira à une **généralisation** (7).

2.2 Justification de l'expérimentation

Un Comité Scientifique Spécialisé Temporaire (CSST) composé de professionnels de santé et de représentants de patients a été créé en septembre 2018 par l'ANSM. Son but était de juger de la **pertinence** et de la **faisabilité** d'un circuit de **mise à disposition du cannabis médical** en France (22).

On parle bien en effet de **cannabis médical** et non uniquement thérapeutique, car l'usage dont il est fait dans l'expérimentation est plus global. Effectivement le cannabis est mis à disposition dans un but **thérapeutique**, mais il est prescrit par un **médecin** puis dispensé par

le **pharmacien** et le patient sera suivi par ces deux professionnels de santé, il y aura en quelque sorte un **encadrement pharmaceutique du cannabis** (23).

En décembre 2018 le CSST a jugé que l'usage d'un cannabis à visé thérapeutique se défendait dans certaines situations cliniques et en cas de soulagement insuffisant ou d'une intolérance des thérapeutiques accessibles qu'elles soient médicamenteuses ou non (22).

L'ANSM, validant ces conclusions, proposa une expérimentation en France du cannabis médical. De janvier à juin 2019, un nouveau Comité Spécialisé Temporaire (CST) a approfondi les travaux et a donné des recommandations pour définir le cadre pratique de l'expérimentation au niveau national (22).

Le 27 décembre 2019, une loi de financement de la sécurité sociale de 2020 publiée au Journal Officiel (JO) autorise l'expérimentation du cannabis médical. Suivi par la publication au JO le 9 octobre 2020 du décret en conseil d'état qui lui définit les modalités de réalisation de l'expérimentation (22).

Tout au long de l'expérimentation initialement prévue sur 2 ans puis sur 3, (24) le cannabis médical a donc été autorisé à être prescrit -en tant que stupéfiant- dans les indications que sont les douleurs neuropathiques, certaines formes d'épilepsie, les situations palliatives, certains symptômes rebelles en oncologie et la spasticité douloureuse secondaire à la SEP. Cette décision a suscité un grand intérêt chez les professionnels de santé et les patients, qui peuvent désormais compter sur le cannabis et ses potentiels avantages thérapeutiques.(25)

Le présent travail repose sur l'**observation** des **données patients** inclus sur le site de **Clermont-Ferrand** lors des **2 premières années** de l'expérimentation.

2.3 Objectifs

Le **premier objectif** au **niveau national** de l'utilisation du cannabis médical est de se rendre compte de la **faisabilité** du **circuit de mise à disposition** du cannabis pour les patients.

Permis par la prescription médicale, en passant par l'approvisionnement en médicament à base de cannabis médical, puis par le pharmacien fort de sa dispensation et enfin du suivi patient (22).

Le **second objectif**, toujours au **niveau national**, est de **former** les **professionnels de santé** sur le sujet du cannabis médical à l'aide notamment du **module formation** sur la plante « cannabis », le système endocannabinoïde, les modalités de prises, les formes disponibles, les voies d'administration possibles, les effets indésirables et bien entendu les interactions avec d'autres médicaments ou substances (25).

Chez les **médecins**, la pédagogie vise à acquérir des **compétences pratiques** pour la **prescription**, selon les recommandations, pour la **surveillance du traitement** par cannabis médical durant l'expérimentation, notamment pendant la période de titration. Cette formation permet aux médecins d'acquérir les compétences suffisantes pour assurer un suivi optimal, ainsi qu'une **bonne gestion** des risques de ces médicaments (25).

Chez les **pharmaciens** l'expérience vise à s'approprier les compétences pratiques permettant de **conseiller** et **accompagner** les patients se présentant à la pharmacie avec une prescription

de cannabis médical afin d'optimiser son usage, que ce soit à la pharmacie à usage intérieur (PUI) ou à l'officine (25).

Le point information sur l'expérimentation nationale étant terminé, nous nous sommes intéressés à évaluer **l'expérimentation** au niveau du site **Clermont-Ferrand**.

Dans le cadre de ce mémoire de thèse la question de recherche est :

« Quel est le ressenti du patient à son entrée dans l'expérimentation, comment est-il suivi pour la gestion des éventuels effets indésirables et des interactions médicamenteuses ? »

L'objectif principal repose sur **l'analyse** globale à mi-parcours des **effets indésirables** et des **interactions médicamenteuses** des patients sous cannabis médical.

L'objectif secondaire est d'obtenir un **retour patient** quant à la **qualité d'accueil** aussi bien **médical** que **pharmaceutique**, mais aussi quant à la **compréhension** des informations transmises lors des entretiens avec le médecin prescripteur et le pharmacien dispensateur.

2.4 Matériel et méthodes

2.4.1 Type d'étude et période

Une étude **descriptive**, **prospective** et **multicentrique** a été réalisée par l'équipe pharmaceutique du secteur de rétrocession Estaing du CHU de Clermont-Ferrand au cours de deux années d'expérimentations ANSM du cannabis thérapeutique (22).

Dans ce contexte deux enquêtes ont été conduites au secteur dispensation Estaing du CHU de Clermont-Ferrand dans le cadre de l'expérimentation ANSM :

- Une analyse de la survenue des effets indésirables et interactions médicamenteuses avec le cannabis
- Une analyse de la satisfaction et de la perception du cannabis

2.4.2 Les patients

- Parcours patients tout au long du protocole

Au cours de la consultation initiale d'inclusion, le professionnel de santé informe le patient de ses droits et des modalités de retrait (26).

En effet conformément à la loi, les patients ont un droit de d'accès, de rectification et de limitation de leurs données. Pour exercer ce droit ils peuvent contacter le délégué à la protection des données de l'expérimentation, dont les coordonnées sont transmises aux patients (22).

Aussi, à tout moment les patients peuvent retirer leur consentement à la participation à l'expérimentation. Ce retrait doit alors faire l'objet d'un renseignement par le médecin dans le dossier du patient du registre national électronique de suivi de l'expérimentation (ReCann) (22).

A l'issue de cette consultation, le patient se voit remis une attestation d'inclusion et une prescription de spécialités à base de cannabis médical sur une ordonnance dite « sécurisée » qui permettra une délivrance maximale pour 28 jours. La liste des pharmacies (PUI et Officines) participant à l'expérimentation lui sera transmis à cette occasion, la première délivrance devant se faire en PUI. C'est également au cours de cette consultation que le patient pourra faire connaître le nom du médecin libéral susceptible de prendre le relais par la suite et le nom du pharmacien d'officine (préalablement formé) qu'il souhaite pour la délivrance de son traitement (26).

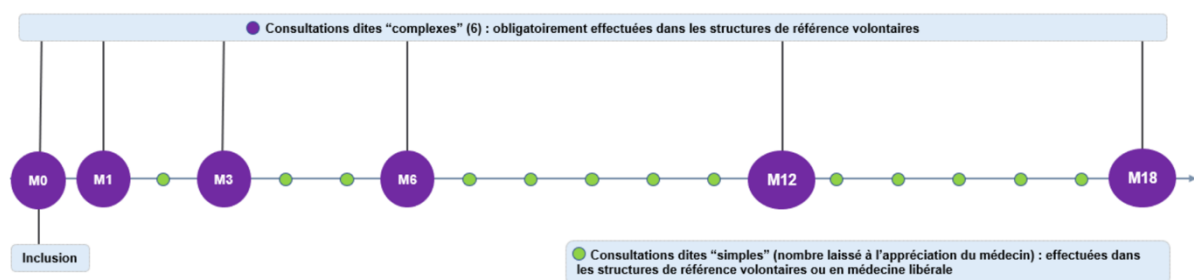
Lors du premier mois d'inclusion, une communication régulière est privilégiée entre le patient et le professionnel de santé afin d'affiner la dose la plus efficace et entraînant le moins d'effets indésirables. C'est la phase dite « de titration » (26).

Dans le but de faire le point sur le traitement et de renouveler l'ordonnance, deux types de consultations sont prévues :

- Les consultations longues dites « complexes » :

Elles sont effectuées par les médecins en structure de référence volontaire, lors des 1^{er}, 3^{ème}, 6^{ème}, 12^{ème}, et 18^{ème} mois suivant l'inclusion et ce dans la limite des 24 mois de durée de l'expérimentation. L'objectif de ces consultations étant en plus de renouveler l'ordonnance, de recueillir le ressenti du patient, les données sur l'efficacité et le bénéfice médical du traitement ainsi que les éventuels effets (26).

Figure 3 : Frise chronologique de la répartition des consultations dites « complexes »



- Les consultations classiques dites « simples » :

Elles peuvent être réalisées par les médecins en structure de référence ou par des médecins libéraux préalablement formés à la prescription de cannabis médical et qui auront été choisis par le patient (26).

L'expérimentation a dès le départ été calibrée pour un nombre limité à 3000 patients en France (22). Il a par conséquent été prévu une répartition par indication : 750 patients pour les douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies, 500 pour l'épilepsie pharmaco-résistante, 500 pour les symptômes rebelles en oncologie, 500 pour les situations palliatives

et 750 pour la spasticité douloureuse de la SEP ou d'autres pathologies du système nerveux central (22).

Une répartition par structure a été prévue (27). C'est pourquoi il a été attribué à chaque structure des quotas d'inclusion de la quantité de patients par indication.

2.4.3 Critères d'inclusions

Pour pouvoir intégrer l'expérimentation cannabis médical, les patients devaient répondre dans un premier temps **aux critères d'inclusion communs à toutes les indications** définies dans le cadre de l'expérimentation :

- douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles,
- certaines formes d'épilepsie pharmaco résistantes,
- certains symptômes rebelles en oncologie,
- les situations palliatives,
- la spasticité douloureuse de la Sclérose en plaques SEP ou d'autres pathologie du système nerveux central (28)

Il faut également que les différentes lignes de traitement accessibles aient été testées sans succès, c'est-à-dire qu'elles n'aient pas permises d'apporter au patient un soulagement suffisant ou engendrer une mauvaise tolérance (29).

Dans un second temps, un certain nombre de critères spécifiques à chacune des cinq indications ont été précisés (28).

a. Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuse ou non) accessibles

Tous les critères suivants doivent être remplis :

- **Douleur neuropathique (DN) périphérique ou centrale** suspectée ou avérée selon les critères internationaux (30) (cela peut bien être des DN post traumatiques, post chirurgicales, sciatiques chroniques, post zostérienne, Douleurs des blessées médullaires),
- Un **Score au questionnaire DN4** supérieur ou égal à 4/10 (31),
- Une **douleur chronique** depuis au moins 6 mois d'intensité supérieure ou égale à 5/10 au moment de l'inclusion,
- Des douleurs réfractaires aux traitements pharmacologiques de première et seconde intention des DN (32), une douleur présente tous les jours ou presque (4 jours sur 7 au moins) continue ou paroxystique (29).

b. Formes d'épilepsie pharmaco résistantes

Les enfants, âgés entre 18 mois et 18 ans, doivent présenter **une épilepsie sévère pharmaco résistante généralisée ou focale** avec plus de 4 crises par mois en moyennes et des crises

survenant maximum tous les 21 jours et 3 lignes ou plus de traitements antiépileptiques essayés (29).

Pour les adultes, de plus de 18 ans, les modalités quant à la fréquence des crises sont identiques, en revanche pour les épilepsies focales il faut 5 lignes de médicaments antiépileptiques mis en échec contre 4 pour les épilepsies généralisées (29).

c. Symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou traitement anticancéreux

Les situations permettant l'inclusion ici sont la rémission, la guérison, un cancer incurable ne justifiant pas de traitements médicamenteux spécifiques ou lors des inter-cures/ pauses de traitement. Il convient donc de mettre en place le traitement par cannabis médical en dehors de la période d'interactions potentielles avec les traitements anticancéreux (29).

Pour cette indication les 7 symptômes cibles sont la douleur, la fatigue, les nausées/vomissement, les troubles du sommeil, l'inquiétude, perte d'appétit et la tristesse (29).

Il est aussi précisé que les critères d'inclusions sont basés sur les réponses au questionnaire MDASI(29) (33).

Parmi les 6 symptômes cibles (hors douleur) : soit au moins un symptôme doit être déstabilisé avec une réponse ≥ 5 au questionnaire MDASI, soit au moins deux symptômes doivent être déstabilisés avec une réponse ≥ 4 au questionnaire MDASI (29).

Le symptôme « douleur » est qualifié de déstabilisé quand la douleur est due au cancer ou à ses métastases, ou est en lien avec les traitements anticancéreux (29).

Mais le 15 avril 2022, un rapport est venu apporter une modification : l'inclusion devient par la suite possible, après accord de l'oncologue et toujours en seconde intention, pour les patients sous traitements par hormonothérapie dans le cancer du sein ainsi que dans le cancer de la prostate (34).

d. Situations palliatives

Dans ce cas le cannabis médical est prescrit dans une situation palliative exclusive, c'est-à-dire sans association de traitements spécifiques. Il est prescrit pour les symptômes cibles que sont la douleur, la fatigue, les nausées et vomissement, les troubles du sommeil, l'inquiétude, la perte d'appétit et la tristesse (29).

Comme dans le cas des symptômes rebelles en oncologie, les critères d'inclusions spécifiques reposent sur les réponses au questionnaire MDASI selon le même modèle.

e. Spasticité douloureuse de la SEP et autres pathologies du SNC`

Les critères pour la SEP sont : un patient présentant une spasticité douloureuse insuffisamment soulagée par les lignes de traitements antispastiques classiques en respectant les préconisations du neurologue ou médecin de médecine physique et de réadaptation MPR traitant, une spasticité diffuse douloureuse gênante (35).

Pour les autres pathologies du SNC, l'expérimentation inclue les blessés médullaires ou atteintes apparentées de la moelle épinière, ou pathologies cérébrales mais également comme pour la SEP une spasticité diffuse et douloureuse gênante (35).

2.4.4 Critères d'exclusions

Il existe des critères d'exclusions communs à l'expérimentation(29).

Les patients ne peuvent pas intégrer l'expérimentation s'ils ne comprennent pas les questionnaires ou s'il y a une impossibilité de suivi, mais également s'ils sont incapables de donner leur consentement libre et éclairé, seul ou, le cas échéant, par leur représentant légal (29).

Enfin, il existe aussi des contre-indications comme critères de non-inclusion qui sont : des antécédents personnels de troubles psychotiques, une grossesse ou l'allaitement, une insuffisance hépatique sévère ou une atteinte biologique prédictive (bilirubine > 2N et transaminase > 3N), une maladie ou des antécédents de troubles cardio ou cérébro-vasculaires sévères ou une insuffisance rénale sévère (29).

Ne pouvaient pas non-plus participer à notre étude dans le contexte de ce mémoire les patients pour lesquels la seconde délivrance était réalisée en pharmacie d'officine rendant le suivi impossible.

2.4.5 Les produits

a. Les formes pharmaceutiques

Dans le cadre de l'expérimentation les formes de médicaments mises à disposition sont les suivantes :

- Les sommités fleuries de cannabis associées à un dispositif de vaporisation permettant une inhalation sans combustion (Tableau I)
- Les huiles cannabis à administrer par voie orale (Tableau II)

Les médicaments sont disponibles selon différents « ratios » qui correspondent à la proportion de CBD et de THC dans chaque spécialité :

- Le ratio « CBD dominant » signifie que le médicament contient une plus grande concentration de CBD que de THC
- Le ratio dit « Équilibré » signifie qu'il y a la même concentration de CBD et de THC dans la spécialité
- Le ratio « THC dominant » traduit une concentration de THC plus élevée que celle de CBD dans le médicament

Tableau I : Les différents ratio CBD/THC retrouvés dans les inflorescences utilisées dans l'expérimentation (29)

Ratio "CBD Dominant"	Fleurs de cannabis séchées < 1% THC 12% CBD Disponible en flacon de 10gr
Ratio "Équilibré"	Fleurs de cannabis séchées 8% THC 8% CBD Disponible en flacon de 10gr
Ratio "THC Dominant"	Fleurs de cannabis séchées 20% THC 1% CBD Disponible en flacon de 10gr

Les inflorescences sont destinées à la vaporisation, sans combustion, à l'aide d'un dispositif adapté.

Tableaux II : Les différents ratio CBD/THC pour les « Huiles orales de cannabis médical » utilisées dans l'expérimentation(29)

Ratio "CBD Dominant"	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 50mg/ml de CBD (<0,2% de THC) Disponible en flacons de 15ml et 50ml (pipette fournie)	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 20mg/ml de CBD 1mg/ml de THC Disponible en flacons de 15 et 50ml (pipette fournie)
Ratio "Équilibré"	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 10mg/ml de THC 10mg/ml de CBD Disponible en flacons de 25ml (pipette fournie)	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 25mg/ml THC 25mg/ml CBD Disponible en flacons de 10ml et de 30ml (seringue fournie)
Ratio "THC Dominant"	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 25mg/ml de THC < 0,5 mg/ml de CBD Disponible en flacons de 25ml (pipette fournie)	Solution orale à base d'huile de cannabis médical 25mg/ml de THC Disponible en flacons de 10ml et de 30ml (seringue fournie)

Les formes « huileuses » sont contenues dans un flacon muni d'une seringue doseuse permettant une adaptation posologique, une certaine précision dans le dosage. Elles ne peuvent pas être employées par vaporisation.(36)

b. Les fournisseurs retenus dans l'expérimentation

Les fournisseurs ayant répondu à l'appel d'offre de l'ANSM et qui ont été retenus proposent donc des inflorescences et huiles de cannabis. Ils sont présentés dans les Tableaux III et IV. D'autres fournisseurs sont prévus en cas de rupture. (Annexe VII)

Tableau III : Liste des fournisseurs retenus pour l'expérimentation ANSM(37)



Liste des fournisseurs retenus pour l'expérimentation du cannabis médical et répartition des lots

Ratio	Lot	Fournisseur principal	Fournisseur secondaire
1. THC dominant	1.1. Fleur THC > 8 %, CBD < 1 % :	AURORA EUROPE GmbH en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant L ABORATOIRES ETHYPHARM SAS	TILRAY en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant MEDIPHA SANTE
	1.2. Huile THC > 5 mg/ml, CBD < 1 mg/ml :	TILRAY en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant MEDIPHA SANTE	PANAXIA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant NEURAXPHARM FRANCE
	1.3. Forme orale à ingérer THC > 5 mg/ml, CBD < 1 mg/ml	PANAXIA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant NEURAXPHARM FRANCE	EMMAC LIFE SCIENCES en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant LABORATOIRES BOIRON
2. Équilibré en THC et CBD	2.1. Fleur THC et CBD > 5 %	AURORA EUROPE GmbH en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant LABORATOIRES ETHYPHARM SAS	TILRAY en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant MEDIPHA SANTE
	2.2. Huile THC et CBD > 5 mg/ml	TILRAY en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant MEDIPHA SANTE	LITTLE GREEN PHARMA en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant INTSEL CHIMOS SAS
	2.3. Forme orale à ingérer THC et CBD > 5 mg/ml	PANAXIA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES en partenariat avec l'établissement pharmaceutique	EMMAC LIFE SCIENCES en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant

Tableau IV : Liste des fournisseurs retenus pour l'expérimentation (suite)(37)

		exploitant NEURAXPHARM FRANCE	LABORATOIRES BOIRON
3. CBD dominant	3.2. Huile THC < 1 mg/ml, CBD > 5 mg/ml	LITTLE GREEN PHARMA Ltd en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant INTSEL CHIMOS SAS	ALTHEA COMPANY PTY Ltd en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant LABORATOIRES BOUCHARA RECORDATI
	3.4. Fleur THC < 5 % CBD > 5 %	AURORA EUROPE GmbH en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant LABORATOIRES ETHYPHARM SAS	Absence de fournisseur suppléant
	3.5. Huile THC < 5 mg/ml, CBD > 5 mg/ml	LITTLE GREEN PHARMA Ltd en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant INTSEL CHIMOS SAS	PANAXIA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES en partenariat avec l'établissement pharmaceutique exploitant NEURAXPHARM FRANCE

c. Les modalités de prises

Les flacons pour les formes huileuses sont munis de pipette graduée en millilitre permettant ainsi un dosage précis et une adaptation éventuelle à chaque prise (Figure 4).



Figure 4 : Flacon de forme « huileuse » muni de sa pipette doseuse graduée en mL

Le vaporisateur Mighty Medic® de l'entreprise *Storz et Bickel* a été retenu à la suite de l'appel d'offre de l'ANSM.

Une fois les inflorescence broyée grâce au dispositif (moulin à herbe-Figure 6) prévu à cet effet, le broyat est placé dans la chambre de remplissage. La température est à régler à 180°C, température de vaporisation du CBD et du THC (38).

Lorsque toutes ces étapes sont réalisées, il n'y a plus qu'inhaler la dose, en apportant l'embout à la bouche et en aspirant profondément (Figure 5, 6 et 7).



