

Direction : SURV
Pôle : projet cannabis médical
Personne en charge : Nathalie RICHARD

Comité Scientifique Temporaire « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis » Compte-rendu du 7 décembre 2023

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Information
1.2	Adoption du compte-rendu de la séance du 23 novembre 2023	Avis
2.	Bilan sur les auditions des sociétés savantes et associations de patients sur l'intérêt du cannabis dans différentes pathologies et indications	Avis
3.	Utilisation des sommités fleuries dans l'expérimentation	Avis
4.	Bilan de l'expérimentation : Présentation du tableau de bord des indicateurs	Information
5.	Pharmacovigilance et addictovigilance : Point sur les effets indésirables (CRPV/CEIP-A de Lyon)	Information
6.	Tour de table et Points divers	Discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
AUTHIER Nicolas	Président	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
ANDRIEUX Philippe	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
BEURTON-COURAUD Lucas	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
CHEVALLIER Cécile	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COPEL Laure	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
CRISTOFINI Julien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
DURAND-DUBIEF Françoise	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FITE Guillem	Représentant de la DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
FRELAT Yannick	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
GILANTON Marie Madeleine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
GUILHAUME Chantal	Représentante de la DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
HERLIN Bastien	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
HUGERON Caroline	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
PANSIOT Karine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
RENOLLEAU Amandine	Membre	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
Expert(s)			
			<input type="checkbox"/>
Invité			
CLERGIER Augustin	Représentant de la DGS	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
ANSM			
RICHARD Nathalie	Modératrice - Directrice du projet cannabis médical (SURV)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	Directrice adjointe de la Surveillance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MONZON Emilie	Equipe projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NENOFF Emilie	Equipe projet cannabis médical	Visioconférence	<input type="checkbox"/>
ESTRELLA Patricia	Equipe projet cannabis médical	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

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

Absence de lien d'intérêt.

1.2. Adoption du compte-rendu de la séance du 23 novembre 2023

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

Mado Gilanto souhaite souligner qu'il est regrettable que le compte-rendu du 23 novembre ne reprenne pas les résultats de l'étude d'évaluation de l'expérimentation sur 2 ans qui ont été présentés.

L'ANSM souhaite une meilleure valorisation des résultats de l'expérimentation.

2. Bilan sur les auditions des sociétés savantes et associations de patients sur l'intérêt du cannabis dans différentes pathologies et indications

Dans le cadre de l'entrée en droit commun des médicaments à base de cannabis, leurs indications seront définies par arrêté et seront dans un premier temps, limitées à celles de l'expérimentation.

Depuis avril 2022, le CST procède lors de ses séances à des auditions de sociétés savantes et représentants d'usagers sur l'intérêt du cannabis médical dans une indication donnée, que cela soit les indications actuelles de l'expérimentation ou de potentielles nouvelles indications.

Ainsi, il est demandé au CST de rendre un avis sur l'intérêt de l'usage médical du cannabis dans ces différentes indications à partir d'une part, des données disponibles dans la littérature présentées par les sociétés savantes et de leur conclusions, et d'autre part, des témoignages et retours d'expérience des associations de patients. Enfin, concernant les actuelles indications de l'expérimentation, il est également pris en compte l'expérience de l'utilisation du cannabis médical pendant l'expérimentation.

Les avis rendus aujourd'hui font suite au premier bilan intermédiaire, concernant les indications, réalisé lors de la séance du 7/11/2022 et dont le compte-rendu est publié sur le site internet de l'ANSM¹.

Il sera par contre nécessaire de continuer à actualiser dans l'avenir avec les nouvelles données disponibles sur l'ensemble des indications.

Pour rappel, quelle que soit l'indication, l'usage du cannabis n'est envisagé qu'après échec des thérapeutiques accessibles, médicamenteuses ou non. Comme pour toute prescription médicamenteuse, le risque d'interactions médicamenteuses avec les autres traitements des patients est à prendre en considération.

