

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

Comité scientifique Permanent mixte

« Pharmacovigilance et addictovigilance des médicaments à base de cannabis utilisés dans l'expérimentation »

Séance du 29 octobre 2025

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
----	---------------------------------	--

1. Introduction

1.1	Accueil des participants	
1.2	Conflits d'intérêts	Pour information

2. Dossiers thématiques

2.1	Présentation du bilan de l'expérimentation	Pour information
2.2	Présentation du cinquième rapport de pharmacovigilance	Pour discussion

Participants

Nom des participants	Statut	Présent sur site	Présent visio	Absent/excusé
ALIX Marie-Alix	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BAGHERI Haleh	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BALANA Marie-Laurence	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BATISSE Anne	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BERDAI Driss	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUCHER Alexandra	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CARTON Louise	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOUCANA Laurent	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DAUTRICHE Anne	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FAILLIE Jean-Luc	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DAVELUY Amélie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DE HARO Luc	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DEBRUS Marie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAULIER Jean-Michel	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAUTIER Sophie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GHEHIOUECHE Farid	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GERARD Alexandre	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GILANTON Marie-Madeleine	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JAUFFRET-ROUSTIDE Marie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE BOISSELIER Reynald	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAHE Julien	Membre suppléant	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICALLEF-ROLL Joëlle	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MICHEL Laurent	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PAILLOU Virginie	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELE DEDIEU Gérard	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PELLEGRINO ARONICA Audrey	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PEYRIERE Hélène	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PIERSON-CANNAKE Marie-Michèle	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
POLARD Elisabeth	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SALVO Francesco	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VALNET RABIER Marie-Blanche	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VICTORRI-VIGNEAU Caroline	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
VEYRAC Gwenaëlle	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ZAMY Michèle	Membre titulaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHEVALLIER Cécile	Expert invité	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUFFRET Marine	Expert invité	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Personnel ANSM

NOM Prénom	Direction	Assiste à toute la séance	Assiste aux dossiers	DPI à jour et sans CI avec les dossiers	Présent Sur site	Présent Visio	Absent/excusé
BENKEBIL Mehdi	SURV				<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LAFOREST-BRUNEAUX Agnès	SURV				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
RICHARD Nathalie	SURV				<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PION Charlotte	SURV				<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JACQUOT Baptiste	SURV				<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROBERT Nathan	SURV				<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MARTYNOFF Natacha	SURV				<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Accueil des participants

1.2. Conflits d'intérêts

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts.

2. Dossiers thématiques

2.1. Présentation du bilan de l'expérimentation

L'ANSM présente un point sur l'expérimentation du cannabis médical débutée en mars 2021, sa mise en place, son déroulé et les résultats obtenus.

L'ANSM a été mandatée pour la mise en place d'une expérimentation du cannabis médical qui a été mise en place en mars 2021. Une expérimentation est un moyen permettant aux pouvoirs publics de tester des solutions sur le terrain, durant un temps limité, afin d'en mesurer les effets et de favoriser une prise de décision. Ce n'est pas un essai clinique.

Les objectifs de l'expérimentation du cannabis médical étaient :

- d'évaluer la faisabilité du traitement par cannabis médical chez les patients
- de permettre le recueil des premières données françaises sur l'efficacité et la sécurité du cannabis dans un contexte médical

L'enjeu était de **déterminer si et comment l'utilisation du cannabis médical pouvait être généralisée.**

L'utilisation du cannabis médical était limitée à cinq indications. Ces indications, définies avec l'aide de professionnels de santé, étaient celles où les données de la littérature étaient les plus nombreuses et probantes en terme d'efficacité :

- Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapeutiques accessibles
- Certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes
- Certains symptômes rebelles en oncologie (liés aux cancers ou à ses traitements)
- Situations palliatives
- Spasticité douloureuse (sclérose en plaques (SEP) ou autres pathologies du système nerveux central)

Par ailleurs, seuls les patients dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance des autres thérapeutiques médicamenteuses ou non accessibles pouvaient être traités par les médicaments contenant du cannabis médical.

Les médicaments utilisés se présentaient sous forme d'huile pour voie orale ou sous forme de fleurs séchées pour inhalation après vaporisation. Ils sont produits par des fournisseurs étrangers, associés à des exploitants français. Trois types de ratios, en fonction de la concentration en THC et CBD étaient utilisés : THC dominant, CBD dominant, THC/CBD équilibré. Les médicaments ont été fabriqués selon les exigences pharmaceutiques d'un médicament (arrêté du 16 octobre 2020) dont la qualité a été contrôlée par les laboratoires de l'ANSM tout au long de l'expérimentation.