Figure 5 : Vaporisateur Mighty Medic® de chez *Storz et Bickel*(39)

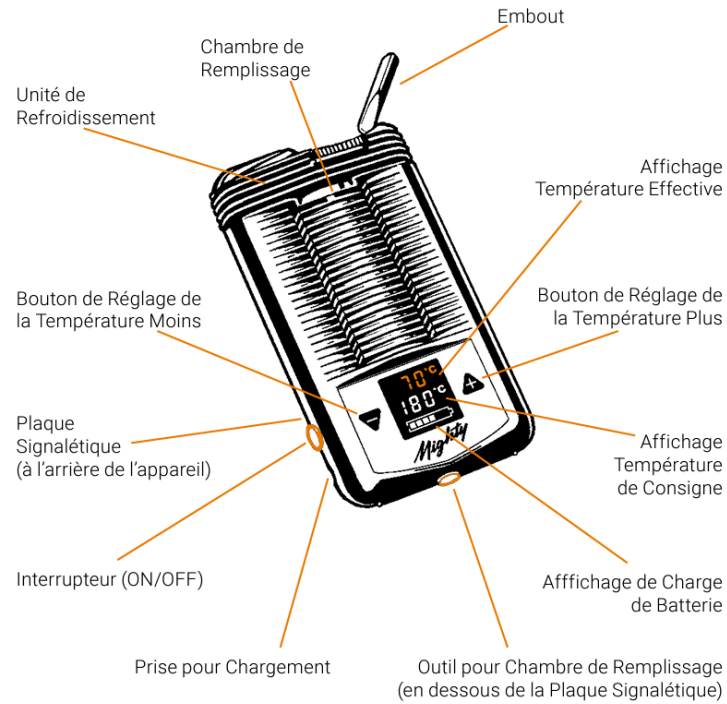


Figure 6 : Éléments fonctionnels du Mighty Medic[®](40)



Figure 7 : Description du Mighty Medic[®](40)

d. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables liés à un traitement par cannabis médical sont :

- des troubles neurologiques comme des vertiges, une altération de la mémoire, une sédation ou de la somnolence (41)
- des troubles psychiatriques comme de l'anxiété, de l'agressivité, de la dépression, des troubles bipolaires ou une psychose (41)
- des troubles cerebrovasculaires comme des palpitations, une hypertension (41)
- des troubles gastro-intestinaux comme des diarrhée, nausées ou vomissements (41)
- des troubles hépatobiliaires comme une élévation des enzymes hépatiques (41)
- des réactions allergiques (41)
- des troubles au site d'application comme des douleurs buccales (41)
- ou des risques d'abus, des signes de dépendance ou un syndrome de sevrage (41)

e. Interactions médicamenteuses

Le THC et CBD contenu dans les traitements à base de cannabis médical, sont connus pour être des substrats ainsi que des modulateurs des cytochrome P450 (CYP3A4, CYP2C9 et CYP2C19 notamment) (42,43).

Les effets résultants des interactions sont donc fonction des effets des médicaments sur ces enzymes. C'est pourquoi lorsqu'un médicament est inhibiteur des cytochrome P450, le risque est une augmentation de l'incidence des effets indésirables du THC et du CBD (43).

Si un médicament est inducteur alors le risque est une diminution de l'efficacité du THC et du CBD. Dans ces deux cas il faudra prêter une attention particulière à la titration (44).

Pour les médicaments psychotropes, il existe une augmentation du risque des effets indésirables par additivité des effets, comme le cas du clobazam où il se produit une interaction médicamenteuse bidirectionnelle responsable de l'augmentation des concentrations d'un métabolite actif du clobazam et du CBD (43).

Pour les médicaments hépatotoxiques, il y a une additivité des effets également, comme pour le Valproate de sodium (43).

D'autres interactions moins probables, concernent les anticancéreux substrats du cytochrome P450, celles-ci entraînent ainsi une augmentation du risque d'effets indésirables de certains anticancéreux par augmentation de leurs concentrations plasmatique. Selon le même le mécanisme, des médicaments à marge thérapeutique étroite comme la warfarine ou d'autres AVK posent un problème. De même, les médicaments à propriétés vasoactives peuvent générer une augmentation du risque d'effets indésirables par additivité des effets (43).

2.4.6 Recueil des données

- Analyse des interactions médicamenteuses et effets indésirables

Nous avons recueilli dans un premier temps toutes les données patients (âge, sexe, date de naissance, indication d'inclusion au protocole, traitement, interaction, intervention

pharmaceutique, etc.) dans un tableur Excel (Tableau V). Les patients étaient tous ceux participant à l'expérimentation ANSM à Clermont-Ferrand.

Grâce à un système de menus déroulants que nous avons élaboré, le remplissage s'est fait de facilement et de façon uniforme. Ainsi pour chaque patient nous avons pu mettre en exergue les éventuelles interactions médicamenteuses entre le traitement préalablement instauré et le médicament à base de cannabis. Nous avons aussi noté les cas où ces interactions ont fait l'objet d'intervention pharmaceutique (IP).

Dans un second tableur Excel nous avons isolé tous les patients concernés par une interaction (Tableau VI). Chaque spécialité étant à l'origine d'une interaction avec le cannabis médical a été renseignée. Il a ainsi pu être mis en évidence l'action qu'exerçait chacun des traitements au sein du système enzymatique régulièrement sollicité par le cannabis médical.

Tableau V : Relevé de tous les patients inclus dans l'expérimentation ANSM au CHU Estaing (42,45,46)

Patient	Né(e)	sexe	Prescripteur	Spécialité cannabis	Indication Cannabis prescrite	Effet Indésirable	Automédication : phytothérapie ou complément alimentaire	Medicament hors cannabis prescrit pouvant induire une IAM	IAM entrainé	Intervention : médicament	Devenir IP : Accepté / refusé	Détail de l'intervention	Notes
---------	-------	------	--------------	---------------------	-------------------------------	-------------------	--	---	--------------	---------------------------	-------------------------------	--------------------------	-------

Tableau VI : Tableaux des spécialités entraînant des interactions avec le cannabis médical, les enzymes impliquées, le risque lié à ces interactions ainsi que les patients traités par ces spécialités(42,46,47) (45,48)

DCI	Enzymes												Effets induits	Patients concernés	N° D'anonymat	
	CYP2C9			CYP2C19			CYP3A4			PGP						
	Sub	Inh	Ind	Sub	Inh	Ind	Sub	Inh	Ind	Sub	Inh	Ind				
Acide Valproïque																
Amitriptyline																
Alprazolam																
Atorvastatine																
Clobazam																
Clonazepam																
Ethosuximide ZARONTIN																
Everolimus																
Fentanyl																
Fluvastatine																
Midazolam																
Simvastatine																
Tamoxifène																
PHYTO/AUTOMEDIC*																
Camomille																
Pamplemousse																
Chardon Marie																

L'évaluation de ces interactions avec le cannabis des médicaments prescrits pour chacun des patients y compris l'automédication a été réalisée grâce aux tableaux rédigés par le service de pharmacologie et toxicologie clinique des Hôpitaux Universitaire de Genève et la banque de donnée thériaque phytothérapie (42,46).

- Analyse de la satisfaction et de la perception

Le questionnaire permettant d'analyser la satisfaction et la perception a été élaboré à partir de la bibliographie puis validé par le directeur de thèse, par le pharmacien de Rétrocession et le médecin responsable de l'expérimentation cannabis ANSM à Clermont-Ferrand (annexe I). Il est constitué de 12 questions à choix multiples, chaque item étant établi selon l'échelle de LIKERT (49).

Nous avons choisi de proposer des questions fermées pour faciliter le remplissage et le rendre plus facile d'interprétation.

Ce questionnaire comporte deux parties :

- Une partie **évaluation de la satisfaction du patient** de son « parcours » dans le circuit de soin,
- Une autre partie **évaluation de la perception du cannabis** dans un cadre pharmaceutique, mais également des réserves que le patient peut avoir vis-à-vis du traitement à base de cannabis médical (annexe I).

2.4.7 Déroulement

Ont été inclus dans l'étude tous les patients intégrant le protocole de l'expérimentation ANSM de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) de Clermont-Ferrand, acceptant de répondre au questionnaire en donnant leur consentement grâce à la lettre d'information (Annexe II) et ayant bien reçu le questionnaire de satisfaction délivré lors de la primo-dispensation de cannabis (7).

À partir d'avril, le questionnaire de satisfaction validé par l'équipe pharmaceutique et médicale d'addictologie a été diffusé auprès des patients. L'équipe pharmaceutique recevant les patients pour la rétrocession du cannabis, était chargée de transmettre le questionnaire de satisfaction et de leur demander de le remplir sur place de préférence. Le questionnaire, dûment rempli était récupéré et archivé par l'équipe des rétrocessions.

L'ensemble des questionnaires a été collecté en mars 2023.

2.4.8 Analyse statistique

Les réponses du questionnaire de satisfaction ont été compilées dans des tableurs EXCEL (Annexe III, IV et V). Dans un premier temps, chaque variable a été décrite selon un tri à plat, puis les réponses ont été analysées selon le genre et en fonction de l'âge (18/45ans et les plus de 45 ans).

Les tableurs mettant en évidence les interactions entre le cannabis médical et le traitement de base des patients inclus dans le protocole ont également fait l'objet d'une analyse purement descriptive compte tenu du faible nombre de patient. Les résultats sont exprimés sous forme d'effectif et de pourcentage.

Cette analyse a été réalisée à partir du logiciel MODALISA (Kynos, V7). Elle est purement descriptive et ne permet pas de comparaisons statistiques compte tenu du faible nombre de patients inclus à ce stade de l'expérimentation

2.4.9 Éthique

Le questionnaire de satisfaction qui a été distribué aux patients, participant au protocole de recherche porté par l'ANSM, a été présenté au COMVAL (Comité de Validation des projets) le 27 mai 2021.

2.5 Résultats

2.5.1 Participation

À mi-parcours, le 27 mars 2022, 1500 patients ont déjà pu bénéficier de ces traitements au **niveau national**, malgré une situation sanitaire compliquée (50).

En février 2023, au CHU de Clermont-Ferrand sur le site Estaing, nous pouvons, selon nos propres relevés, dénombrer **50 patients** : 36 pour l'indication douleurs rebelles, 4 pour l'épilepsie pharmaco-résistante, 4 en situations palliatives, 6 pour la spasticité douloureuse de la SEP, et donc 0 en oncologie.

Un patient a demandé un temps de réflexion après s'être engagé après avoir pris connaissance des effets sur la conduite. Il est sorti du protocole depuis (il n'était pas comptabilisé dans les 50).

Depuis la délivrance de la première prescription de cannabis médical à Clermont-Ferrand (51) 50 patients ont été inclus dans l'expérimentation sur le site du CHU Estaing – entre mars 2021 et février 2023- dont 20 femmes pour 30 hommes.

Nous avons pu recueillir **35 questionnaires sur les 50 patients** inclus dans le programme. Cependant, après avoir répondu au questionnaire nous constatons des mouvements chez les patients.

17 patients sont sortis vers l'officine en ville au cours de l'expérimentation mais la continuité du suivi a pu être assurée grâce notamment au remplissage du registre.

C'est aussi le but de l'expérimentation de voir les pharmaciens d'officines prendre le relais de l'hôpital et délivrer le cannabis médical, lorsque toutes les conditions sont remplies (formations, demande d'adressage du patient à une pharmacie en particulier) (52).

3 autres patients sont également sortis du protocole en raison d'une intolérance au traitement par cannabis, soit 6% des patients.

2.5.2 PARTIE 1 : Analyse des interactions médicamenteuses et des effets indésirables

a. Caractéristiques patients

La répartition des indications justifiant l'inclusion des patients est présentée dans le **Tableau VII**.

Tableau VII : Effectifs et pourcentages en fonction de l'indication

	Effectifs	Fréquence
Douleurs rebelles	36	72,0%
Spasticité de la sclérose en plaques	6	12,0%
Épilepsie	4	8,0%
Situation palliative	4	8,0%
Total	50	100,0%

La répartition des effectifs en fonction des indications sont présentées selon le genre dans le **Tableau VIII**.

Tableau VIII : Effectifs et pourcentages croisés entre les genres et les indications

	Femme		Homme	
	Eff.	%C	Eff.	%C
Douleurs rebelles	12	60,0%	24	80,0%
Epilepsie	2	10,0%	2	6,7%
Soins palliatifs	3	15,0%	1	3,3%
Spasticité de la sclérose en plaques	3	15,0%	3	10,0%
Total	20	100,0%	30	100,0%

La répartition des patients en fonction du genre est telle que dans le tableau VIII, en ajoutant l'effectif total correspondant, est représenté dans la **Figure 8** afin de mieux se représenter les proportions.

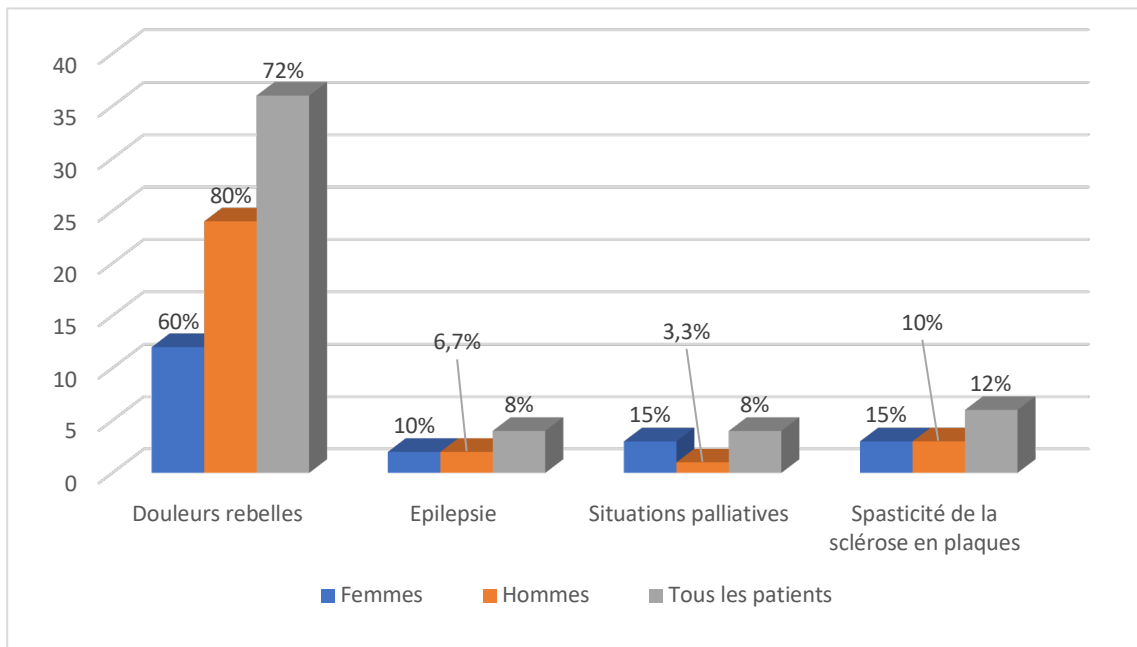


Figure 8 : Répartition des patients au sein des différentes indications en fonction du genre

b. Produits

La répartition des différentes formes et ratios prescrits est présentée **Tableau IX**. On relève une nette majorité pour la forme huileuse et surtout celle avec le ratio « CBD dominant ».

Tableau IX : Effectifs et pourcentages des différents ratios

	Effectifs	Fréquence
Huile CBD dominant	29	58,0%
Huile ratio équilibré	17	34,0%
Huile THC dominant	2	4,0%
Fleurs ratio équilibré	1	2,0%
Fleurs THC dominant	1	2,0%
Total	50	100,0%

La répartition des formes et ratios de médicaments à base de cannabis en fonction du genre des patients est telle que présentée dans le Tableau X.

Tableau X : Effectifs et pourcentages croisés entre les genres et les indications

	Femme		Homme		Total	
	Eff.	%C	Eff.	%C	Eff.	%C
Fleurs ratio équilibré			1	3,3%	1	2,0%
Fleurs THC dominant			1	3,3%	1	2,0%
Huile CBD dominant	14	70,0%	15	50,0%	29	58%
Huile ratio équilibré	4	20,0%	13	43,3%	17	34%
Huile THC dominant	2	10,0%			2	4%
Total	20	100,0%	30	100,0%	50	100,0%

La répartition des formes et ratios utilisés chez les patients en fonction de leur genre est détaillée en intégrant les proportions au sein de l'effectif total à titre comparatif (Figure 9). Nous avons pu remarquer que seuls les hommes avaient fait usage des « Fleurs », en ratio « équilibré » ou « THC dominant ». Nous avons également relevé que les femmes étaient les seules à avoir utilisé la forme huileuse, pour le ratio « THC dominant » (Tableau X et Figure 9).

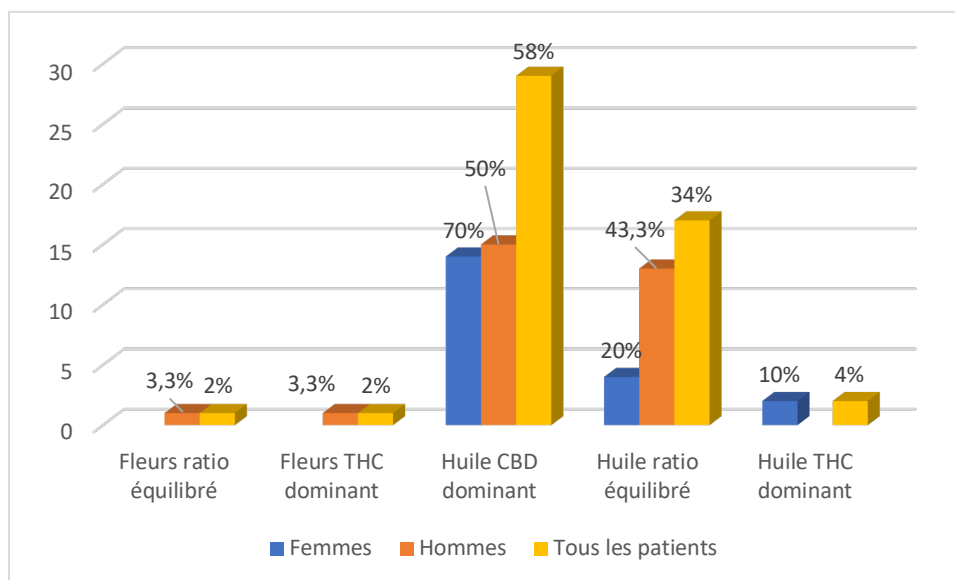


Figure 9 : Histogramme 3D de la répartition des formes et ratios des médicaments à base de cannabis en fonction du genre

La proportion des formes et ratios prescrits en fonction de l'indication (**Figure 10**) indique par exemple que l'huile « CBD dominant » a été délivrée à 21 patients, homme ou femme, ce qui représente 60% des formes prescrites pour l'indication « Douleurs rebelles ».

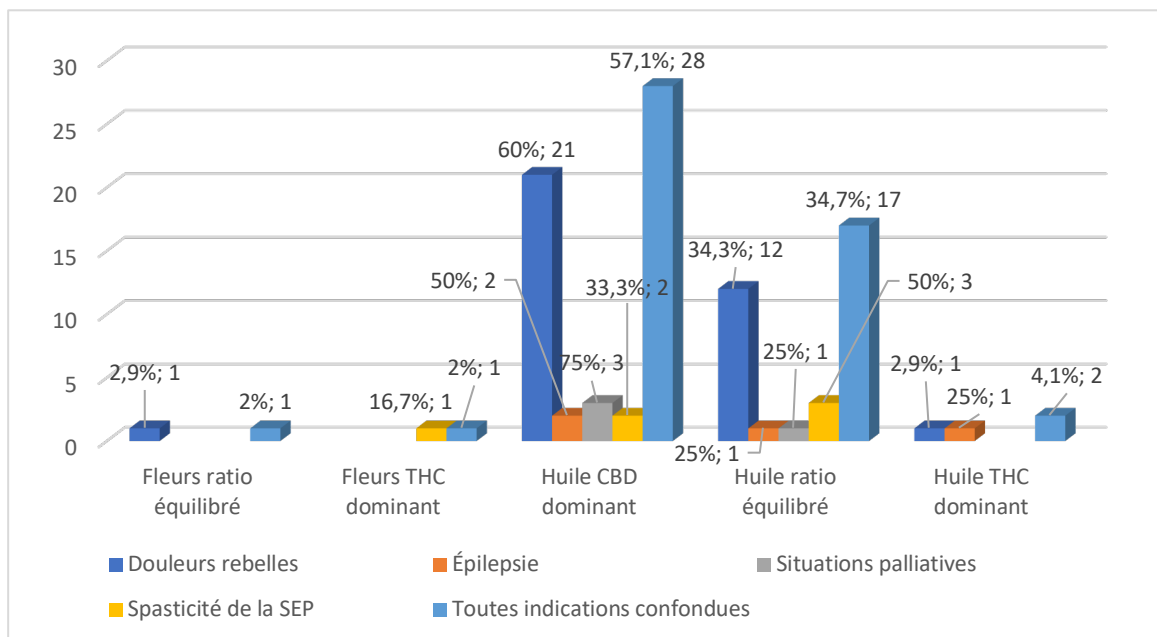


Figure 10 : Répartition des formes et ratios des médicaments à base de cannabis en fonction des différentes indications

c. Effets indésirables

Grâce à la fiche de recueil d'EI, le nombre d'apparition de ces symptômes ainsi que leur détail a pu être relevé (**ANNEXE VIII**) : 13 patients se sont plaint de différents symptômes parmi les 50 inclus, soit 26 % de l'effectif.

Le détail des EI survenus, ainsi que leur fréquence d'apparition sont renseignés dans le Tableau XI.

Tableau XI : Effectifs et pourcentages des différents EI

	Effectifs	Fréquence
Troubles digestifs	5	38,5%
Somnolence	3	23,1%
Troubles de l'attention	2	15,4%
Insomnie	1	7,7%
Multiples	1	7,7%
Vertiges	1	7,7%
Total	13	100,0%

Les nombres et proportions de survenue de chaque EI en fonction des formes et ratios sont tels que dans le Tableau XII.