INDICATIONS HORS EXPERIMENTATION

Glaucome (CST du 23/11/2022)

La société française d'ophtalmologie (SFO) indique que le THC aurait un effet hypotonisant oculaire alors que le CBD n'aurait pas montré d'effets sur la pression intra oculaire. La durée d'action du THC est courte, avec un pic d'efficacité à 2 heures et une fin d'efficacité au bout de 3,5 heures, nécessitant environ 8 prises par 24 heures pour maintenir l'effet hypotonisant oculaire.

Le caractère transitoire de l'effet hypotonisant suffit à disqualifier, en l'état, ce produit pour un usage comme médication du glaucome, dans la mesure où des fluctuations importantes de la pression intra oculaire sont probablement plus délétères pour le nerf optique qu'une pression intra oculaire un peu élevée mais stable.

Par ailleurs, le cannabis provoque de façon concomitante une baisse de la tension artérielle et possiblement un moindre perfusion tissulaire dans des amplitudes mal évaluées. Dans le cas du nerf optique, la réduction de perfusion peut être plus délétère que la diminution de la pression intra oculaire n'est protectrice.

Pour ces raisons, les Sociétés Savantes américaine et canadienne recommandent de ne pas utiliser le cannabis médical, sous quelque forme que ce soit, dans le traitement du glaucome.

¹ [Comité scientifique temporaire - Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis - ANSM \(sante.fr\)](https://www.ansm.sante.fr/actualites/comite-scientifique-temporaire-suivi-de-l-exp%C3%A9rimentation-fran%C3%A7aise-de-l-usage-m%C3%A9dical-du-cannabis)

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment que les données présentées ne permettent pas de préconiser l'utilisation du cannabis médical dans le glaucome, indication non validée dans l'expérimentation.

Traitements de certains cancers (CST du 23/11/2022)

UNICANCER a été sollicité sur l'intérêt de l'usage médical du cannabis en tant que traitement anticancéreux et sur de potentielles propriétés antitumorales du cannabis. UNICANCER a répondu ne pas avoir connaissance d'essais cliniques dans les traitements curatifs du cancer impliquant l'utilisation du cannabis. Un seul projet a été porté à sa connaissance, basé sur des récepteurs cannabinoïdes au niveau des glioblastomes. Il a montré un effet dans des modèles précliniques, c'est-à-dire, chez l'Animal.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment que les données actuelles ne permettent pas de préconiser l'utilisation du cannabis médical dans le traitement de certains cancers, indication non validée dans l'expérimentation.

Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique (CST du 12/01/2023)

Ont été auditionnées la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) et l'association François Aupetit (AFA).

Leurs conclusions sont les suivantes :

D'après les données disponibles, il existe un rationnel quant à l'usage du cannabis médical dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Le cannabis médical pourrait avoir un intérêt chez les patients réfractaires aux traitements médicamenteux disponibles ou chez les patients qui après une intervention chirurgicale et une rémission inflammatoire, présentent toujours des symptômes résiduels fonctionnels de type douleur.

Il existe une réelle demande de la part des patients.

D'après les données disponibles, les membres, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical dans le traitement de certains symptômes résiduels, dont la douleur, liés à la maladie de Crohn et à la rectocolite hémorragique, indication non validée dans l'expérimentation.

Autisme (CST du 16/03/2023)

Ont été auditionnés le Collège de Psychopathologie pour la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et des Disciplines Associée (SFPEADA) et l'association Autisme France.

Leurs conclusions sont les suivantes :

Le cannabis médical, et principalement le CBD, aurait un intérêt pour des profils de patients présentant un trouble du syndrome autistique sévère avec troubles du comportement, automutilation, hétéro- ou auto-agressivité et également associés à une épilepsie, une douleur, une anxiété ou une dépression majeure et réfractaire. Ils indiquent qu'il serait intéressant de faire des « tests thérapeutiques » de moins de 6 mois et

Il est proposé d'autoriser les prescriptions compassionnelles pour les pédopsychiatres et psychiatres dans certains troubles graves du comportement et notamment les automutilations.

D'après les données disponibles, les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical dans certains troubles graves du comportement lié à un trouble du spectre de l'autisme, et notamment les automutilations. Cette indication est non validée dans l'expérimentation.