Autre point de sécurisation de l'expérimentation : un cadre strict et sécurisé a été mis en place par l'ANSM. La prescription des médicaments à base de cannabis devait être initiée par des médecins hospitaliers volontaires ayant suivi une formation obligatoire et la délivrance devait être faite par des pharmaciens hospitaliers et de ville, volontaires et formés également. Un suivi strict des patients a également été mis en place grâce à un registre informatique de suivi (Recann) qui a permis de recueillir des données d'efficacité et de tolérance.

Une enquête de pharmacovigilance et d'addictovigilance a également été mise en place.

Ainsi, l'expérimentation a débuté le 26 mars 2021 par la prescription au premier patient. Au total, 3209 patients ont été inclus. Les inclusions ont été arrêtées le 27 mars 2024 et l'expérimentation l'a été le 31 décembre 2024. A ce moment, 1758 patients étaient alors encore sous traitement. Au 31 juillet 2025, 1650 patients étaient encore inclus selon le registre Recann.

Au total, 341 services hospitaliers avec 497 médecins ont participé ainsi que 429 pharmaciens hospitaliers, 984 pharmaciens d'officine et 217 médecins de ville.

L'indication majoritaire concerne les douleurs neuropathiques réfractaires (54 % des patients), suivie de la SEP (12%), les épilepsies rebelles (10%), les soins palliatifs, symptômes rebelles en oncologie (8%) et enfin les spasticités douloureuses hors SEP (4%).

Actuellement, l'expérimentation se trouve dans une période transitoire jusqu'au 31 mars 2026 pour assurer la continuité des traitements des patients encore traités.

Un membre du CSP mixte indique qu'il est important que les personnes ayant participé à l'expérimentation et encore traitées par cannabis médical puissent bénéficier de la disponibilité des médicaments, même après la fin de la période transitoire fixée le 31 mars 2026.

Le but est désormais de préparer la généralisation de l'usage du cannabis médical. Un statut spécifique a été créé par la Loi de financement de la sécurité sociale pour 2024 (article 78) : il s'agit d'une Autorisation d'utilisation temporaire pour le cannabis médical, délivrée pour 5 ans par l'ANSM, renouvelable.

2.2. Présentation du cinquième rapport de pharmacovigilance (PV) et addictovigilance (AV)

Les CRPV et CEIP-A de Lyon présentent les données de pharmacovigilance et d'addictovigilance recueillies dans le cadre de l'expérimentation de l'usage médical du cannabis sur la période allant du 1^{er} avril 2024 jusqu'au 31 juillet 2025. Pour rappel, les signalements de pharma et d'addictovigilance se font maintenant et depuis le 31 mars 2023, *via* le système classique de déclaration des effets indésirables.

Sur la période, la requête de la Base nationale de Pharmacovigilance (BNPV) a permis de retenir 30 cas de pharmacovigilance (PV) dont 8 cas graves :

L'âge moyen des cas retenus en PV était de 58 ± 16 ans avec un sex ratio de 0,53. Les 30 cas représentent 85 effets indésirables (EI) (les 8 cas graves représentent à eux seuls 24 EI), principalement des affections du système nerveux, gastro-intestinales et psychiatriques.

Parmi les effets d'intérêts, un cas grave psychiatrique a été répertorié : il concerne un patient présentant des hallucinations, une confusion mentale et une déréalisation, un mois après le début du traitement (THC+CBD). Les symptômes ont régressé à l'arrêt du traitement.

A noter qu'il n'y a aucun nouveau cas de dépression ou d'idées suicidaires dans ce suivi.

Pour rappel, depuis le début de l'expérimentation ont été répertoriés 8 cas d'idées ou de comportements suicidaires et 3 cas graves de dépression. Sur ces 11 cas, 5 patients avaient des antécédents psychiatriques

Au niveau des affections cardiovasculaires : il a été notifié un nouveau cas de syndrome coronarien aigu (SCA) après 7 mois de traitement chez un patient d'une soixantaine d'années avec antécédent d'hypertension artérielle. Les suites ont été simples avec traitement par aspirine et clopidogrel.

Pour rappel, depuis le début de l'expérimentation, ont été déclarés 6 cas de syndromes coronariens aigus (dont 5 patients avec des antécédents cardiovasculaires) et 3 cas d'accidents vasculaires cérébraux.