Tableau XII : Effectifs et pourcentages croisés entre les ratios et différents EI

	Fleurs ratio équilibré		Fleurs THC dominant		Huile CBD dominant		Huile ratio équilibré		Huile THC dominant		Total	
	Eff.	%L	Eff.	%L	Eff.	%L	Eff.	%L	Eff.	%L	Eff.	%L
Insomnie			1	100,0%							1	100,0%
Multiples							1	100,0%			1	100,0%
Somnolence					1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	3	100,0%
Troubles de l'attention							2	100,0%			2	100,0%
Troubles digestifs					3	60,0%	2	40,0%			5	100,0%
Vertiges							1	100,0%			1	100,0%
Total			1	7,7%	4	30,8%	7	53,8%	1	7,7%	13	100,0%

d. Interactions médicamenteuses

Le nombre d'interactions potentielles étaient au nombre de 15 avec finalement 14 interactions avérées.

Le nombre de molécules à l'origine d'interactions avec les médicaments à base de cannabis ainsi que le nombre de patients les ayant en tant que traitement de fond sont indiqués dans le Tableau XIII.

Il faut noter que certains patients possèdent plusieurs molécules à l'origine d'éventuelles interactions. L'amitriptyline revient notamment chez 4 patients.

Tableau XIII : Effectifs des molécules susceptibles d'entraîner des interactions

	Effectifs
Alprazolam	1
Amitriptyline	4
Statines (Flu, Ator, Sim)	3
Clobazam	1
Clonazepam	2
EVEROLIMUS	1
Fentanyl	1
PIFELTRO	1
Tamoxifene	1
ZARONTIN DEPAKINE BUCCOLAM	1
(Nombre de patient = 15) Total	16

Le **Tableau VI** nous a permis d'établir un « **top 3** » des **spécialités à l'origine d'interactions médicamenteuses** et donc d'éventuelles IP.

Dans un premier temps nous retrouvons l'**amitriptyline**, associée naturellement en tant que traitement de douleurs neuropathiques chez 4 patients (53).

Dans un second temps, nous avons les **statines** (Atorvastatine, Fluvastatine et Simvastatine) qui figurent comme ligne de traitement chez 3 patients, traitement hypocholestérolémiant prescrit communément chez les personnes âgées polymédiquées (54).

Enfin dans un troisième et dernier temps, nous avons le **Clobazam**, une benzodiazépine indiquée dans le traitement de l'épilepsie (55), spécialité prescrite chez 2 patients.

Nous noterons en plus de ce classement une attention particulière à accorder lors la prise concomitante de cannabis médical et **d'acide valproïque**, association pouvant engendrer une hépatotoxicité en plus d'une augmentation des effets indésirables du THC et CBD (56).

Les molécules susceptibles d'entraîner des interactions avec les médicaments à base de cannabis ainsi que le nombre de d'absence ou de survenue d'EI correspondant sont indiqués dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Effectifs croisés entre l'absence ou la survenue d'EI et les spécialités à l'origine d'éventuelles interactions

	Non	Oui	Total
	Eff.	Eff.	Eff.
Alprazolam		1	1
Amitriptyline	3	1	4
Statines (Flu, Ator, Sim)	1	2	3
Clobazam	1		1
Clonazepam	1	1	2
EVEROLIMUS	1		1
Fentanyl		1	1
PIFELTRO	1		1
Tamoxifene	1		1
ZARONTIN DEPAKINE BUCCOLAM	1		1
Total	10	6	16

e. Automédication

Une minorité de patients inclus ne déclaraient s'automédiquer par phytothérapie. Dans ces situations, il s'agissait de camomille, de chardon marie ou de pamplemousse.

L'équipe pharmaceutique proposait alors fréquemment un arrêt pour la durée de l'expérimentation.

Tableau XV : Effectifs et pourcentages des patients automédiqués et non-automédiqués

	Effectifs	Fréquence
Non	45	90,0%
Oui	5	10,0%
Total	50	100,0%

Le nombre et la proportion de patients s'automédiquant en fonction du genre est tel que représenté dans le Tableau XVI.

Tableau XVI : Effectifs et pourcentages croisés entre le fait d'être automédiqué ou non et les genres

	Femme		Homme		Total	
	Eff.	%L	Eff.	%L	Eff.	%L
Non	19	42,2%	26	57,8%	45	100,0%
Oui	1	20,0%	4	80,0%	5	100,0%
Total	20	40,0%	30	60,0%	50	100,0%

f. Intervention Pharmaceutique

Un patient avait signalé ressentir des vertiges le soir. Ces derniers ont cependant disparu après modification du dosage par le prescripteur, et le patient n'a alors depuis signalé plus aucun effet indésirable. D'où le nombre de **13 IP sur 14 interactions avérées**.

Parmi les 13 IP, il y eut des demandes de « **Suivi thérapeutique** ». 6 d'entre elles sur 8 ont été acceptées. Dans un cas où le devenir n'était pas renseigné, le patient a ressenti une aggravation des douleurs et est donc sorti du protocole. Dans l'autre cas le patient est « parti » dans une pharmacie d'officine en ville.

La plupart du temps il s'agissait d'une surveillance clinique, purement symptomatologique, mais dans d'autre cas une surveillance biologique était demandée comme pour les patients sous évérolimus.

Parmi les demandes de « **Substitution/Echange** », 3 IP sur 3 ont été acceptées. Dans les 3 cas il s'agissait d'un changement de molécule lorsque le patient était traité par une statine. A chaque fois la molécule de substitution fut la **pravastatine**.

Pour la demande « **d'Adaptation posologique** », un suivi biologique fut mis en place. Le traitement initialement prescrit étant sensible, un changement posologique semblait avoir une balance bénéfice-risque défavorable.

Une demande « **d'Arrêt** » a également été acceptée par le prescripteur. (Il s'agissait de la camomille en automédication pour lutter contre l'insomnie)

Le nombre et le pourcentage d'IP proposées ainsi que leur détail sont tels que présentés dans le Tableau XVII.

Tableau XVII : Effectifs et pourcentages des types d'IP

	Effectifs	Fréquence
Suivi thérapeutique	8	61,5%
Substitution/Echange	3	23,1%
Adaptation posologique	1	7,7%
Arrêt	1	7,7%
Total	13	100,0%

La répartition des IP en fonction de leur devenir est indiquée dans le Tableau XVIII.

Parmi les IP acceptées, 6 suivis thérapeutiques, 3 substitutions et un arrêt ont été acceptés par les prescripteurs.

Les IP de deux patients sont « non renseignées » quant à leur devenir. Il s'agit dans les deux cas d'un suivi thérapeutique pour la prise d'amitryptiline.

Tableau XVIII : Effectifs et pourcentages du devenir des IP

	Effectifs	Fréquence
Acceptée	10	76,9%
Non renseigné	3	23,1%
Total	13	26,0%

2.5.3 PARTIE 2 : Résultats enquêtes de satisfaction

a. La consultation médicale

- QUESTION 1 : J'ai été bien reçu.e par le médecin

La consultation avec le médecin s'est bien déroulée, pour tous les patients. (**Figure 11**).

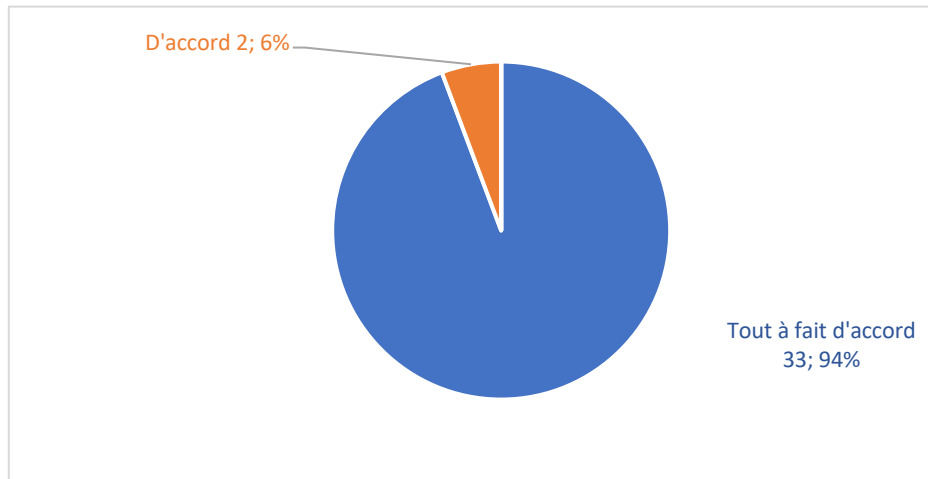


Figure 11 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 1

Les réponses entre les femmes et les hommes sont quasi-identiques en proportion (**Figure 12**).

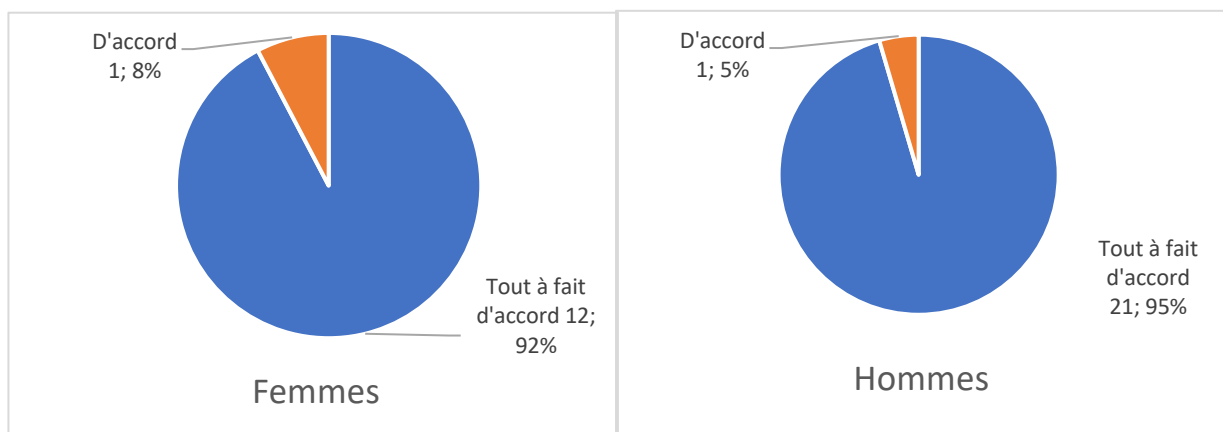


Figure 12 : Répartitions des réponses à la question 1 en fonction du sexe

Les réponses sont également quasi-identiques en fonction de l'âge. (Figure 13)

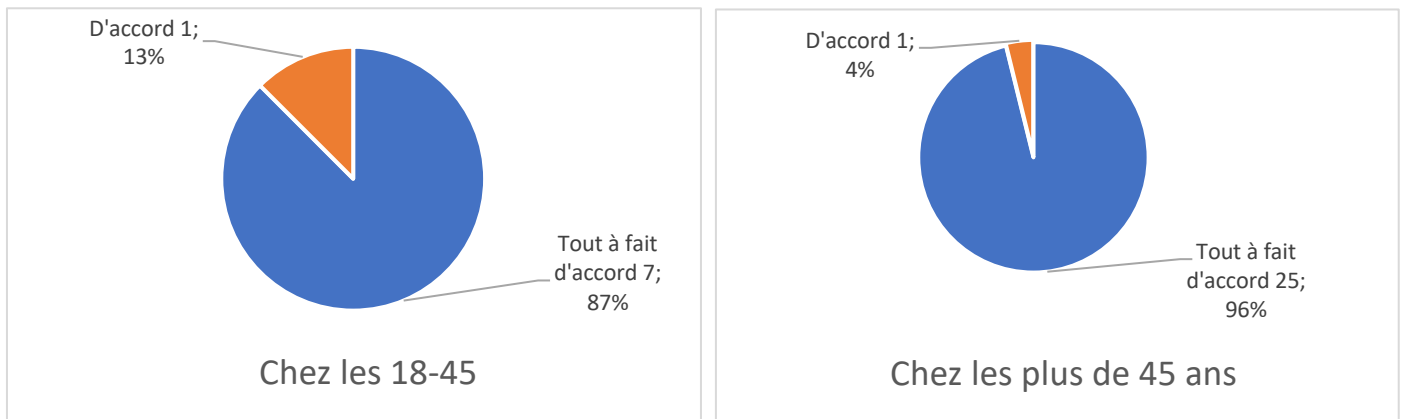


Figure 13 : Répartitions des réponses à la question 1 en fonction de l'âge

- **QUESTION 2 : Les aspects législatifs (délivrance, transport) m'ont bien été exposés.**

Les aspects législatifs comme la réglementation quant à la conduite de véhicule, les modalités de délivrances, ont globalement été bien exposés aux patients pour plus de $\frac{3}{4}$ d'entre eux (Figure 14), avec une tendance plus mitigée pour les femmes (Figure 15).

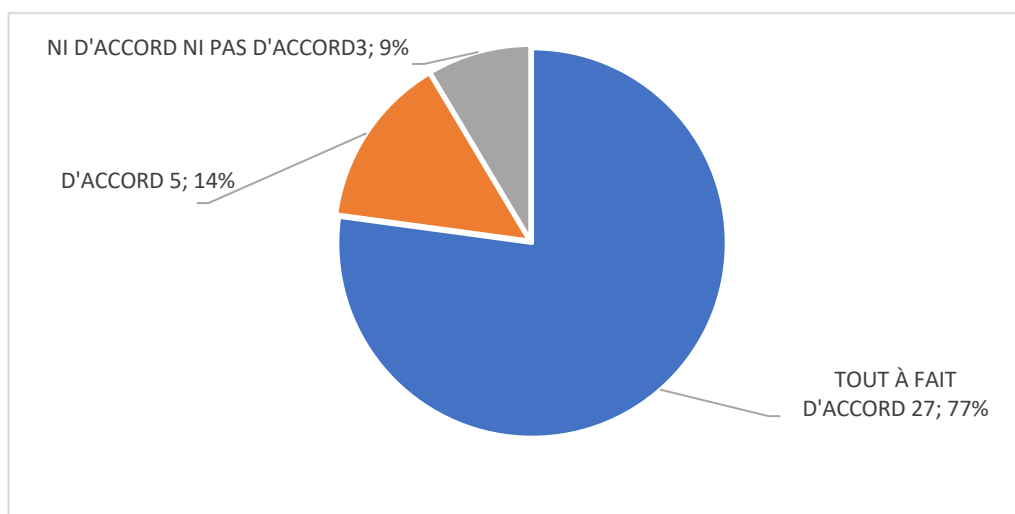


Figure 14 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 2

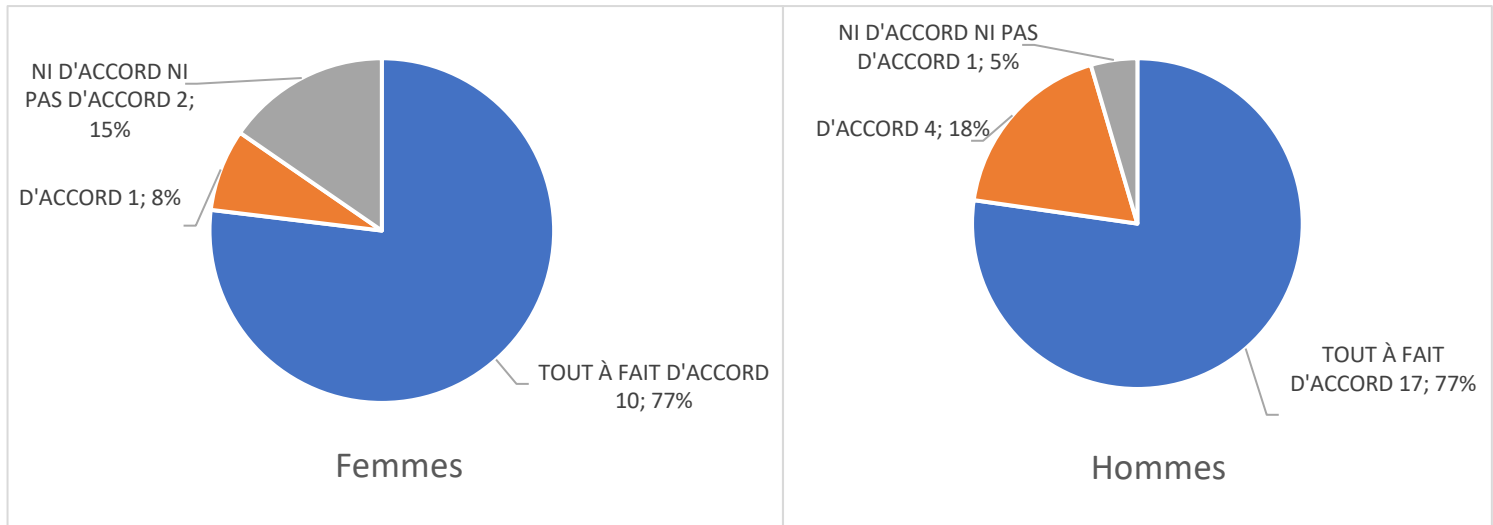


Figure 15 : Répartition des réponses à la question 2 en fonction du sexe

Tous les patients de 18 à 45 ans sont tout à fait d'accord avec le fait d'avoir été bien renseigné alors que les plus de 45 ans apparaissent un peu plus partagés (**Figure 16**).

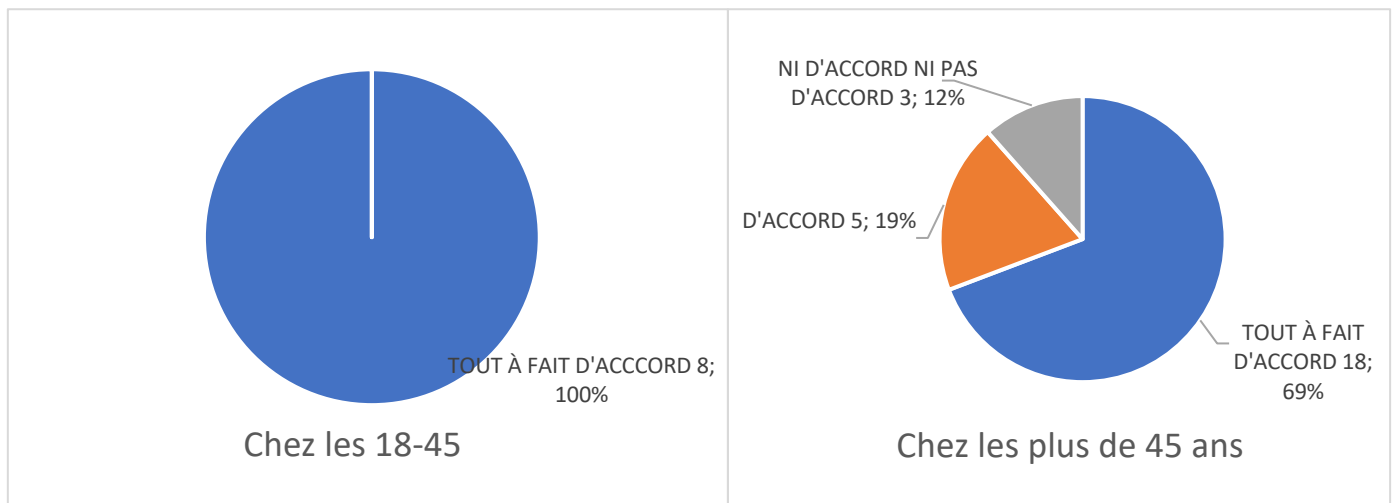


Figure 16 : Répartition des réponses à la question 2 en fonction de l'âge

- QUESTION 3 : Les modalités de prises et les posologies m'ont clairement été expliquées

Le bon usage du traitement semble être très bien compris pour la majorité des patients (Figure 17).

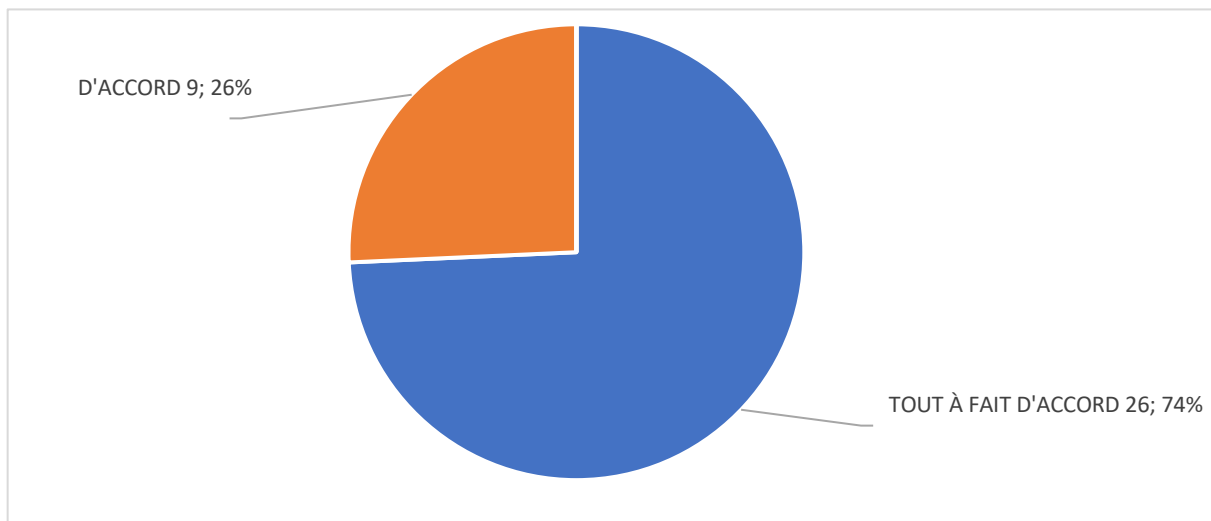


Figure 17 : Répartitions des réponses de tous les patients à la question 3

La proportion de patientes étant « tout à fait d'accord » avec le fait que les modalités de prises et les posologies leur ont été bien expliquées est plus faible que celle des patients (Figure 18).