Maladies rares (CST du 16/03/2023)

Les présidentes des associations de patients Alliance Maladies Rares et Apaiser s'accordent pour proposer que les médicaments à base de cannabis lors de l'entrée dans le droit commun soient intégrés dans l'observatoire des traitements du plan de maladies rares et sur demande des filières. Ils pourront ainsi être prescrits par les centres de référence et de compétence.

D'après les données disponibles, les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'intégration du cannabis médical dans l'observatoire des traitements du plan de maladie rares et sur demande des filières.

Syndrome Gilles de la Tourette SGT (CST du 06/07/2023)

Ont été auditionnés le centre de référence SGT de l'hôpital Pitié-Salpêtrière et l'association française du SGT.

Leurs conclusions sont les suivantes :

Le cannabis a un intérêt pour les patients atteints du syndrome de Gilles de la Tourette. Le THC (plus que le CBD), est généralement efficace sur les tics et la sensation prémonitoire. En termes d'effets indésirables, les neuroleptiques induisent des effets métaboliques importants, ce qui n'est pas le cas du cannabis. Il serait cependant nécessaire d'avoir plus de données chez les mineurs.

Cette utilisation devra se faire dans un cadre maîtrisé, afin de contrôler les effets négatifs et prévenir toute addiction.

D'après les données disponibles, les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical dans le syndrome Gilles de la Tourette, indication non validée dans l'expérimentation.

Maladie d'Alzheimer et autres démences (CST du 14/09/2023)

Que ce soit du point de vue de la Société Française de Neurologie (SFN) comme celle de l'association de patients France Alzheimer, l'usage médical du cannabis chez les malades atteints de la maladie d'Alzheimer ne semble pas envisageable à ce stade. Cependant, sur le plan physiopathologique, il est nécessaire de poursuivre les études sur les effets du cannabis sur les troubles du comportement.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment que les données actuelles ne permettent pas de préconiser l'utilisation du cannabis médical dans la maladie d'Alzheimer et autres démences, indication non validée dans l'expérimentation.

Maladie de Parkinson (CST du 19/10/2023)

Ont été auditionnés la Société Française de Neurologie (SFN) et l'association France Parkinson. Leurs conclusions sont les suivantes :

Il existe peu de données cliniques disponibles sur l'effet du cannabis médical sur les symptômes de la maladie de Parkinson. Les patients présentant une douleur neuropathique réfractaire ou une spasticité douloureuse réfractaire liées à la maladie de Parkinson peuvent être inclus dans l'expérimentation. Cependant, pour les autres symptômes de la maladie, la SFN et l'association France Parkinson s'accordent pour dire qu'il est nécessaire que des études soient menées.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment que les données actuelles ne permettent pas de préconiser l'utilisation du cannabis médical dans la maladie de Parkinson hors douleurs neuropathiques et spasticités réfractaires, indication non validée dans l'expérimentation.

INDICATIONS DE L'EXPERIMENTATION

A noter que les auditions pour les indications « douleurs neuropathiques » et « épilepsie » ont été conduites précédemment. Les membres ont rendu leur avis lors du premier bilan présenté en séance du 7/11/2022 et dont le compte-rendu est publié sur le site internet de l'ANSM².

Soins palliatifs (CR du CST du 23/11/2022)

Les situations palliatives sont une des 6 indications de l'expérimentation.

La société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) conclut que des études publiées convergent vers un intérêt du cannabis médical au cas par cas après échec des traitements standards, sans pouvoir faire de recommandations, et dans l'attente de données plus robustes.

² [Comité scientifique temporaire - Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis - ANSM \(sante.fr\)](https://www.ansm.sante.fr/actualites/comite-scientifique-temporaire-suivi-de-l-exp%C3%A9rimentation-fran%C3%A7aise-de-l-usage-m%C3%A9dical-du-cannabis)

Le retour d'expérience des professionnels de santé participant à l'expérimentation est que les effets sont positifs et surtout observés lors de l'introduction du THC et moins avec le CBD seul.

La SFAP considère que l'usage médical du cannabis a un intérêt en soins palliatifs après échec des autres traitements.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical en soins palliatifs, indication existante dans l'expérimentation.

Certains symptômes rebelles en oncologie, lié au cancer ou à ses traitements (CST du 23/11/2022)

« Certains symptômes rebelles en oncologie, lié au cancer ou à ses traitements » est une des 6 indications de l'expérimentation.

L'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS) considère que sur les douleurs du cancer autres que neuropathiques, l'usage médical du cannabis ne semble pas avoir un intérêt direct, sauf en fin de vie, avec application des recommandations actuelles. L'intérêt porte plus sur l'amélioration des symptômes connexes de la douleur tels que l'anxiété et le sommeil.

Sur les nausées et vomissements, depuis l'arrivée des traitements anti-nauséeux modernes, l'usage médical du cannabis semble avoir moins d'intérêt.

Sur la fatigue, les troubles du sommeil, la perte d'appétit, l'inquiétude et la tristesse, l'AFSOS considère que l'usage médical du cannabis pourrait avoir un intérêt, mais pas en première intention ; les résultats des objectifs secondaires de l'expérimentation en cours pourront apporter des réponses.

L'ajout du cannabis médical dans l'arsenal thérapeutique en tant qu'adjuvant a un intérêt devant la multiplicité des symptômes. L'expérimentation montre un bénéfice de l'usage médical du cannabis en soins de support et palliatifs, sur l'anxiété, l'appétit, les troubles du sommeil par exemple, en deuxième ou troisième intention. Il montre également que le CBD seul n'a pas été suffisant et que l'introduction de THC a été nécessaire pour tous les patients.

Il est rappelé l'existence d'un risque d'utilisation du cannabis au cours de certains traitements anticancéreux en raison des interactions médicamenteuses.

Les conditions d'usage définies pour l'expérimentation restent pertinentes pour l'entrée du cannabis médical dans le droit commun.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical dans certains symptômes rebelles (douleur/ fatigue/ nausées-vomissement/ troubles du sommeil/ inquiétude/ perte d'appétit/ tristesse) en oncologie liés au cancer ou aux traitements anticancéreux, indication existante dans l'expérimentation.

Spasticité dans la sclérose en plaques (CST du 15/12/2022)

« La spasticité douloureuse de la sclérose en plaques » est une des 6 indications de l'expérimentation. Ont été auditionnés la Société Francophone de la Sclérose en Plaques (SFSEP) et la Fondation pour l'aide à la recherche sur la SEP (ARSEP).

Les médecins spécialistes de la SEP participant à l'expérimentation ont bien intégré le cannabis médical dans l'arsenal thérapeutique. Les patients sont soulagés, les effets observés semblent supérieurs à ceux des antispastiques disponibles et les patients préfèrent un traitement par cannabis médical qui entraîne moins d'effets indésirables.

La SFSEP et les patients confirment l'intérêt de l'usage médical du cannabis dans la spasticité douloureuse de la SEP et souhaitent son utilisation en pratique courante.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical dans la spasticité douloureuse de la SEP, indication existante dans l'expérimentation.

Spasticité douloureuse hors SEP (CST du 12/01/2023)

La spasticité douloureuse des pathologies du Système Nerveux Central (hors SEP) est une des 6 indications de l'expérimentation.

La Fédération française de médecine physique et de réadaptation-Conseil national professionnel de médecine physique et de réadaptation (FEDMER CNP de MPR) indique que le cannabis médical est un traitement intéressant dans l'arsenal thérapeutique pour la prise en charge de la spasticité avec ou

sans douleur et qu'il conviendrait de le mettre au même plan que les autres traitements adjuvants. A titre d'exemple, le cannabis pourrait être indiqué dans la spasticité des membres supérieurs dans la mesure où le baclofène intrathécal n'est efficace que sur les membres inférieurs.

Les membres du CST, à l'unanimité, confirment l'intérêt de l'utilisation du cannabis médical dans la spasticité douloureuse des autres pathologies du système nerveux central (hors SEP), indication existante dans l'expérimentation.