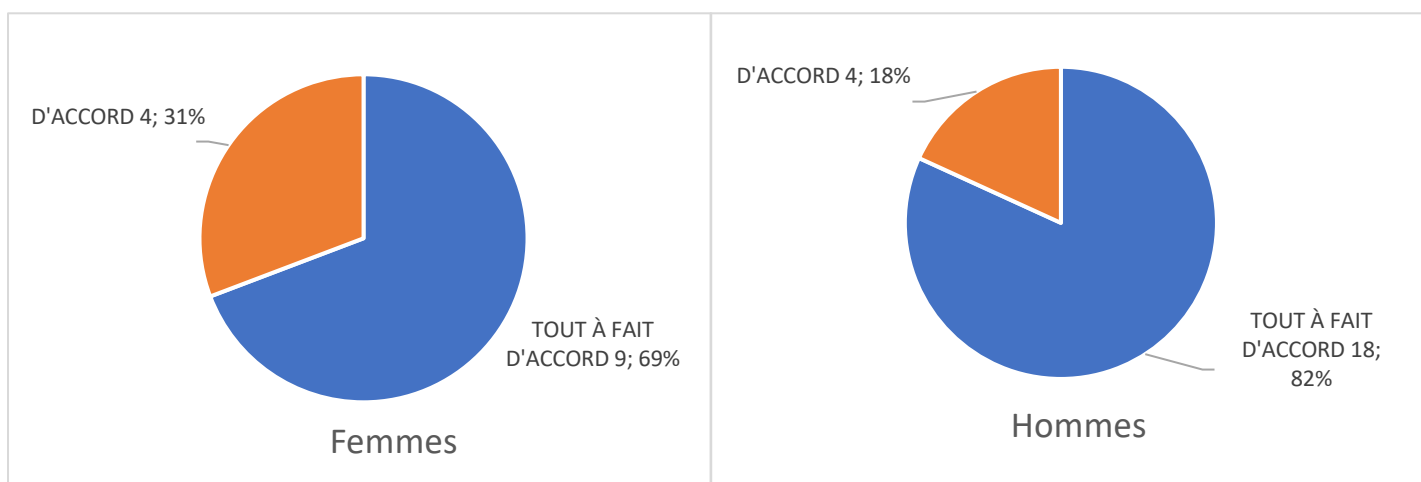


Figure 18 : Répartitions des réponses à la question 3 en fonction du sexe

La proportion de patients de 18 à 45 ans « tout à fait d'accord » avec l'item 3 est plus faible que chez les patients de plus de 45 ans (Figure 19).

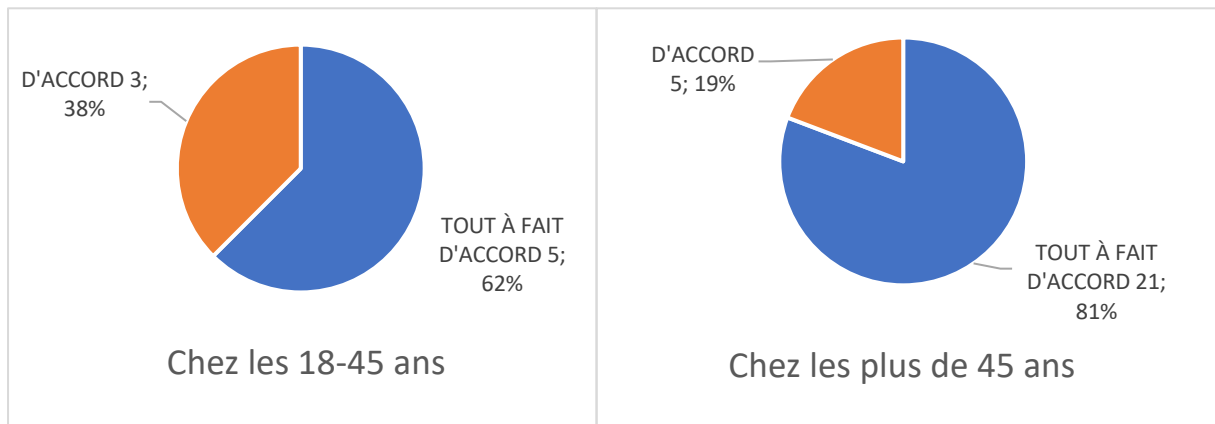


Figure 19 : Répartition des réponses à la question 3 en fonction de l'âge

- QUESTION 4 : On m'a prodigué des conseils sur la gestion d'éventuels effets indésirables

Il est à relever qu'il y a une personne qui semble ne pas avoir reçu de conseils sur la gestion de ses effets indésirables (Figure 20).

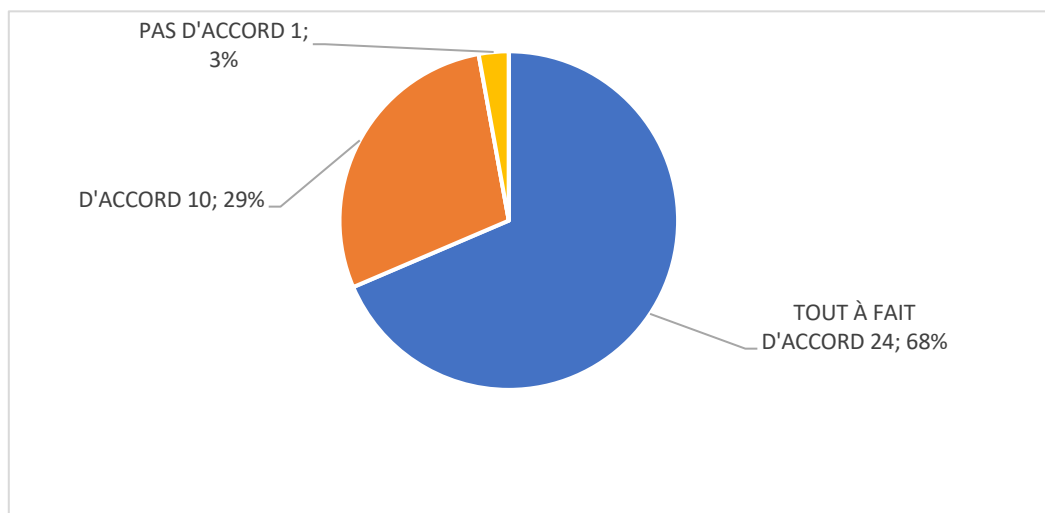


Figure 20 : Répartition des réponses à la question 4 de tous les patients

Une différence de la répartition des réponses est à observer en fonction du genre (Figure 21).

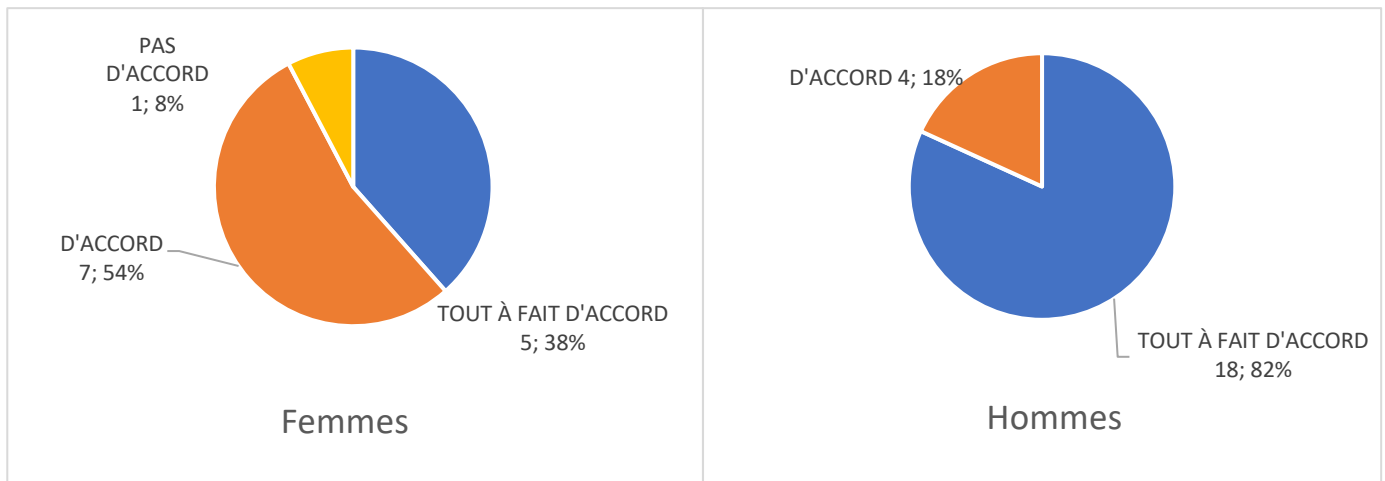


Figure 21 : Répartition des réponses à la question 4 en fonction du sexe

Une légère différence de la répartition des réponses à la question 4 est aussi à relever en fonction de l'âge (Figure 22).

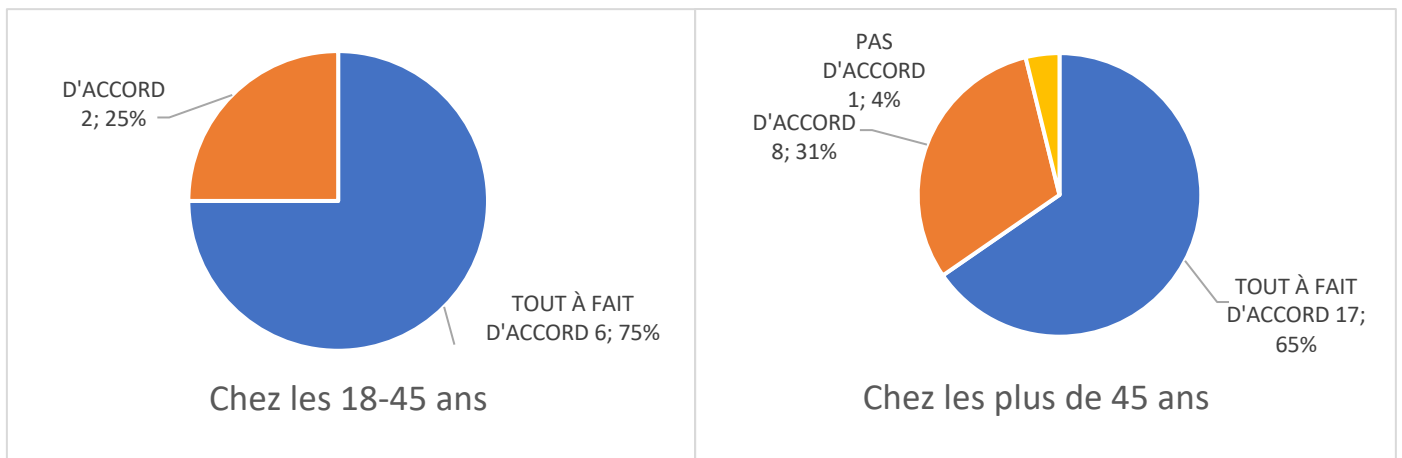


Figure 22 : Répartition des réponses à la question 4 en fonction de l'âge

- *QUESTION 5 : Le médecin a répondu à mes interrogations (conduite de véhicule, dépendance...)*

La grande majorité des patients s'accordent à dire que le médecin a répondu à leurs interrogations (Figure 23).

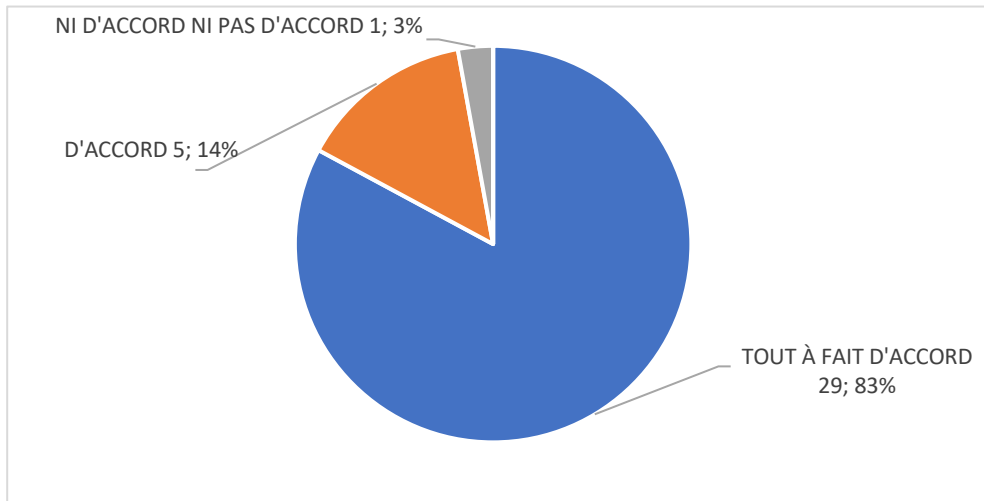


Figure 23 : Répartition des réponses à la question 5 de tous les patients

Les patientes semblent moins d'accord que les hommes à la question 5 (Figure 24).

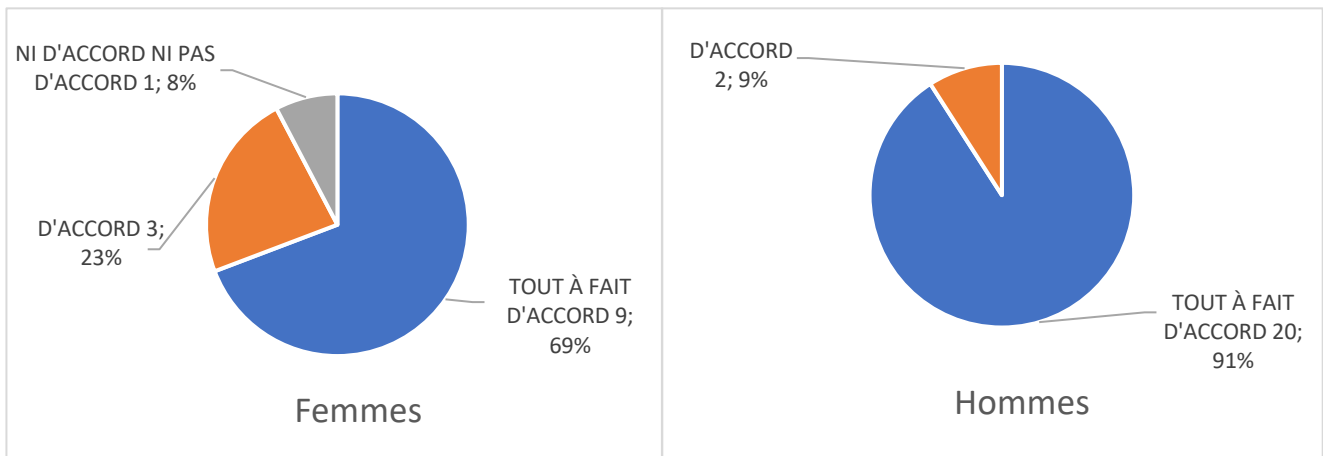


Figure 24 : Répartition des réponses à la question 5 en fonction du sexe

Les patients âgés de 18 à 45 ans et ceux de plus de 45 ans semblent plutôt d'accord (Figure 25).

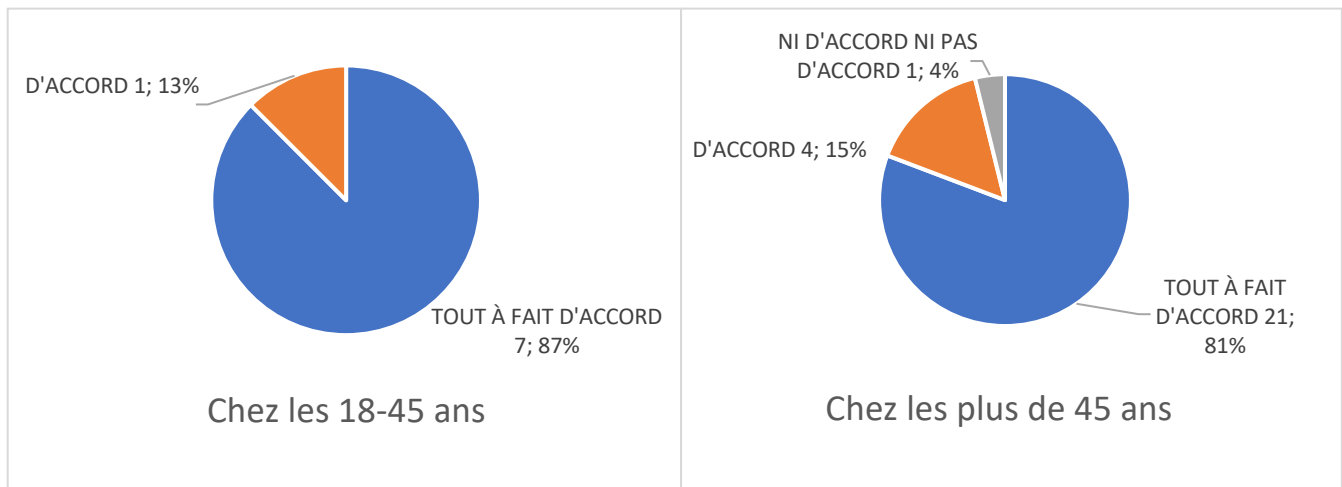


Figure 25 : Répartition des réponses à la question 5 en fonction de l'âge

b. La dispensation à la pharmacie

- QUESTION 6 : J'ai été bien reçu par l'équipe pharmaceutique

Presque tous les patients semblaient tomber d'accord quant au bon accueil réservé par l'équipe pharmaceutique (Figure 26).

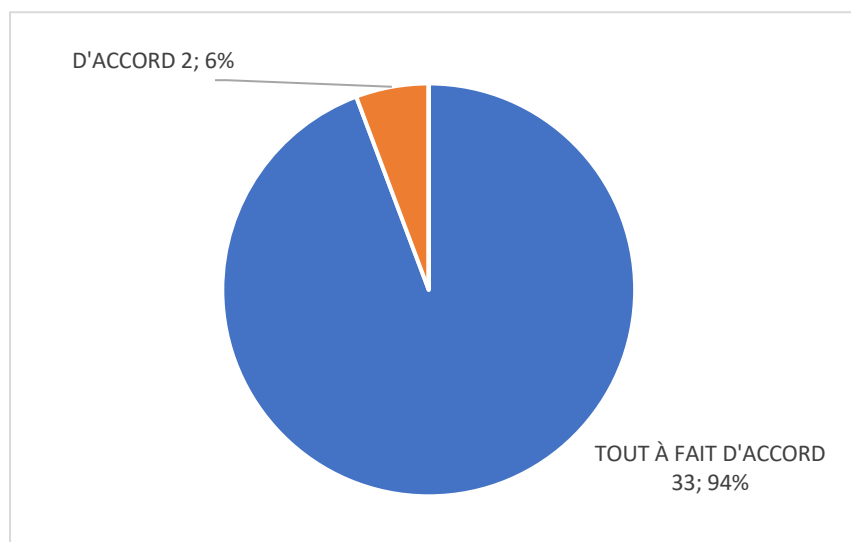


Figure 26 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 6

La proportion des réponses à la question 6 entre femmes et hommes est sensiblement identiques (Figure 27).

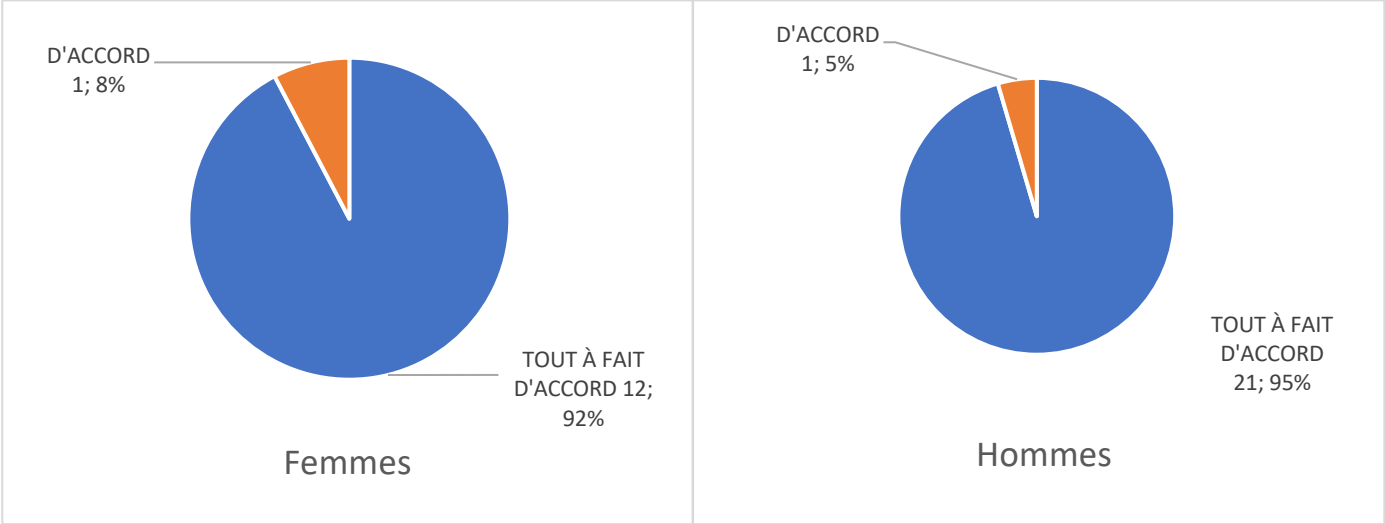


Figure 27 : Répartition des réponses à la question 6 en fonction du sexe

Les patients âgés de 18 à 45 ans ont tous répondu « tout à fait d'accord » à la proposition de la question 6. Il en était quasi de même pour les plus de 45ans (Figure 28).

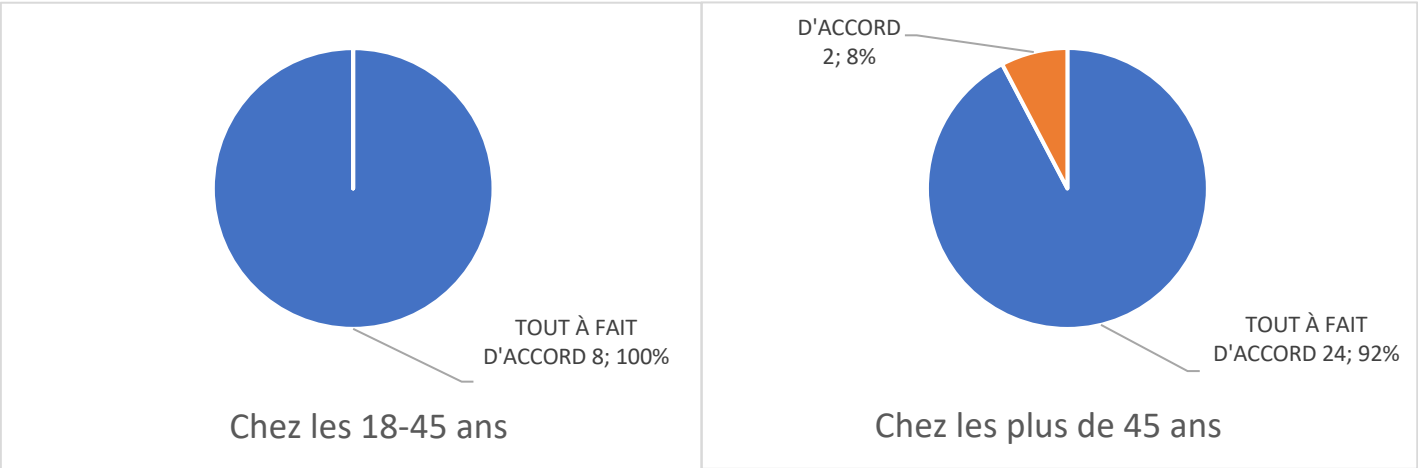


Figure 28 : Répartition des réponses à la question 6 en fonction de l'âge

- QUESTION 7 : J'ai été interrogé sur mon automédication

L'équipe pharmaceutique est censée interroger les patients sur leur automédication. Il semble que ce fut plutôt réussi. (Figure 29).

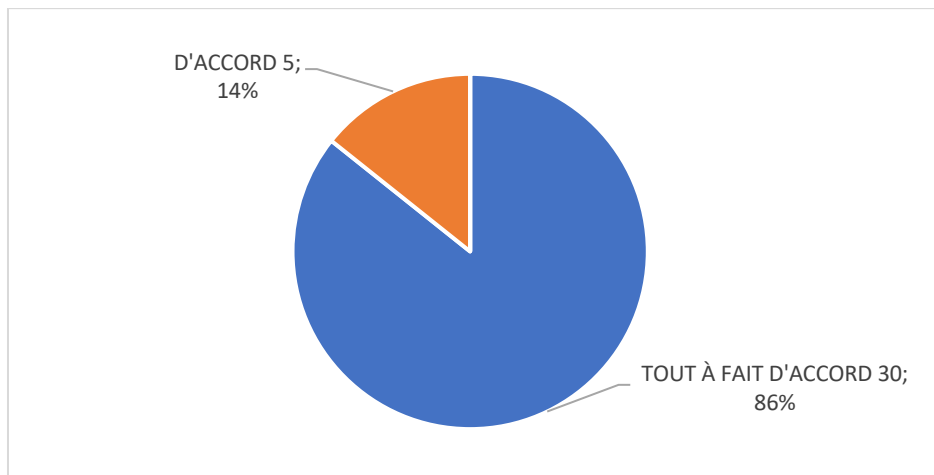


Figure 29 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 7

Les hommes paraissent un peu plus d'accord que les femmes avec la question 7 (Figure 30).

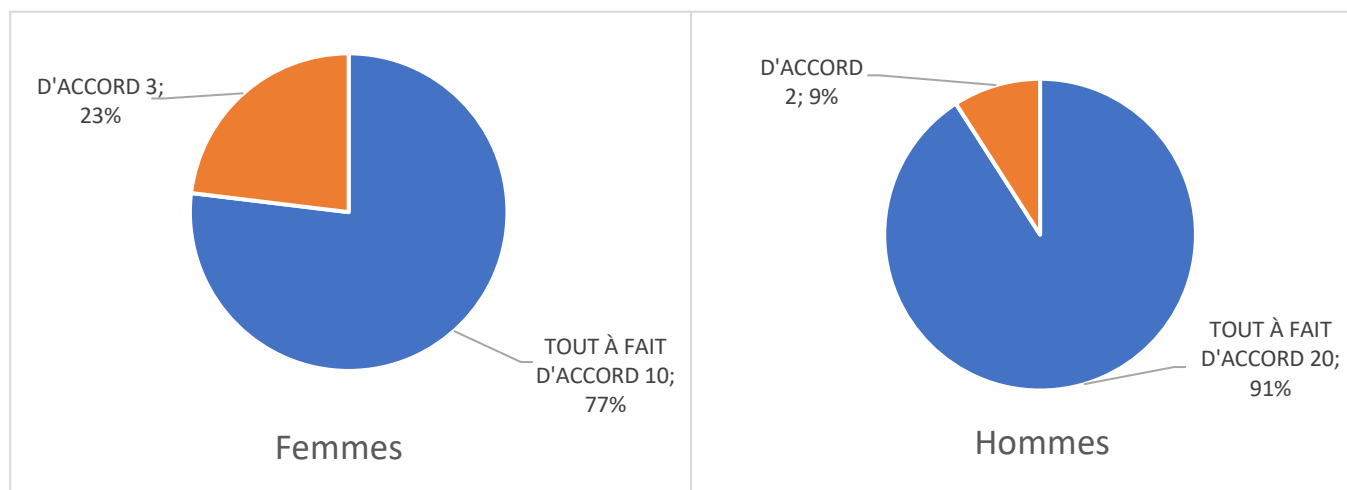


Figure 30 : Répartition des réponses à la question 7 en fonction du sexe

Les patients âgés de 18 à 45 ans sont 87% à être « tout à fait d'accord » avec l'item 7, contre 85% des patients de plus de 45 ans. C'est sensiblement identique (Figure 31).

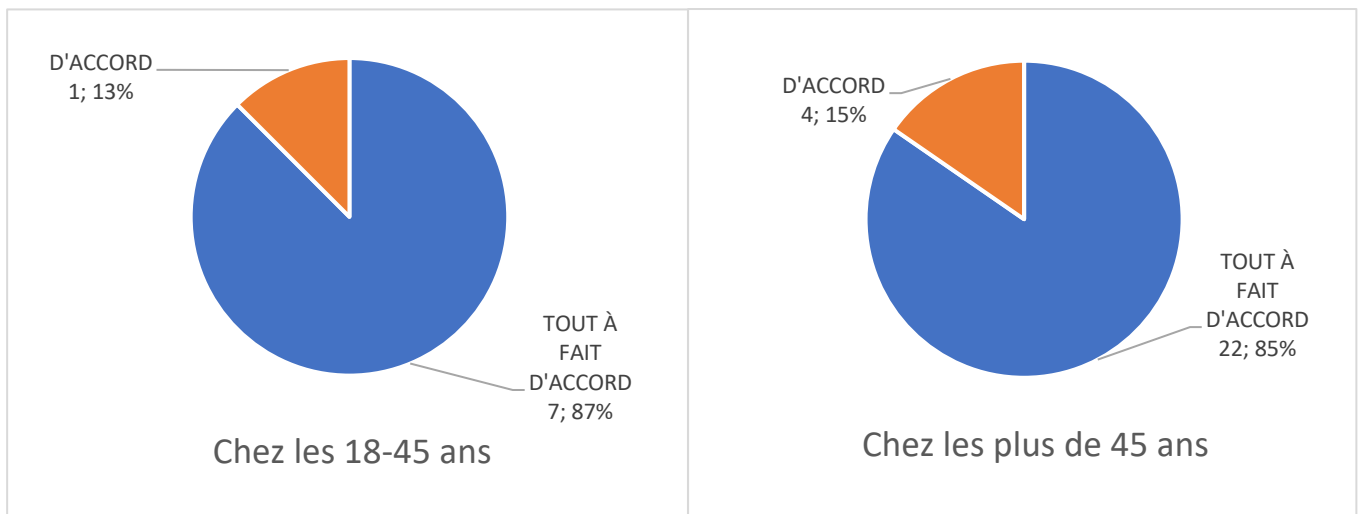


Figure 31 : Répartition des réponses à la question 7 en fonction de l'âge

- QUESTION 8 : Des conseils pharmaceutiques notamment sur la conduite de véhicule m'ont été donnés

À l'affirmation « des conseils pharmaceutiques m'ont été donnés notamment sur la conduite de véhicule » : 71% des patients ont répondu « tout à fait d'accord », 26% seulement « d'accord », 8% (un seul) « ni d'accord ni pas d'accord ». Un patient ne conduisant pas ne s'est pas senti légitime pour répondre à cette question (Figure 32).

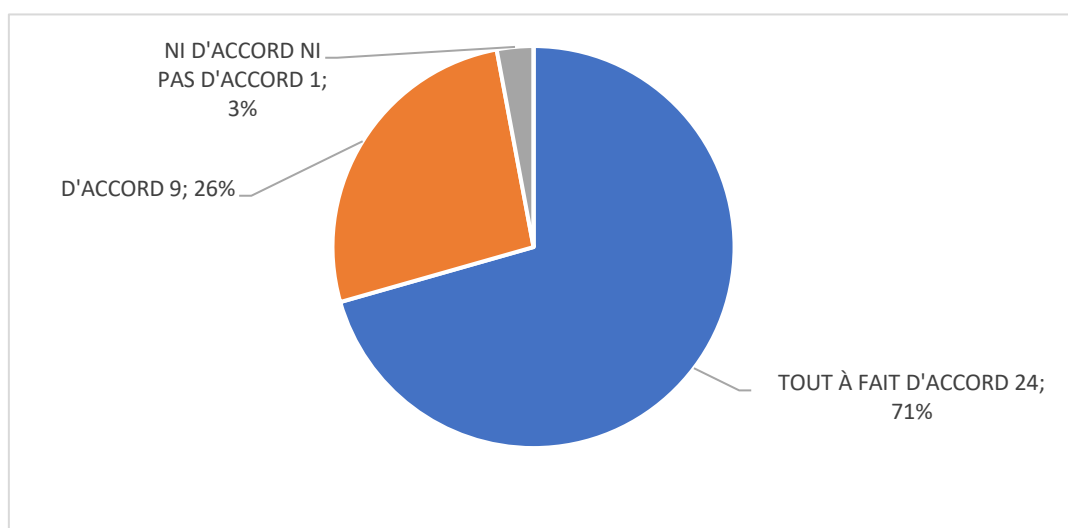


Figure 32 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 8

Une nette différence s'est révélée dans la répartition des réponses entre celles des hommes et des femmes à la question 8 (Figure 33).

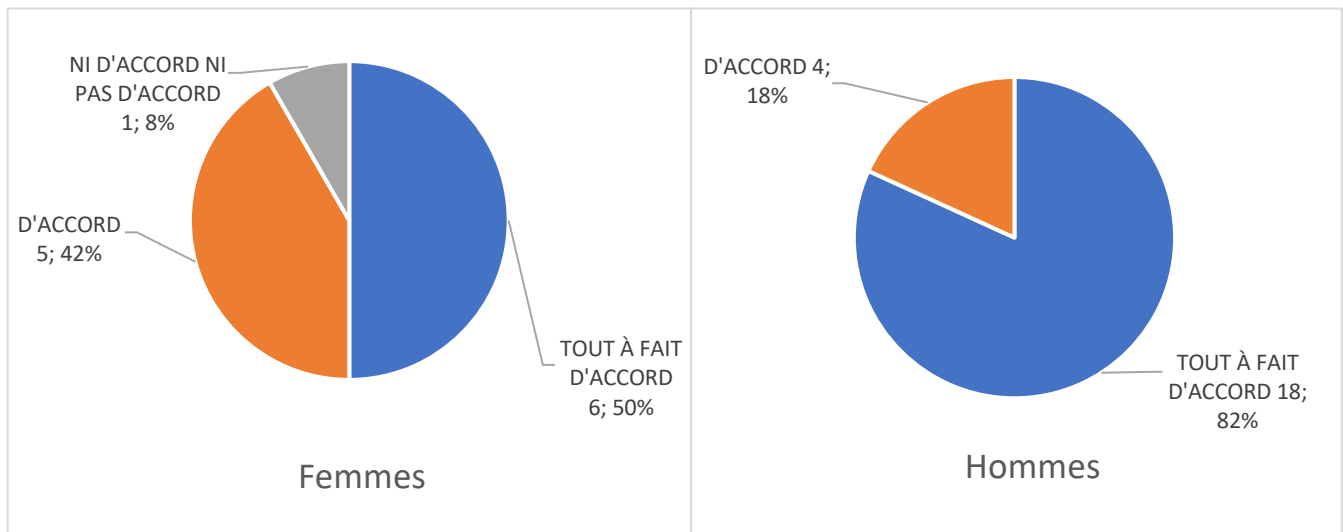


Figure 33 : Répartition des réponses à la question 8 en fonction du sexe

La répartition des réponses en fonction de l'âge était proche, pour la question 8 (Figure 34).

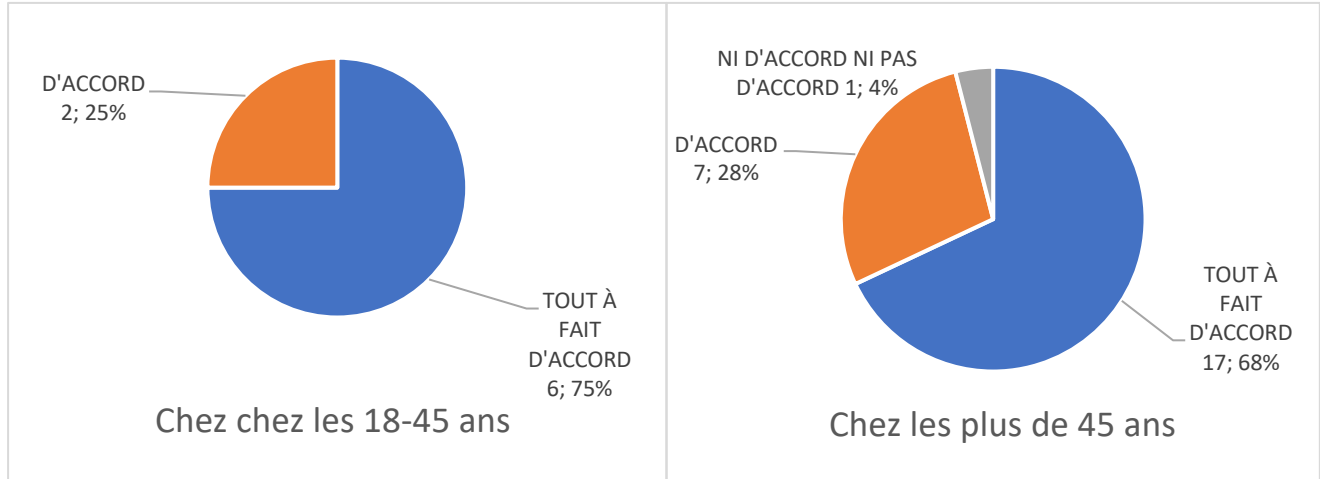


Figure 34 : Répartition des réponses à la question 8 en fonction de l'âge

c. Perception du cannabis thérapeutique

- QUESTION 9 : Je me sens privilégié d'avoir accès à ce traitement

48% des patients interrogés se sentent « tout à fait d'accord » avec l'idée d'être privilégiés d'avoir accès au traitement par cannabis thérapeutique, 9% ne sont « pas d'accord » avec cette affirmation et même 3% - soit un seul- affirme n'être « pas du tout d'accord » avec cette idée (Figure 35).

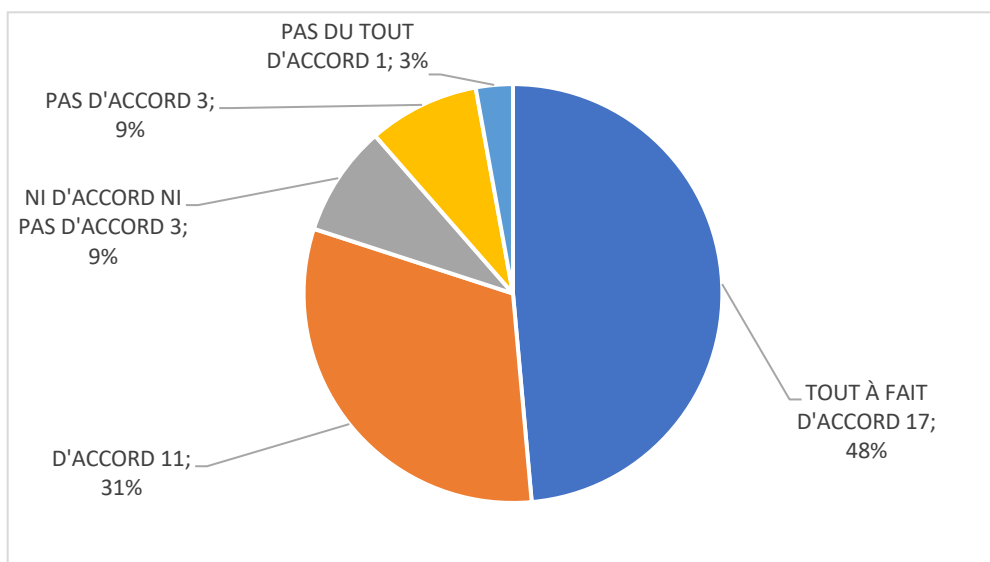


Figure 35 : Répartition des réponses de tous les patients à la question 9

Les réponses en fonction du genre peuvent se répartir équitablement, bien qu'un léger désaccord s'exprime chez les femmes à la question 9 (Figure 36).

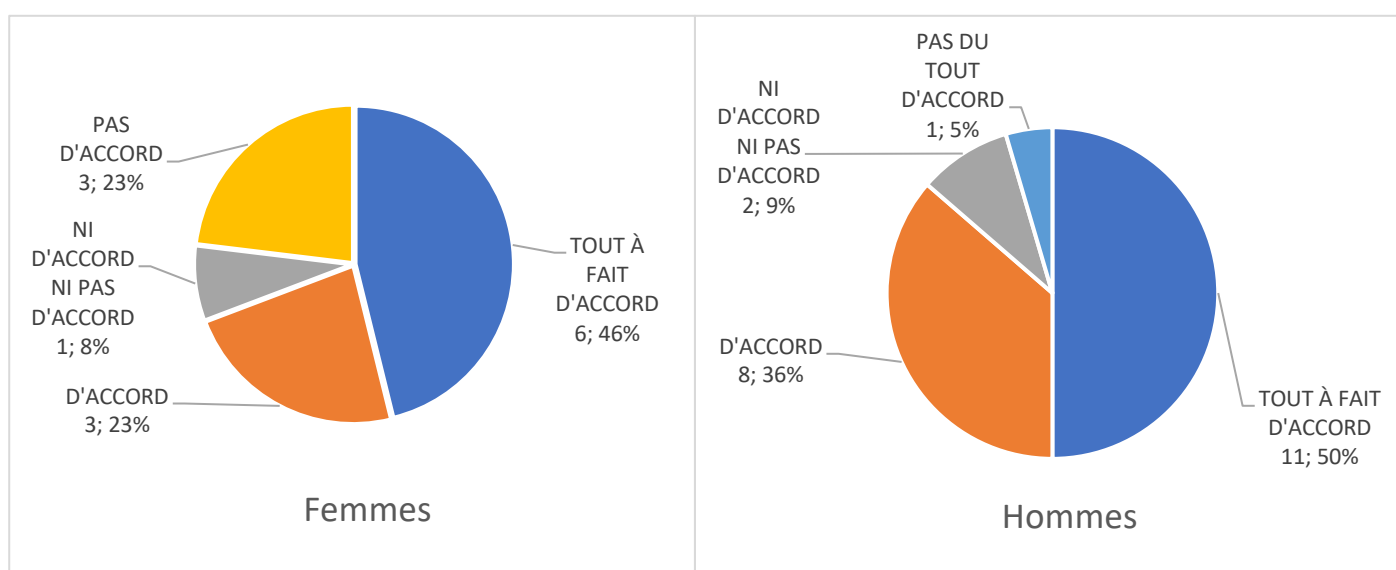


Figure 36 : Répartition des réponses à la question 9 en fonction du sexe

On peut observer une répartition des réponses à la question 9 quasi équilibrée en fonction de l'âge (Figure 37).