3. Utilisation des sommités fleuries dans l'expérimentation

A compter du 26 mars 2024, l'expérimentation entrera dans une période dite transitoire jusqu'à la mise à disposition de médicaments à base de cannabis autorisés par l'ANSM et au plus tard le 31 décembre 2024. Les conditions de l'expérimentation restent les mêmes et les médicaments qui pourront être prescrits pendant cette période transitoire restent ceux de l'expérimentation, y compris les sommités fleuries pour vaporisation.

Cependant, le futur cadre réglementaire définissant l'entrée du cannabis dans le droit commun ne permettra pas l'utilisation des sommités fleuries.

Par conséquent, après la période transitoire et au plus tard le 31 décembre 2024, il ne sera plus possible de prescrire ni de délivrer des sommités fleuries aux patients, même ceux inclus dans l'expérimentation et qui en bénéficieraient.

Il est demandé aux membres du CST de rendre un avis sur la pertinence et le cas échéant sur les conditions du maintien de la prescription des sommités fleuries pendant la période transitoire.

Les membres du CST rappellent l'importance de disposer d'une forme galénique à action rapide pour traiter certains symptômes tels que les accès douloureux paroxystiques mal contrôlés par un traitement de fond par voie orale. Ils considèrent que si un dossier de demande d'autorisation est déposé pour une telle forme, son évaluation devrait être prioritaire afin de disposer rapidement d'une alternative aux sommités fleuries.

Les membres considèrent qu'il est important d'informer au plus tôt les professionnels de santé participants à l'expérimentation que les sommités fleuries ne seront plus disponibles au plus tard le 31 décembre 2024. Ils recommandent d'éviter d'initier un traitement par sommités fleuries pendant la période transitoire sauf pour les patients chez qui leur utilisation ne sera que pour une courte période, comme dans certaines situations palliatives par exemple. Les professionnels de santé devront également informer les patients actuellement traités par les sommités fleuries et programmer avant la fin de la période transitoire, un arrêt progressif de leur traitement. Un ajustement de la posologie des huiles pourra être envisagé mais pourrait ne pas être la réponse totalement adaptée. En effet, la vaporisation des sommités fleuries permet d'avoir un délai d'action très court, adapté aux accès paroxystiques de douleurs ou de spasmes. Ce délai court ne peut pas être obtenu par voie orale ou sublinguale avec les huiles.

Les professionnels de santé pourront s'aider des tableaux sur la quantité de CBD et THC administrée lors de la vaporisation des sommités fleuries, disponibles dans la formation. Toute modification du traitement doit être réalisée par le médecin en fonction de la réponse clinique du patient.

Des recommandations seront élaborées avec l'ANSM en lien avec des médecins participant à l'expérimentation.

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

Au 05/12/2023, 2 933 patients ont été inclus depuis le début de l'expérimentation.

Parmi les 1 782 patients actuellement dans l'expérimentation, la répartition en fonction de l'indication est la suivante :

- 1 033 patients pour douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 248 patients pour une spasticité douloureuse dans la sclérose en plaques (SEP) ;
- 158 patients dans les épilepsies pharmacorésistantes ;

- 139 patients en situation palliative ;
- 136 patients en oncologie ;
- 68 patients sont inclus pour spasticité douloureuse des pathologies du SNC hors SEP.

1 091 patients ont quitté l'expérimentation depuis son début, dont 360 pour inefficacité du traitement et 283 pour effets indésirables. 448 autres patients ont quitté l'expérimentation pour un autre motif dont 157 pour décès.

Concernant les tendances de formation des professionnels de santé, 2 108 professionnels de santé sont formés dont 519 médecins de structures de référence, 457 pharmaciens de PUI, 879 pharmaciens d'officine, 76 référents CEIP-A/CRPV et 177 médecins relais de ville. 336 structures de référence sont engagées.

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

Au 27/11/23, depuis le début de l'expérimentation, 1 465 signalements de PV ont été notifiés dans la BNPV (+48 nouveaux signalements depuis le point précédent du 19/10/23), rapportant un total de 3 956 effets indésirables (+87), avec plusieurs effets indésirables possibles par signalement.