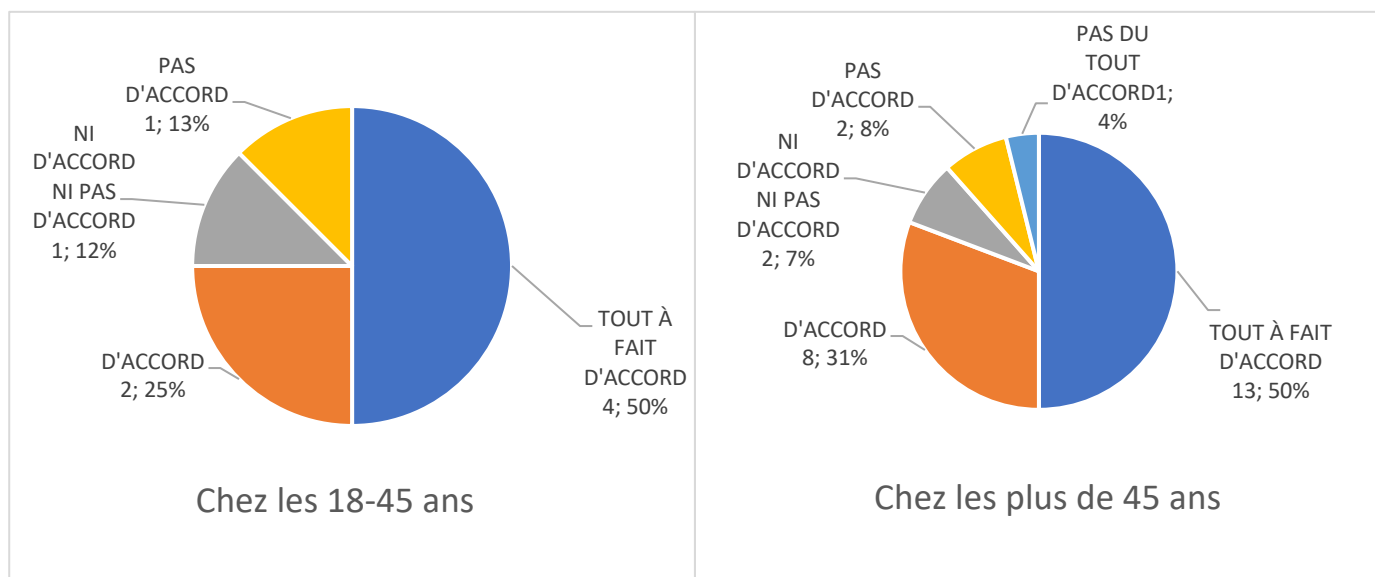


Figure 37 : Répartition des réponses à la question 9 en fonction de l'âge

- QUESTION 10 : Je considère que le cannabis est traitement comme un autre

À l'affirmation que le cannabis est un traitement « comme les autres », 31% des patients ont répondu être « tout à fait d'accord », 52% ont répondu être seulement « d'accord » avec cela, 6% sont « ni d'accord ni pas d'accord » et 11% ne sont « pas d'accord » (Figure 38).

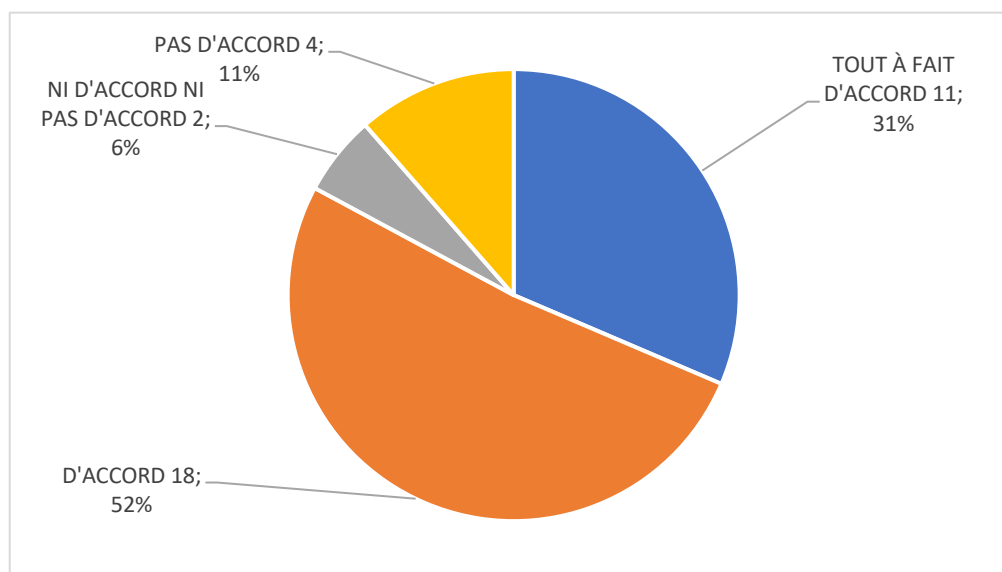


Figure 38 : Répartition des réponses à la question 10 de tous les patients

Même si la répartition des réponses à la question 10 semble bien différente en fonction du genre, il s'avère que les deux groupes semblaient en réalité plutôt d'accord (Figure 39).

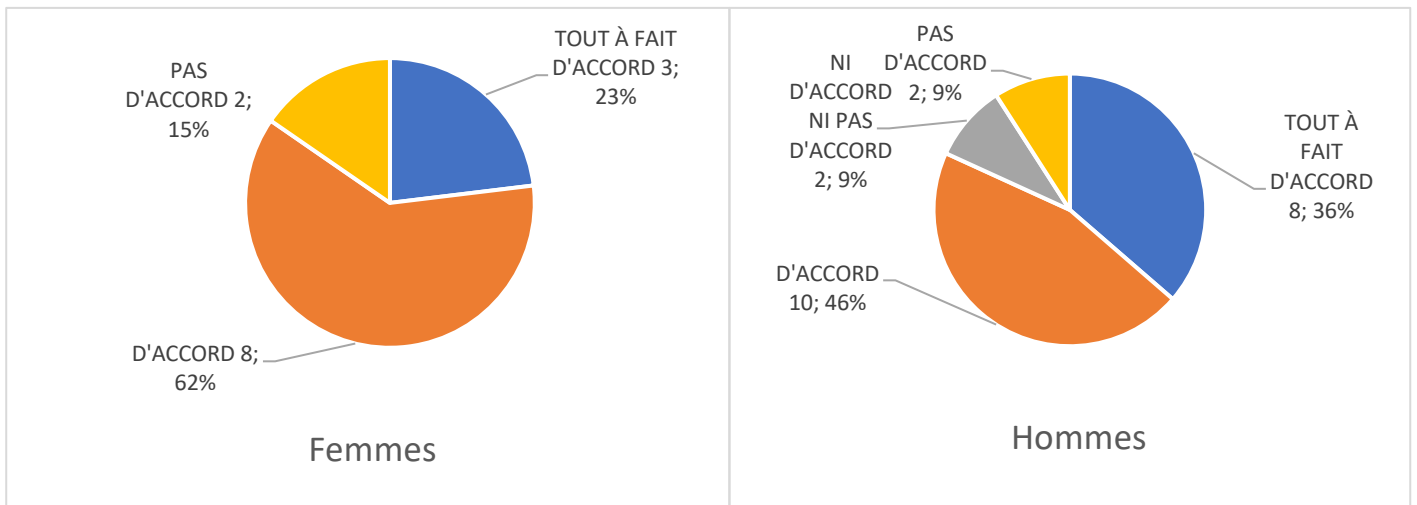


Figure 39 : Répartition des réponses à la question 10 en fonction du sexe

La proportion des réponses à la question 10 tend à être sensiblement identique en fonction de l'âge (Figure 40).

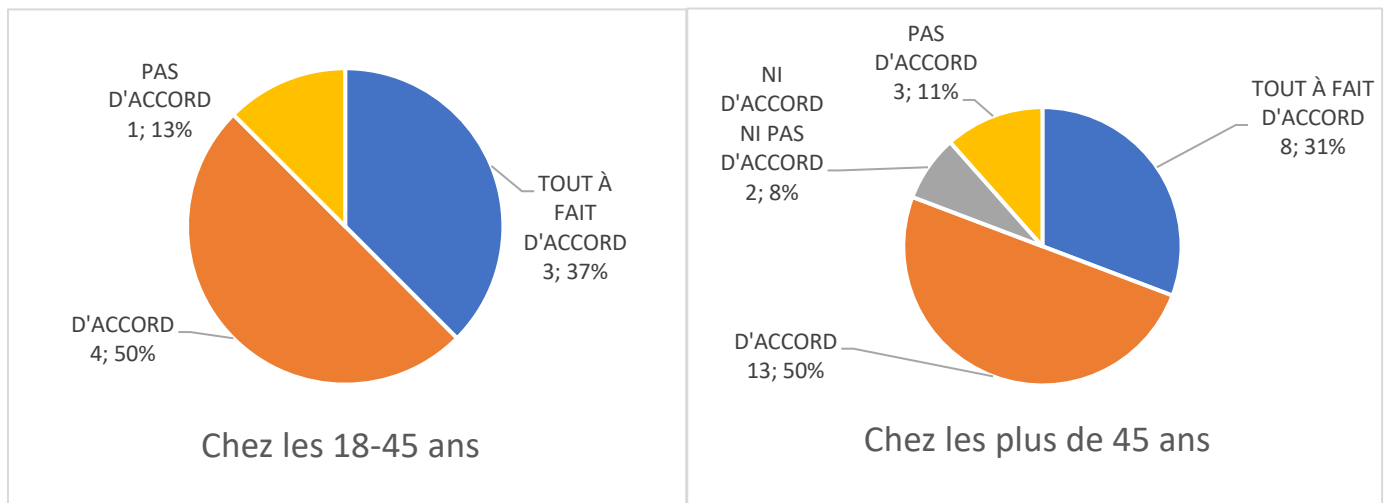


Figure 40 : Répartition des réponses à la question 10 en fonction de l'âge

- QUESTION 11 : Je redoute des effets indésirables

Concernant la crainte quant à la survenue d'effets indésirables ; 17% des patient sont « tout à fait d'accords » avec le fait d'être concernée par cette peur, 23% sont seulement « d'accord » avec le fait de partager cette émotion, 26% ne sont « ni d'accords ni pas d'accords ». Alors que 20% d'entre eux ne sont « pas d'accords » sur le fait de ressentir cette émotion, et 14% sont en total désaccord avec cette idée (Figure 41).

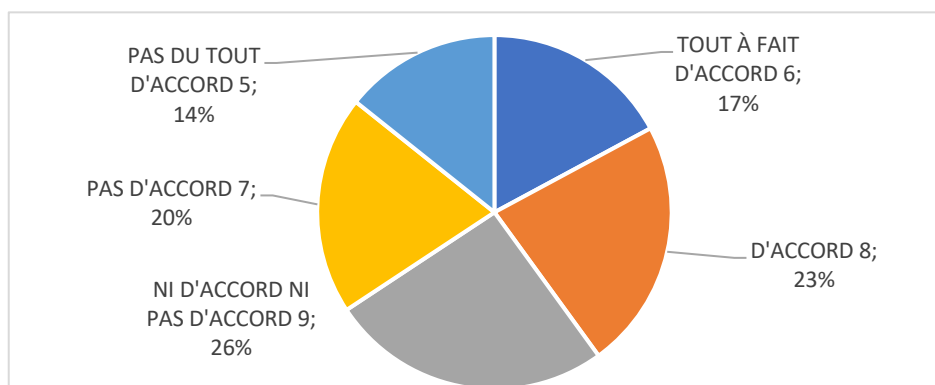


Figure 41 : Répartition des réponses à la question 11 de tous les patients

Une majorité des hommes semblaient ne pas redouter la survenue d'EI quand une minorité des femmes paraissaient partager cette opinion (Figure 42).

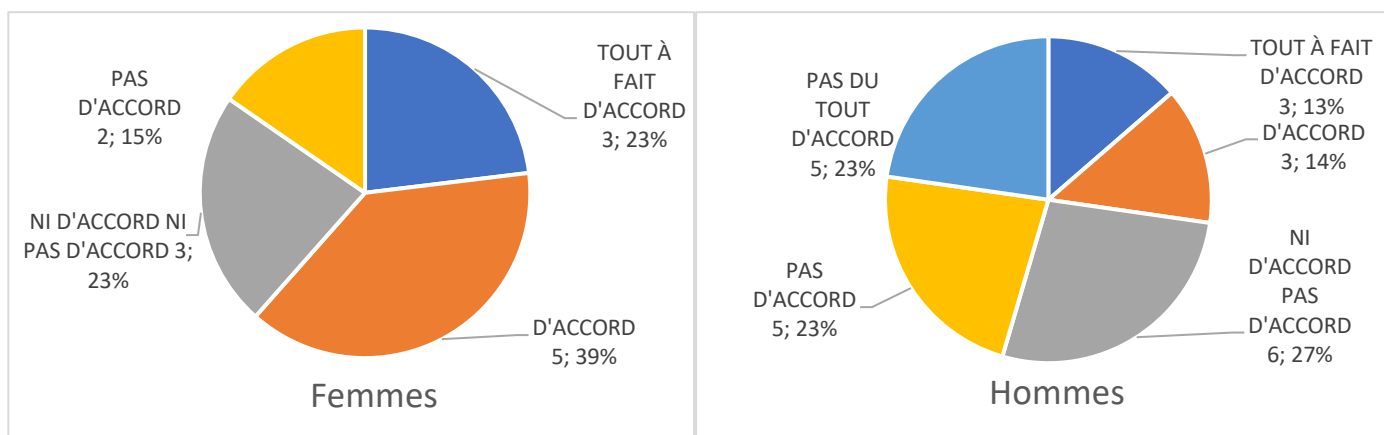


Figure 42 : Répartition des réponses à la question 11 en fonction du sexe

Les plus de 45 ans avaient l'air de ne pas redouter la survenue d'EI quand seul une minorité des 18-45 semblaient montrer le même comportement (Figure 43).

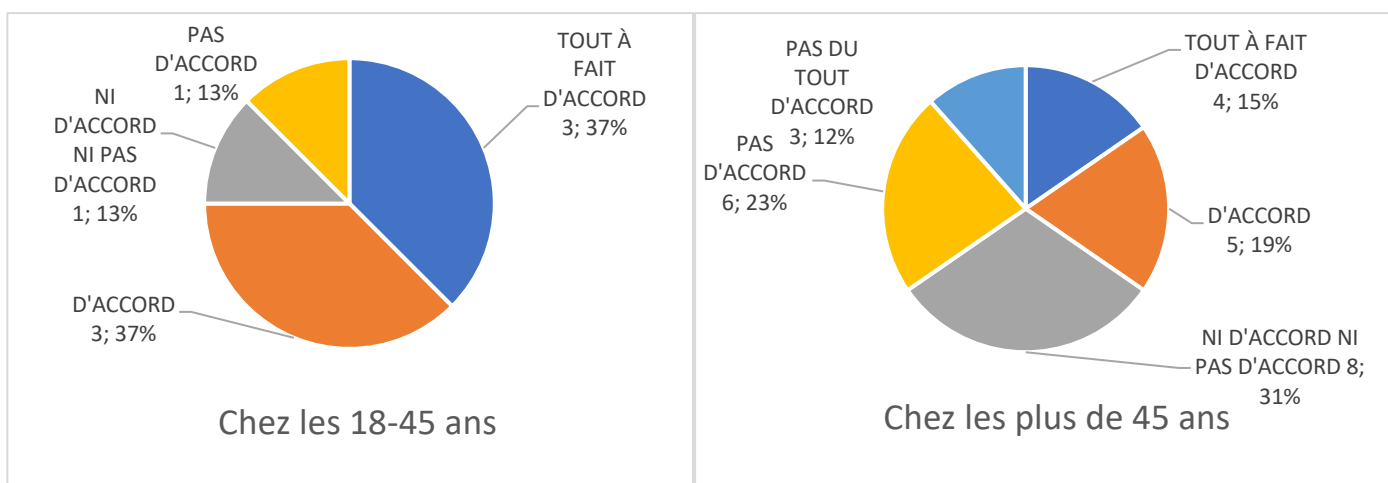


Figure 43 : Répartition des réponses à la question 11 en fonction de l'âge

- QUESTION 12 : Je redoute une inefficacité du traitement par cannabis thérapeutique

Nous leur avons demandé s'ils redoutaient une éventuelle inefficacité. Question à laquelle 28% des patients ont répondu être « tout à fait d'accords » avec cette idée, 26% étaient « d'accords » et 14% étaient « ni d'accords ni pas d'accords » (Figure 44).

En revanche 26% ne s'attendaient pas tellement à ce que le traitement ne fonctionne pas, et 6% ne s'y attendait pas du tout (Figure 44).

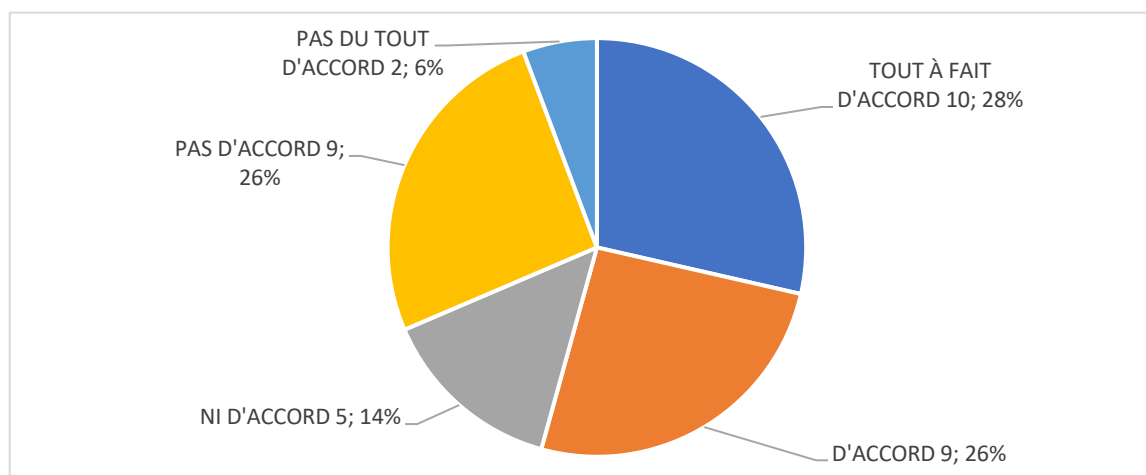


Figure 44 : Répartition des réponses à la question 12 de tous les patients

La répartition des réponses à la question 12 tend à se ressembler en fonction du genre.
(Figure 45)

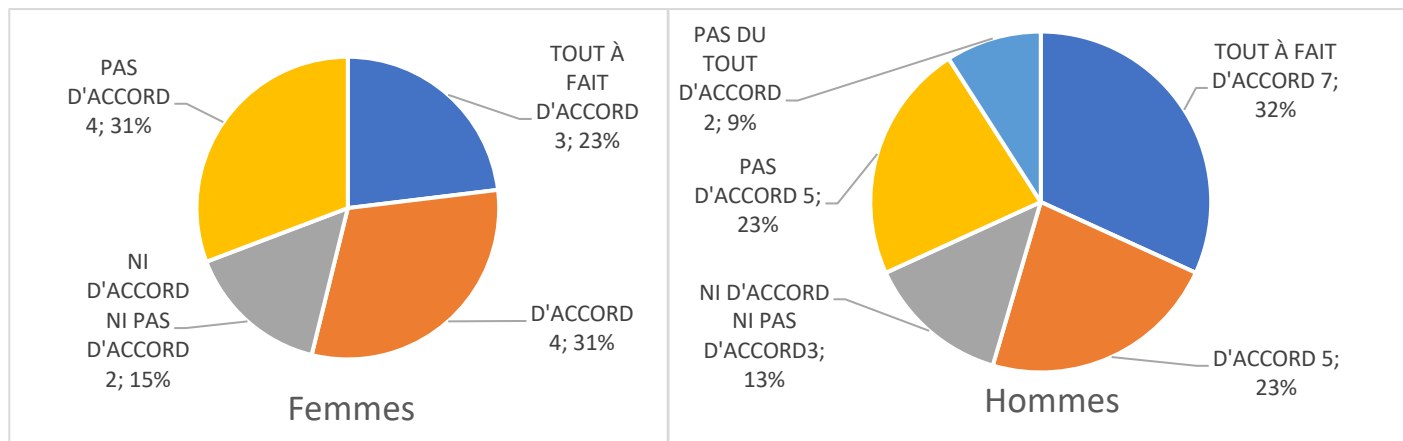


Figure 45 : Répartition des réponses à la question 12 selon le sexe

Les 18-45 ans semblaient être moins inquiets que les plus de 45 ans concernant une éventuelle inefficacité du traitement (Figure 46).

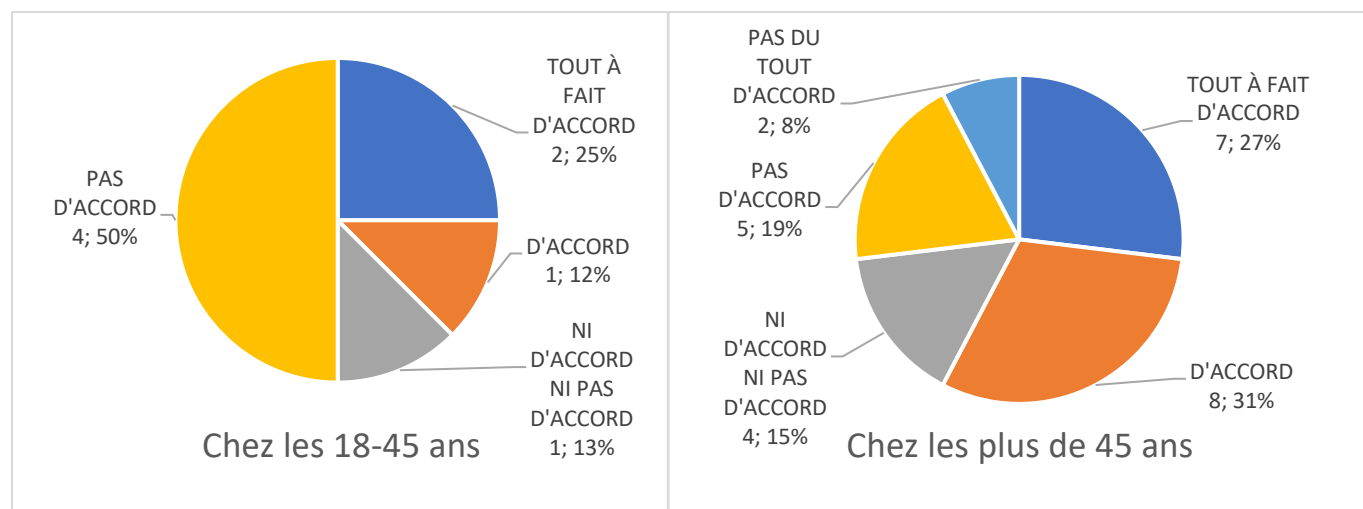


Figure 46 : Répartition des réponses à la question 12 selon l'âge

2.6 Discussion

2.6.1 Allongement de la durée et modification de l'expérimentation

Dans un récent courrier (ANNEXE VI & VII) de la Direction de surveillance de l'équipe projet cannabis médical, il est rapporté que la première année a montré des résultats encourageants quant aux objectifs initiaux (24). Ce même courrier a apporté plusieurs modifications du protocole qui ont pris effet le 26 mars 2023

Une année supplémentaire permettra de confirmer ces résultats, d'inclure un plus grand nombre de patients sur une plus longue durée mais aussi un plus grand nombre d'acteurs de santé : prescripteurs et pharmaciens, favorisé par un allègement de la formation et en rendant plus facile l'accès et le renseignement de la plateforme RECANN (24).

2.6.2 Représentativité

Dans notre étude, est considérée la population ayant intégré l'expérimentation ANSM depuis son commencement en mars 2021 jusqu'à février 2023.

Nous pouvons donc compter 40% de femmes parmi les patients ayant au moins fait la consultation initiale et pris un mois de traitement, soit un sexe ratio de **0,67 à Clermont-Ferrand** *versus* un sexe ratio **national de 0,79**. La tendance est la même, plus d'hommes que de femmes, bien qu'il y ait un écart de 12 points(57).

Par ailleurs, selon l'enquête canadienne sur l'alcool et les drogues (ECAD) de 2019, il en ressort une différence de la prévalence de la consommation de cannabis selon le sexe : les hommes seraient plus susceptible que les femmes d'en consommer quotidiennement (58).

En considérant ces résultats aussi bien au niveau français que canadien, le **sex-ratio** de la population incluse sur **le site de Clermont-Ferrand** est plutôt **représentatif**.

2.6.3 PARTIE 1 : Enquête sur la survenue des effets indésirables et interactions médicamenteuses avec le cannabis

La **répartition des patients**, en fonction de leur indication, à Clermont-Ferrand concordait globalement avec celle au niveau national avec une nette majorité de patients inclus pour des **douleurs rebelles (57)**.

Ensuite, suivaient la spasticité de la SEP (et d'autres pathologies du système nerveux), puis l'épilepsie et enfin les situations palliatives (59).

Sur le site de Clermont-Ferrand, aucun patient n'a été inclus pour des symptômes rebelles en oncologie, tout au moins pendant notre période d'observation.

Une **représentativité** de la **répartition de la population** en fonction de l'**indication** était donc notable sur le site de Clermont-Ferrand.

Cette enquête a également permis d'observer que la **forme** la plus utilisée à Clermont-Ferrand était l'huile **CBD dominant**, les **effets psychotropes** du THC ont pu freiner la prescription des formes à ratio « équilibré » et « THC dominant ».

L'image de la consommation de **cannabis inhalé** a également pu être un facteur limitant l'orientation des patients vers les inflorescences.

Il a été remarqué qu'en extrayant les données en fonction **du genre**, la forme inflorescence a été employée uniquement chez l'homme.

En revanche, le fait qu'il n'y eut qu'un seul patient disposant de cette forme, sur tout le site, rend ce résultat très peu, voire pas du tout représentatif. Depuis, 3 patients nouvellement inclus prennent le traitement sous forme d'inflorescence, ce qui conforte l'intérêt de prolonger l'expérimentation.

Les **EI** les plus fréquents de notre enquête étaient ceux de la **sphère digestive**.

Au niveau national, ce sont les **affections du SNC** qui sont le plus ressorties (60).

Mais après réflexion, plusieurs points de notre classification auraient pu être regroupés en « Affection du SNC », comme la somnolence, les troubles de l'attention, l'insomnie et les vertiges. En considérant cette nouvelle classification, les « affections du SNC » deviennent plus nombreuses que celles de la sphère digestive.

Nous aurions ainsi obtenu un classement des EI représentatifs de celui ayant pu être observé au niveau national.

La forme responsable du plus **grand nombre d'EI** a été l'huile « **CBD dominant** ».

Au niveau national, il s'agissait du « CBD seul » et « ratio CBD dominant », toutes formes comprises, qui ont été à l'origine de la majorité des EI(60).

Cependant ces EI paraissent juste « gênants », et semblent tout à fait gérables. Au bout de deux ans d'expérimentation, aucun événement potentiellement « grave » n'a été déclaré sur le site de Clermont Ferrand.

En effet, dans le cadre de la prise en charge des douleurs chronique par des médicaments à base de cannabis, toutes formes confondues, il a été observé dans une méta-analyse que pour une utilisation prolongée (24 semaines en moyenne) il y avait une faible incidence d'EI simples (moins de 5%), et encore moins d'EI dits « graves » comme la dépendance ou des symptômes de sevrage (61)

Ces résultats laissent supposer que pour la principale indication dans laquelle le cannabis médical est utilisé, nous pouvons nous attendre à un **faible taux d'incidence d'EI**.

Concernant les **IP**, il a été observé dans notre étude que dans la majorité des cas, un **suivi thérapeutique** était proposé et que la plupart du temps les **IP** étaient acceptées montrant une bonne **coopération** entre **professionnels de santé**.

Il s'agit là d'un point rassurant quant à la continuité de l'utilisation du cannabis médical.

La molécule retrouvée le plus fréquemment dans notre enquête à l'origine d'IP avec le cannabis a été l'**amitriptyline**, un peu moins souvent les statines, puis plus rarement le clobazam.

Chez les patients **épileptiques**, il a été observé qu'une attention particulière devait être prêtée en cas de **d'acide valproïque** dans les lignes de traitement initiales.

2.6.4 PARTIE 2 : Enquête de satisfaction et de perception du cannabis médical au cours de l'expérimentation

Une **étude descriptive** a été réalisée au CHU de Bordeaux dans le cadre de l'expérimentation cannabis. Cette étude repose essentiellement sur une **enquête de satisfaction** patient grâce à un **questionnaire (62)**.

Le questionnaire de satisfaction utilisé à Clermont-Ferrand étant sensiblement différent de celui de Bordeaux, seuls les points communs seront abordés concernant l'étude de bordeaux. Dans l'enquête de Bordeaux, 22 patients ont été inclus.

a. La consultation médicale

Tous les patients sont ressortis **satisfaits** de la **consultation médicale**.

Concernant les **aspects législatifs** entourant le cannabis médical, la grande majorité des patients ont pensé les avoir bien intégré (91%).

En considérant le genre, il est à noter un plus **grand nombre de femme mitigées** quant à l'explication de la réglementation (15% *versus* 5%). Cette différence était également présente en tenant compte de l'âge, **12% chez les plus de 45 ans** contre 0% chez les 18-45ans.

Pour les **modalités de prises et les posologies** tous les patients s'accordaient à dire qu'elles ont été **bien expliquées**.

A **Bordeaux**, il a été observé que la majorité des patients avaient également reçu de bons conseils sur l'usage des médicaments. Cependant un pourcentage non-négligeable (50% des patients concernant l'explication du broyage des inflorescences) affirment ne pas avoir été parfaitement bien conseillé.

Concernant la gestion d'EI, tous les patients, sauf un, ont approuvé le fait d'avoir été bien conseillé.

A Bordeaux, 32% des patients interrogés considèrent avoir été bien conseillés sur la gestion des EI contre 50% qui pensent ne pas l'avoir été(62).

Il est possible que l'écart des résultats entre les deux structures s'explique par un nombre de patients différents, mettant en exergue un **biais de nombre**.

Il est également possible que la **formation des professionnels de santé** n'ait pas été identique à Clermont-Ferrand et à Bordeaux.

On peut observer une différence en fonction du genre : les femmes ont trouvé en majorité avoir été mal conseillé sur les EI (8% *versus* 0%). Enfin la tranche d'âge 18-45 ans, tout sexe confondu, semble moins d'accord avec l'idée d'avoir été bien informé sur la gestion des EI (4% *versus* 0%).

Le médecin a réussi à satisfaire la grande majorité des interrogation des patients concernant notamment la conduite de véhicule ou la dépendance.

b. La dispensation à la pharmacie hospitalière

Dans l'ensemble, tous les patients se mettent d'accord sur le fait d'avoir été **bien reçu** par l'équipe **pharmaceutique**. Aucune différence notable du genre ou de l'âge, n'a été constatée. Ainsi, ni l'accueil médical, ni l'accueil pharmaceutique, ne pourra influencer de façon négative les réponses aux autres items.

Par rapport à leur **automédication**, tous les patients affirment avoir été questionnés sur le sujet.

Concernant les **conseils pharmaceutiques**, notamment la conduite de véhicule, tous sauf un affirment les avoir bien reçus. La proportion des réponses entre femmes et hommes varie, en effet les hommes donnent plus l'impression d'avoir été renseignés que les femmes sur ce point (91% des hommes *versus* 77% des femmes). Les proportions ne changent que très peu au regard de l'âge.

En observant l'étude réalisée à **Bordeaux**, il en est ressorti qu'une grande majorité, plus de 80% des patients, ont affirmé que la qualité des entretiens, la disponibilité du pharmacien ainsi que l'information à l'entourage étaient tout à fait satisfaisantes (62).

A l'instar de Bordeaux, l'enquête de Clermont-Ferrand a montré que les échanges avec le pharmacien dans le cadre de l'expérimentation donnaient de bons retours patients.

Dans le point précédent, il est ressorti que la proportion de femmes se sentant bien informées sur les **aspects législatifs** étaient inférieure à celle retrouvée chez les hommes. La même tendance est à noter dans l'épisode de la transmission des **conseils pharmaceutiques**. En différents lieux, la transmission de l'information tend à moins bien se dérouler chez la femme.

c. Perception du cannabis thérapeutique

Les réponses sont un peu plus réparties concernant la perception du cannabis.

Bien que tous les patients soient majoritairement d'accord avec le fait de se sentir **privilegiés d'avoir accès à ce traitement**, ils ne partagent pas tous cet avis.

Entre femmes et hommes on peut notamment relever une différence dans la répartition des réponses : les femmes avaient moins l'impression que les hommes de se sentir privilégiés d'avoir accès à ce traitement (77% des femmes se disaient privilégiées *versus* 95% chez les hommes). En fonction de l'âge en revanche la répartition ne varie pas significativement.

Concernant l'idée que le cannabis soit un **traitement comme un autre**, les patients étaient majoritairement d'accord avec cette affirmation même si quelques réserves persistaient (avec 4 patients pas d'accord)

La **crainte** de voir survenir des **EI** crée le désaccord chez les patients. Leur avis se répartissait de façon assez homogène, mais les femmes semblaient redouter plus que les hommes la survenue d'EI (39% de femmes redoutaient des EI *versus* 14% chez les hommes). L'âge intervient aussi dans cette peur, puisque les patients de plus de 45 ans donnaient l'impression d'être moins craintif que les 18-45 ans, quant à la survenue d'EI (35% des « plus de 45 ans » ne s'attendaient pas à des EI contre 13% des 18-45 ans).

La **peur de l'inefficacité** du cannabis médical partage également les opinions. Si elle ne varie pas significativement en fonction du genre, on peut observer une différence en fonction de l'âge. Les patients âgés de 18 à 45 ans ne sont en bonne partie (50%), pas d'accord avec l'idée que le traitement puisse être inefficace, à l'inverse des plus de 45 ans (27%).

Pour finir sur ce point, nous pouvons relever quelques tendances en considérant la perception du cannabis chez le patient :

- l'accès au cannabis médical serait plus reçu comme une faveur chez les hommes que chez les femmes
- la crainte de la survenue d'EI diminuerait avec l'âge
- la peur de l'inefficacité du traitement augmenterait, elle avec l'âge.

d. Biais

Deux biais potentiels sont à relever :

- un biais possible concernant la répartition en fonction de l'âge du fait de la différence de densité de population (8 patients entre 18-45 ans contre 26 patients de plus de 45 ans) ;
- un autre biais concerne le genre (22 hommes *versus* 13 femmes).

2.6.5 Autour de la législation du cannabis

Malgré des décennies d'interdiction et le recours à des sanctions pénales pour dissuader la consommation de cannabis, cela n'a pas empêché un certain nombre de conséquences négatives pour la santé et la sécurité publique (5,58).

Les raisons les plus fréquemment rencontrées justifiant l'augmentation de la consommation de cannabis sont :

- l'ennui
- le stress
- l'anxiété
- l'absence d'un horaire fixe
- la solitude (58).

Tous ces arguments sont probablement l'origine ou la conséquence de troubles d'ordre psychologiques et sociaux. L'idée d'une prise en charge symptomatique des patients souffrant de ces maux, de manière encadrée et suivie par des professionnels de santé, semble être une alternative de choix.

Selon l'enquête canadienne sur le cannabis, la proportion de personnes pensant qu'une consommation quotidienne présente un risque pour la santé, a augmenté entre 2018 et 2020, ce malgré une légalisation encadrée de la plante. Ce résultat serait notamment dû aux **mises en garde** sur les **emballages**. Nous pouvons donc observer qu'au Canada, la dépénalisation n'a pas entraîné pour autant une banalisation de l'usage du cannabis(58).

Il a aussi été observé, toujours au sein de la population canadienne, que l'approvisionnement licite, de cannabis à des fins médicales et non-médicales, augmente lorsque la part du marché illicite diminue (58).

Il semblerait, au Canada, qu'une légalisation encadrée entraîne le **démantèlement du marché illégal de** cannabis (58).

Pour finir, il est possible que l'**industrie** aurait été moins enclin à investir dans la **recherche clinique** si le cannabis à usage non-médical avait été **dépénalisé** au préalable. En reprenant les inquiétudes canadiennes, les fournisseurs se seraient sûrement tourné vers un marché plus vaste (moins d'exigences et plus rentable) que représente le cannabis récréatif.

Il a donc semblé judicieux de commencer par une expérimentation de cannabis médical afin de s'assurer, non seulement des bénéfices pour le patient, mais aussi de la continuité de l'intérêt des fournisseurs et ainsi éviter toute **pénuries** (58).

Conclusion

A travers ce travail, d'une part une analyse globale des effets secondaires a permis d'appréhender certains points clés de la dispensation dans le cadre de l'expérimentation cannabis médical sur le site de Clermont-Ferrand. La formation des professionnels de santé a permis de réaliser des entretiens satisfaisants avec les patients lors de la première consultation ainsi que la première délivrance. Des informations essentielles ont pu être transmises, telles que le bon usage des dispositifs, la gestion des EI ou la prévention d'éventuelles interactions avec l'automédication.

De plus, l'enquête de satisfaction et de perception du cannabis diffusée au cours des deux premières années d'expérimentation nous a permis de recueillir un retour patient enrichissant et prometteur quant à la poursuite de la dispensation du cannabis médical. Les patients ayant répondu au questionnaire ont en effet semblé globalement satisfaits de leur accompagnement dans l'inclusion.

Cependant, en considérant les réponses au questionnaire, il reste encore des points à approfondir comme l'assurance d'une transmission d'information simple et compréhensible :

- Sur la gestion des EI,
- Sur les aspects législatifs entourant la prise et la détention de médicaments à base de cannabis

Il semblerait que malgré le carnet de suivi patient fourni, certaines zones d'ombre persistent. Peut-être qu'une brochure ou une carte simplifiée et vulgarisée présentant les informations les plus importantes pourrait les éclairer en toute circonstance ?

C'est alors que l'intérêt des entretiens réguliers trouvent un fort intérêt, avec le rappel de ces informations peu comprises ou oubliées.

Par ailleurs, selon ma propre expérience les interventions pharmaceutiques proposées à l'hôpital ont été facilement communiquées aux médecins dont la réactivité a été indiscutable. J'espère qu'un tel schéma puisse être reproduit en ville.

Notre objectif, en tant que pharmacien est notamment de pouvoir proposer le meilleur accompagnement possible des patients dans la prise en charge de leur pathologie. Disposer d'une alternative telle que le cannabis médical nous permet d'offrir au patient en échec thérapeutique un espoir de soulagement.

Si les deux premières années se sont montrées fructueuses, la poursuite de l'expérimentation permettra très probablement de confirmer les bénéfices thérapeutiques du cannabis.

Mme le Doyen de l'UFR de Pharmacie
Mme Christiane FORESTIER

Mme la Présidente du Jury
Mme Marie-Ange CIVIALE

BIBLIOGRAPHIE

1. Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia | Journal of Experimental Botany | Oxford Academic [Internet]. [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jxb/article/59/15/4171/518859>
2. Zager JJ, Lange I, Srividya N, Smith A, Lange BM. Gene Networks Underlying Cannabinoid and Terpenoid Accumulation in Cannabis1[OPEN]. *Plant Physiol.* août 2019;180(4):1877-97.
3. Andre CM, Hausman JF, Guerriero G. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Front Plant Sci.* 4 févr 2016;7:19.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 23 juin 2015;313(24):2456-73.
5. Ivana O, Caroline P, Olivier LN. Cinquante ans de réponse pénale à l'usage de stupéfiants (1970-2020) [Internet]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxio2b4.pdf>
6. ANSM. Actualité - Cannabis à visée thérapeutique en France : le comité d'experts poursuit son programme de travail [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/cannabis-a-visee-therapeutique-en-france-le-comite-dexperts-poursuit-son-programme-de-travail>
7. ANSM. Dossier thématique - Cadre et mise en oeuvre de l'expérimentati [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
8. ANSM. Actualité - Première bougie pour l'expérimentation du cannabis à usage médical : perspectives à mi-parcours et objectif généralisation [Internet]. ANSM. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/premiere-bougie-pour-lexperimentation-du-cannabis-a-usage-medical-perspectives-a-mi-parcours-et-objectif-generalisation>
9. Ligresti A, De Petrocellis L, Di Marzo V. From Phytocannabinoids to Cannabinoid Receptors and Endocannabinoids: Pleiotropic Physiological and Pathological Roles Through Complex Pharmacology. *Physiol Rev.* oct 2016;96(4):1593-659.
10. Canada S. Pour les professionnels de la santé : Le cannabis et les cannabinoïdes [Internet]. 2018 [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/renseignements-medecins/renseignements-destines-professionnels-sante-cannabis-cannabinoïdes.html>
11. Howlett AC, Abood ME. CB1 & CB2 Receptor Pharmacology. *Adv Pharmacol San Diego Calif.* 2017;80:169-206.
12. Schurman LD, Lu D, Kendall DA, Howlett AC, Lichtman AH. Molecular Mechanism and Cannabinoid Pharmacology. *Handb Exp Pharmacol.* 2020;258:323-53.
13. Bradshaw HB, Walker JM. The expanding field of cannabimimetic and related lipid mediators. *Br J Pharmacol.* févr 2005;144(4):459-65.
14. Serrano A, Parsons LH. ENDOCANNABINOID INFLUENCE IN DRUG REINFORCEMENT, DEPENDENCE AND ADDICTION-RELATED BEHAVIORS. *Pharmacol Ther.* déc 2011;132(3):215-41.
15. Endocannabinoid signalling in olfactory neural circuits [Internet]. Innovation News Network. 2020 [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.innovationnewsnetwork.com/endocannabinoid-signalling-in-olfactory-neural-circuits/4720/>
16. Di Marzo V, Piscitelli F. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics.* oct 2015;12(4):692-8.
17. Ben-Shabat S, Fride E, Sheskin T, Tamiri T, Rhee MH, Vogel Z, et al. An entourage

- effect: inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity. *Eur J Pharmacol*. 17 juill 1998;353(1):23-31.
18. O'Sullivan SE, Kendall DA. Cannabinoid activation of peroxisome proliferator-activated receptors: Potential for modulation of inflammatory disease. *Immunobiology*. 1 août 2010;215(8):611-6.
 19. Fatty Acid Amide Hydrolase - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/fatty-acid-amide-hydrolase>
 20. Alexander SPH. Therapeutic potential of cannabis-related drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 4 janv 2016;64:157-66.
 21. Legare CA, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. *Pharmacology*. 28 janv 2022;107(3-4):131-49.
 22. ANSM. Document interne - Document d'information dispensateurs de cannabis médical. 2021.
 23. [DIS MOI TOUT] sur le cannabis thérapeutique [Internet]. 2021 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=w1anyIthQLg>
 24. Monzon E. Courrier - Modification des conditions de l'expérimentation à compter du 23/03/23 [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://mail.uca.fr/zimbra/mailhttps://mail.uca.fr/service/home/~/?auth=co&loc=fr&id=21187&part=2&disp=a>
 25. ANFH. Expérimentation de l'usage médical du cannabis: formation préalable obligatoire des médecins et pharmaciens volontaires [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.anfh.fr/actualites/experimentation-de-l-usage-medical-du-cannabis-formation-prealable-obligatoire-des-medecins-et>
 26. ANSM. Dossier thématique - Conditions de sécurisation de l'expériment [Internet]. ANSM. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/conditions-de-securisation-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
 27. ANSM. Ansm- Liste des structures de référence-janvier 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
 28. ANSM. ANSM Expérimentation cannabis Documentation patient [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.icloud.com/https://p28-mailws.icloud.com/wm/messagepart/ANSM_Exp%C3%A9%20cannabis_Doc_Patients_210331.pdf?guid=messagepart%3AINBOX%2F829-3&type=application%2Fpdf&name=ANSM_Exp%C3%A9+cannabis_Doc_Patients_210331.pdf&size=1099682&dsid=931741743&clientId=a493977b-9a33-4eb2-995e-b5a5a36f727c
 29. ANSM. Dossier thématique - Cadre et mise en oeuvre de l'expérimentation du cannabis médical [Internet]. ANSM. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
 30. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. août 2016;157(8):1599-606.
 31. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 1 mars 2005;114(1):29-36.
 32. Moisset X, Bouhassira D, Couturier JA, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique: une synthèse des recommandations françaises. *Douleur Analgésie*. 1 juin 2020;33(2):101-12.