La répartition des 1 465 signalements est présentée selon l'indication :

- 909 (62 %) dans les douleurs neuropathiques réfractaires ;
- 255 (17,4 %) dans la spasticité douloureuse de la SEP ;
- 140 (9,6 %) dans les épilepsies sévères et pharmaco-résistantes ;
- 63 (4,3 %) dans les symptômes rebelles en oncologie ;
- 54 (3,7 %) dans les situations palliatives ;
- 27 (1,8 %) dans la spasticité douloureuse hors SEP ;
- 15 « indication inconnue » ;
- 2 « hors expérimentation ».

La répartition des 3956 effets indésirables par « système organe classe » (SOC) est la suivante :

- le système nerveux central : 1 484 cas ;
- le système gastro-intestinal : 674 cas ;
- les affections psychiatriques : 509 cas ;
- les troubles généraux et anomalies au site d'administration : 406 cas ;
- les affections de l'oreille et du labyrinthe : 274 cas ;
- les troubles du métabolisme et de la nutrition : 150 cas ;
- les affections oculaires : 81 cas ;
- les affections cardiovasculaires : 122 cas ;
- autres : 256 cas.

Depuis le début de l'expérimentation, 80 cas ont été notifiés comme étant graves selon les critères de gravité « médicalement significatif » (75 %), « hospitalisation » (21,3 %), « mise en jeu du pronostic vital » (2,5 %) et « décès » (1,2 %).

Ces cas graves concernent plus d'hommes que de femmes (sexe ratio 1,3), d'âge moyen 55 ans.

Parmi ces 80 cas graves, on dénombre des effets indésirables graves neurologiques (105), psychiatriques (65), gastro-intestinaux (30), généraux (27), cardiovasculaires (19), ORL (16), oculaires (11), troubles de la nutrition (11), et autres (25).

Sur cette période, aucun nouveau cas grave n'a été rapporté.

Sur cette période, aucun cas d'addictovigilance n'a été rapporté, soit un total de 12 depuis le début de l'expérimentation.

Dans la littérature, une publication rapporte une analyse descriptive des effets indésirables du registre sur le cannabis médical au Québec entre mai 2015 et octobre 2018. (*Drug Saf. 2023 Nov 23.*)

Il s'agit uniquement des effets indésirables modérés à sévères entraînant un arrêt du cannabis médical ou une prise en charge spécifique.

- 2 991 patients ont été inclus avec un suivi moyen de 234 jours.
- 1 981 patients ont été perdus de vue,
- 425 patients ont arrêté le traitement : 4,4% pour inefficacité ; 3,7% pour non observance, 1,9% pour le coût ; 1,1% pour effet indésirable et 3,1% pour une autre raison.
- 108 patients (3,6%) ont rapportés au moins un effet indésirable modéré ou sévère soit 5,7 pour 100 patients années.
- 32 patients ont arrêté le traitement en raison des effets indésirables.

Un total de 214 effets indésirables ont été rapportés dont des troubles du système nerveux central (33,3%), des troubles psychiatriques (27,8%) et digestifs (26,7%). 37 sont graves dont 2 décès dont un infarctus du myocarde.

Les patients ayant présenté au moins un effet indésirable modéré ou sévère ont un âge plus avancé que la cohorte générale (55,6 ans versus 50,9 ans) avec une surreprésentation des femmes (sexe ratio de 2,5 versus 1).

Des différences sur la fréquence des effets indésirables étaient observés selon la voie d'administration du cannabis médical (par voie orale ou inhalée) et le ratio dominant THC ou CBD.

Une seconde publication rapporte les résultats d'une étude observationnelle rétrospective sur les visites aux urgences pour un syndrome d'hyperémèse au cannabis en Oklahoma 8 mois avant et après la légalisation du cannabis médical (2018-2019). Les résultats montrent une augmentation du taux de passage aux urgences de 0,14% à 1,22%. (*Cureus. 2023 Oct 4;15(10):e46465*)

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