33. MD Anderson Symptom Inventory (MDASI) [Internet]. MD Anderson Cancer Center. [cité 27 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.mdanderson.org/research/departments-labs-institutes/departments-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/md-anderson-symptom-inventory.html>
34. Actualité - Expérimentation du cannabis médical : évolution des critères d'inclusion dans l'indication oncologie - ANSM [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/experimentation-du-cannabis-medical-evolution-des-criteres-dinclusion-dans-lindication-oncologie>
35. UNISEP. Cannabis médical : inclusion des patients [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.unisep.org/post/cannabis-m%C3%A9dical-inclusion-des-patients>
36. Booth JK, Bohlmann J. Terpenes in Cannabis sativa – From plant genome to humans. *Plant Sci.* 1 juill 2019;284:67-72.
37. ANSM. Fournisseurs retenus dans l'expérimentation [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-l experimentation-du-cannabis-medical>
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/16/fournisseurs-retenus-experimentation-cannabis.pdf>
38. van de Donk T, Niesters M, Kowal MA, Olofsen E, Dahan A, van Velzen M. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain.* avr 2019;160(4):860-9.
39. Snapshot [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vapormed.com/fr/catalog/product/view/id/169>
40. MIGHTY MEDIC [Internet]. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vapormed.com/fr/mighty-medic>
41. Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues Clin Neurosci.* sept 2017;19(3):309-16.
42. Service de pharmacologie et toxicologie clinique HU de G. Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine (Pgp) [Internet]. 2017. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/a5_cytochromes_6_2.pdf
43. MacDonald E, Adams A. The Use of Medical Cannabis with Other Medications: A Review of Safety and Guidelines - An Update [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 [cité 25 avr 2023]. (CADTH Rapid Response Reports). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549545/>
44. Pagano C, Navarra G, Coppola L, Avilia G, Bifulco M, Laezza C. Cannabinoids: Therapeutic Use in Clinical Practice. *Int J Mol Sci.* 19 mars 2022;23(6):3344.
45. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [Internet]. VIDAL. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
46. Thériaque [Internet]. [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.theriaque.org/apps/contenu/accueil.php>
47. Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, David Spence J. Grapefruit juice—drug interactions. *Br J Clin Pharmacol.* août 1998;46(2):101-10.
48. Segal R, Pilote L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *CMAJ Can Med Assoc J.* 25 avr 2006;174(9):1281-2.
49. Échelle de Likert : définition et utilisation [Internet]. SurveyMonkey. [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://fr.surveymonkey.com/mp/likert-scale/>
50. Cannabis médical : où en est-on un an après la première prescription ? - [Internet]. OFMA. 2022 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/cannabis-medical-douleur-ansm-experimentation/>
51. clermontinfos63.fr. Cannabis à usage thérapeutique en France : le feu vert donné à Clermont - Info Clermont Métropole [Internet]. clermontinfos63.fr. [cité 31 mars 2023].

- Disponible sur: <https://www.clermontinfos63.fr/actualite-18892-cannabis-a-usage-therapeutique-en-france-le-feu-vert-donne-a-clermont.html>
52. Dossier thématique - Conditions de sécurisation de l'expérimentation - ANSM [Internet]. [cité 3 mars 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/conditions-de-securisation-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
 53. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 juill 2015;2015(7):CD008242.
 54. Strandberg TE. Role of Statin Therapy in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Elderly Patients. *Curr Atheroscler Rep*. 20 mai 2019;21(8):28.
 55. Pernea M, Sutcliffe AG. Clobazam and Its Use in Epilepsy. *Pediatr Rep*. 15 juin 2016;8(2):6516.
 56. Silva GD, Del Guerra FB, de Oliveira Lelis M, Pinto LF. Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: A Focused Review of Evidence and Gaps. *Front Neurol*. 19 oct 2020;11:531939.
 57. ANSM. Suivi de l'expérimentation cannabis médical [Internet]. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/01/13/20221215-cr-cst-suivi-expe-cannabis-medical.pdf>
 58. Canada S. Bilan des progrès : Légalisation et réglementation du cannabis au Canada [Internet]. 2022 [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/programmes/engagement-legalisation-reglementation-cannabis-canada-bilan-progres/document.html>
 59. ANSM. Point sur l'expérimentation Cannabis au début de la 3ème année (Document interne). 2023.
 60. ANSM. CST - Suivi de l'expérimentation cannabis [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/comite-scientifique-temporaire-suivi-de-lexperimentation-francaise-de-lusage-medical-du-cannabis>
 61. Zeraatkar D, Cooper MA, Agarwal A, Vernooij RWM, Leung G, Loniewski K, et al. Long-term and serious harms of medical cannabis and cannabinoids for chronic pain: a systematic review of non-randomised studies. *BMJ Open*. 4 août 2022;12(8):e054282.
 62. Vives J. Expérimentation cannabis thérapeutique : de la théorie à la pratique, enquête de satisfaction patient. Patients pris en charge dans les rétrocessions du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. 22 mars 2023;65.

ANNEXE I

QUESTIONNAIRE SATISFACTION ET PERCEPTION DU CANNABIS LORS DE L'EXPÉRIMENTATION



(Cocher la case qui correspond le plus à votre perception)

=Tout à fait d'accord ;
 =D'accord ;
 =Ni d'accord ni pas d'accord ;
 =Pas d'accord ;
 =Pas du tout d'accord

1. La consultation médicale

J'ai été bien reçu(e) par le médecin					
Les aspects législatifs (délivrance, transport) m'ont été bien exposés					
Les modalités de prise et les posologies m'ont clairement été expliquées					
On m'a donné des conseils sur la gestion d'éventuels effets indésirables					
Le médecin a répondu à mes interrogations (conduite de véhicule, dépendance...)					

2. La dispensation à la pharmacie hospitalière

J'ai été bien reçu(e) par l'équipe pharmaceutique					
J'ai été Interrogé(e) sur mon automédication					
Des conseils pharmaceutiques notamment sur la conduite de véhicule m'ont été donnés					

3. Perception du cannabis thérapeutique

	TOUT À FAIT D'ACCORD	D'ACCORD	SANS AVIS	PAS D'ACCORD	PAS DU TOUT D'ACCORD
Je me sens privilégié(e) d'avoir accès à ce traitement					
Je considère que le cannabis thérapeutique est un traitement comme un autre					
Je redoute des effets indésirables					
Je redoute une inefficacité du traitement par cannabis thérapeutique					

ANNEXE II



LETTRÉ D'INFORMATION

Questionnaire satisfaction et perception lors de l'expérimentation du cannabis médical

Madame, Monsieur,

Dans le cadre du suivi de votre prise en charge sous cannabis médical, nous aimerions évaluer votre niveau de satisfaction ainsi que votre perception du cannabis et utiliser ces données pour la rédaction d'une thèse d'exercice en pharmacie. Nous vous invitons donc à participer à une enquête en répondant à 1 questionnaire.

La durée du questionnaire est évaluée entre **5 et 10 minutes**.

Votre participation à cette enquête est entièrement volontaire. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge de votre maladie ultérieurement. Dans le cadre de la recherche, le personnel impliqué dans cette étude est soumis au secret professionnel, tout comme votre pharmacien d'officine.

Si vous désirez plus d'informations ou si quelque chose n'est pas clair, n'hésitez pas à demander des explications au pharmacien chargé de l'enquête.

En vous remerciant de l'attention que vous portez à notre demande.

A Compléter

Patient :

Je déclare avoir lu et compris les informations contenues dans ce document.

Date : Signature :

J'accepte de participer à l'étude :

Je m'oppose à participer à l'étude :

Personne ayant délivré l'information au patient :

Date : Signature :

Pharmacien chargé de l'enquête : BOYER Anne (Pharmacien)
Numéro de téléphone: 04.73.75.07.97

ANNEXE III

Tableau de relevé des réponses au questionnaire

n de questionnaire = 35	BLEU: tout à fait d'acc	Vert : d'accord	jaune : ni d'accord ni pas	orange : pas d'accord	rouge : pas du tout d'accord
LA CONSULTATION MEDICALE					
	bleu	vert	jaune	orange	rouge
J'ai été bien reçu.e par le médecin	33	2	0	0	0
les aspects législatifs (délivrance, transport) m'ont été bien exposés	27	5	3	0	0
les modalités de prises et les posologies m'ont clairement été expliquées	26	9	0	0	0
On m'a donné des conseils sur la gestion d'éventuels effets indésirables	24	10	0	1	0
Le médecin a répondu à mes interrogations (conduite de véhicule, dépendance...)	29	5	1	0	0
LA DISPENSATION A LA PHARMACIE HOSPITALIERE					
	BLEU	VERT	JAUNE	ORANGE	ROUGE
J'ai été bien reçu.e par l'équipe pharmaceutique	33	2	0	0	0
J'ai été interrogé.e sur mon automédication	30	5	0	0	0
des conseils pharmaceutiques notamment sur la conduite de véhicule m'ont été donnés	24	9	1	0	0
PERCEPTION DU CANNABIS THERAPEUTIQUE					
	bleu	vert	jaune	orange	rouge
Je me sens privilégié.e d'avoir accès à ce traitement	17	11	3	3	1
Je considère que le cannabis thérapeutique est un traitement comme un autre	11	18	2	4	0
Je redoute des effets indésirables	6	8	9	7	5
Je redoute une inefficacité du traitement par cannabis thérapeutique	10	9	5	9	2

ANNEXE IV

Tableau du relevé des réponses au questionnaire selon le genre

N= 13 femmes	bleu	vert	jaune	orange	rouge		n=22 hommes	bleu	vert	jaune	orange	rouge	
UN	12	1					13 UN	21	1				22
DEUX	10	1	2				13 DEUX	17	4	1			22
TROIS	9	4					13 TROIS	18	4				22
QUATRE	5	7		1			13 QUATRE	18	4				22
CINQ	9	3	1				13 CINQ	20	2				22
SIX	12	1					13 SIX	21	1				22
SEPT	10	3					13 SEPT	20	2				22
HUIT	6	5	1				12 HUIT	18	4				22
ne conduit pas							1 ne conduit pas						
NEUF	6	3	1	3			13 NEUF	11	8	2		1	22
DIX	3	8		2			13 DIX	8	10	2	2		22
ONZE	3	5	3	2			13 ONZE	3	3	6	5	5	22
DOUZE	3	4	2	4			13 DOUZE	7	5	3	5	2	22

ANNEXE V

Tableau du relevé des réponses au questionnaire en fonction de l'âge 18/45ans et >45ans

n= 8 : 18ans>âge>ou égal à 45	bleu	vert	jaune	orange	rouge		n= 26 ; âge >46ans	bleu	vert	jaune	orange	rouge	
UN	7	1					8 UN	25	1				26
DEUX	8						8 DEUX	18	5	3			26
TROIS	5	3					8 TROIS	21	5				26
QUATRE	6	2					8 QUATRE	17	8		1		26
CINQ	7	1					8 CINQ	21	4	1			26
	bleu	vert	jaune	orange	rouge			bleu	vert	jaune	orange	rouge	
SIX	8						8 SIX	24	2				26
SEPT	7	1					8 SEPT	18	5	3			26
HUIT	6	2					8 HUIT	17	7	1			25
													1 ne conduit
	bleu	vert	jaune	orange	rouge			bleu	vert	jaune	orange	rouge	
NEUF	4	2	1	1			8 NEUF	13	8	2	2	1	26
DIX	3	4		1			8 DIX	8	13	2	3		26
ONZE	3	3	1	1			8 ONZE	4	5	8	6	3	26
DOUZE	2	1	1	4			8 DOUZE	7	8	4	5	2	26

ANNEXE VI



Cannabis médical : modification des conditions de l'expérimentation à compter du 26 mars 2023

(Allègement de la formation et de la saisie des données dans le registre RECANN)

A l'attention des professionnels de santé inscrits à l'expérimentation

Initialement autorisée pour 2 ans¹, l'expérimentation de l'usage médical du cannabis a été prolongée à 3 ans, soit jusqu'au 25 mars 2024².

Ainsi, les patients pourront bénéficier de leur traitement jusqu'au 25 mars 2024 et de nouveaux patients pourront être inclus dans l'expérimentation jusqu'au 25 décembre 2023.

Les résultats de l'évaluation portant sur la première année de l'expérimentation ont permis de confirmer la faisabilité et la sécurité du circuit de prescription et de délivrance du cannabis. Par ailleurs, les premières données d'efficacité, de pharmaco- et d'addictovigilance ont montré des résultats encourageants, un profil de risque attendu avec un faible nombre de cas d'effets indésirables graves notifiés et une bonne acceptabilité du traitement et de son circuit par les patients.

La prolongation de l'expérimentation permettra d'obtenir des données d'efficacité complémentaires avec des effectifs plus importants et sur une durée plus longue de traitement. Par ailleurs, cette année supplémentaire permettra de mettre en œuvre des actions pour faciliter le relai et la prise en charge des patients en ville, l'adhésion de nouveaux prescripteurs, en particulier des médecins généralistes, et l'inclusion de nouveaux patients.

Compte-tenu de ce qui précède, nous souhaitons vous informer d'importantes évolutions qui devraient être effectives à partir du 26 mars prochain et qui permettront de simplifier les conditions de l'expérimentation.

1) Allègement de la formation

L'inscription à la formation des professionnels de santé reste obligatoire mais à partir du 26 mars 2023, sa validation (par le quizz final) ne sera plus nécessaire pour être inscrit dans le registre RECANN et participer à l'expérimentation.

2) Allègement de la saisie des données dans le registre RECANN

De nombreux champs ne seront plus à renseigner tels que certains relatifs aux antécédents du patient, à la formation, à la commande des médicaments, à leur stockage, etc.

En outre, la déclaration des effets indésirables ne se fera plus dans le registre mais directement *via* le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du Ministère de la Santé et de la Prévention comme pour tout autre médicament. Le lien sera directement accessible depuis le registre RECANN

¹ article 43 de la loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020

² article 57 de la loi n°2022-1616 du 23 décembre 2022 de financement de la sécurité sociale pour 2023

ANNEXE VII

(<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>). Il sera toujours possible de le signaler directement auprès du CRPV³ ou CEIP-A⁴ de votre région.

Concernant les médicaments à base de cannabis qui seront utilisés pendant cette 3^{ème} année, nous attirons dès à présent votre attention sur le fait que de nouveaux médicaments pourront possiblement remplacer ceux actuellement mis à disposition. Les 3 ratios en CBD et/ou THC seront normalement disponibles, avec des huiles par voie orale et des sommités fleuries à vaporiser. Un nouvel appel d'offres pour l'approvisionnement a en effet été lancé par la Direction générale de la santé et nous en connaissons les résultats fin mars. Une information sera diffusée dès que la liste des médicaments sera connue. **Tout sera prévu pour qu'il n'y ait pas de rupture de traitement pour les patients traités, comme nous nous y sommes toujours engagés.**

Par ailleurs, le guide d'utilisation du registre ainsi que les documents sur l'expérimentation seront mis à jour et vous seront transmis avant le 26 mars 2023. De plus, un webinar sera organisé mi-mars afin de vous présenter ces différents changements et répondre à vos questions.

Nous vous tiendrons informés en temps réel de toute modification et évolution.

Nous vous remercions vivement pour votre coopération et implication dans la mise en œuvre de cette expérimentation qui nous l'espérons, contribuera à améliorer la qualité de la prise en charge des patients.

Nathalie Richard

Directrice du projet Cannabis médical

³ <https://ansm.sante.fr/page/liste-des-centres-regionaux-de-pharmacovigilance>

⁴ <https://ansm.sante.fr/page/liste-des-centres-devaluation-et-dinformation-sur-la-pharmacodependance-addictovigilance-ceip-a>

ANNEXE VIII : Fiche de recueil des effets indésirables

CANNABIS A USAGE THERAPEUTIQUE **Fiche de recueil des effets indésirables**

Troubles neurologiques :

- Etourdissements
- Vertiges
- Troubles de l'attention
- Altération de la mémoire
- troubles de l'équilibre
- léthargie
- sédation
- somnolence
- aggravés en cas d'association du cannabis avec des médicaments hypnotiques ou sédatifs, ou encore avec de l'alcool.

Troubles psychiatriques (pouvant imposer l'arrêt du traitement par cannabis) :

- Anxiété
- Agressivité
- Dépression
- Humeur euphorique
- Trouble bipolaire
- Dissociation
- Hallucinations
- Attaques de panique
- Insomnie
- Cauchemars psychose
- Idées et comportements suicidaires.

Abus, dépendance, syndrome de sevrage :

- troubles neuropsychiatriques et somatiques divers (gastralgies, frissons, tremblements, sudation...)

Troubles cérébro/cardiovasculaires :

- Bouffées vasomotrices
- palpitations, tachycardie
- hypertension
- hypotension, syncope,

- accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible...) pouvant être accentués en cas d'association du cannabis avec des médicaments à propriétés vasoactives.

Troubles gastro-intestinaux :

- Douleurs abdominales
- Nausées et vomissements pouvant faire évoquer un syndrome d'hyperémèse cannabique
- Diarrhée

Troubles hépatobiliaires :

- élévation des enzymes hépatiques potentiellement favorisée par l'association avec des médicaments hépatotoxiques, notamment le valproate de sodium

Réactions d'hypersensibilité :

- maux de gorge, congestion nasale, rhinite, conjonctivite, pharyngite, eczéma de contact, urticaire, angioedème palpébral, dyspnée, larmoiments...

Troubles rénaux :

- Elévation de la créatininémie surtout dans les deux premières semaines d'instauration du traitement à forte teneur en CBD

Troubles oculaires :

- Vision floue, hyperhémie oculaire...

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- Augmentation ou diminution de l'appétit, anorexie...

Troubles du système endocrinien et de l'appareil reproducteur :

- Modification possible de la libido (augmentation à faible dose, diminution à dose plus élevée ou en cas de consommation plus fréquente et chronique)
- Dysfonction érectile
- Perturbation possible de la fertilité masculine et féminine.

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la Faculté et de mes condisciples, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Résumé

Introduction : En mars 2021 a débuté l'expérimentation cannabis médical en France au CHU de Clermont-Ferrand. Il a été proposé aux patients inclus dans l'expérimentation sur le site de participer à deux enquêtes anonymisées. L'une portait sur l'évaluation globale des effets indésirables (EI) survenus dans le cadre de l'expérimentation, l'autre sur la satisfaction des patients dans l'expérimentation, ainsi que leur perception du cannabis thérapeutique.

Objectif : Quel est le ressenti du patient à son entrée dans l'expérimentation, comment est-il suivi pour la gestion des éventuels effets indésirables et des interactions médicamenteuses (IAM)?

Matériel et méthodes : Deux enquêtes descriptives ont été réalisées par l'équipe pharmaceutique du secteur rétrocession Estaing du CHU de Clermont-Ferrand. L'analyse globale des EI et des IAM s'est faite à partir des données patients récoltées à mi-parcours de l'expérimentation, c'est-à-dire en mars 2023. Un questionnaire de satisfaction a été distribué aux patients lors de leur premier passage à la pharmacie du CHU Estaing. C'est grâce à ce questionnaire que nous avons pu évaluer la qualité des entretiens et la clarté des informations transmises. L'ensemble des réponses au questionnaire a été également recueilli en mars 2023.

Résultats : Les patients inclus étaient au nombre de 50, avec un sex-ratio homme/femme de 1,5. L'indication la plus rencontrée pour l'inclusion des patients est « douleurs rebelles » avec 72%. La forme la plus prescrite dans l'expérimentation à Clermont-Ferrand est l'huile orale et le ratio le plus retrouvée est « CBD Dominant ». Les EI les plus fréquemment observés sont ceux du SNC. Il ressort que la molécule la plus fréquemment à l'origine d'IAM est l'amitriptyline.

Concernant l'étude de satisfaction, les patients sont globalement satisfaits de leur prise en charge à l'hôpital ainsi que de leur accompagnement.

Discussions : Sur le site de Clermont-Ferrand, il a été observé que la répartition des patients dans l'expérimentation en fonction de leur indication, la forme et le ratio les plus largement prescrits, ainsi que le type d'EI plus fréquemment observé correspondaient aux données de la population incluse dans l'expérimentation au niveau national.

Le questionnaire de satisfaction a pu être comparé avec une étude similaire réalisée au CHU de bordeaux. Les questionnaires n'étant pas identiques, il n'a été extrait de l'étude de bordeaux que les points comparables avec les questions posées dans le questionnaire diffusé à Clermont-Ferrand. Il en découle que les patients ont globalement été satisfaits de leurs entretiens avec le médecin et le pharmacien. L'expérimentation ayant commencé il y a plus de deux ans, les patients semblent adhérer au traitement et y voir un intérêt à tel point qu'une bonne majorité envisage de continuer tant que possible.

Conclusions : L'observation des EI a montré qu'aucun évènement « grave » n'avait été signalé sur le site de Clermont-Ferrand. L'enquête de satisfaction a montré une forme d'enthousiasme global de la part des patients ce qui est encourageant pour la poursuite de l'expérimentation.

Mots-clefs :

-Cannabis médical
-Épilepsie
-Pharmacien

-Douleur neuropathique
-Sclérose en plaque