Au niveau des affections gastro-intestinales, il a été déclaré un nouveau cas de syndrome d'hyperémèse cannabique. L'imputabilité du cannabis médical est difficile à établir car le patient consommait aussi du cannabis récréatif.

A été également déclaré un syndrome d'Ogilvie avec hospitalisation chez un patient ayant reçu deux fois la dose prescrite suite à une erreur de dispensation. Le patient était déjà connu pour avoir des facteurs de risques d'obstruction intestinale.

Dans les précédents rapports, avait été relevés un cas d'hyperémèse cannabique, 1 cas de pancréatite aigüe et 2 cas de troubles dentaires avec microfissures de l'émail et caries)

Au niveau des affections du système nerveux, aucun évènement marquant n'a été notifié hormis somnolence, vertiges et troubles de la mémoire, identifiés dans les précédents rapports.

Parmi les autres cas d'intérêts retenus : un cas de tumeur de la tête du pancréas a conduit à l'arrêt du cannabis médical. Mais les données limitées ne permettent pas d'établir lien avec le cannabis médical.

Concernant les interactions médicamenteuses marquantes : un cas grave d'interaction entre cénobamate et CBD avec augmentation des crises convulsives lié à une diminution de la concentration en CBD.

Deux autres cas non graves ont également été retenus : un cas d'interaction pharmacocinétique potentielle entre cannabis médical et duloxétine et un cas d'interaction en cannabidiol et olaparib.

Trois cas d'erreurs médicamenteuses ont été rapportés :

- Erreur de dose (1mL/jour au lieu de 0,1mL/jour) due à une mauvaise lecture des caractères sur la pipette. L'erreur d'administration a perduré 2 mois et la patiente a présenté une somnolence. Ce cas soulève la question de la lisibilité des pipettes et de leur praticité.
- Erreur de traitement suite à la confusion avec la pipette de Laroxyl® du conjoint. Patiente a consulté aux urgences pour nausées, bouffées de chaleur et bouche pâteuse.

- Erreur de dispensation de CBD LGP50 à la place de CBD 1/20 entraînant un surdosage (cas du syndrome d’Ogilvie décrit ci-dessus).

Une forme galénique de type capsule pourrait probablement limiter ce risque d’erreur en cas de généralisation de la prescription du cannabis médical.

Concernant l’addictovigilance (AV) aucun cas n’a été retenu sur cette période.

Pour mémoire : depuis le début de l’expérimentation, il n’a été signalé qu’un seul cas de trouble de l’usage du cannabis médical.

Le rapporteur de l’enquête d’addictovigilance propose que dans le cadre d’une généralisation, il puisse être effectué un repérage précoce d’une situation de mésusage chez les patients traités par cannabis médical. Les modalités de ce repérage précoce restent à définir mais il pourrait par exemple être mis en place un questionnaire court dès l’initiation et tout au long du traitement.

Discussion- pharmacovigilance

Depuis le début de l’expérimentation, les données recueillies permettent de confirmer le profil de sécurité du cannabis médical, avec peu d’effets indésirables graves. Il est dominé par les troubles neurologiques, psychiatriques et digestifs.

Sur la dernière période étudiée, huit cas graves ont été répertoriés, soit 90 cas graves sur les 3209 patients traités depuis le début de l’expérimentation (soit 2,8 % des patients inclus).

Les affections neurologiques sont principalement des troubles sédatifs, cognitifs, des vertiges ou une aggravation d’épilepsie.

Les affections psychiatriques (notamment les risques de dépression et d’idées suicidaires) sont à considérer particulièrement en début de traitement même en l’absence d’antécédents connus. À ce jour, aucune décompensation psychotique n’a été rapportée.

Pour les affections gastro-intestinales, deux cas de syndrome d’hyperémèse cannabique ont été décrits depuis le début de l’expérimentation.

Pour les troubles cardiovasculaires depuis le début de l’expérimentation (période du 31 mars 2021 au 31 juillet 2025), au total on retrouve 7 syndromes coronariens aigus, 7 accidents vasculaires cérébraux ischémiques/accidents ischémiques transitoires et 2 embolies pulmonaires. Ils sont cependant survenus chez des patients âgés avec des facteurs de risques cardiovasculaires ; le rôle du cannabis médical est difficile à évaluer dans ce contexte. L’opportunité d’une étude pharmaco-épidémiologique sur les données de l’Assurance maladie pourrait être évaluée.

| Il est nécessaire de bien documenter le risque d’interaction médicamenteuse.

Un membre du CSP mixte suggère un travail en lien avec la Société française de pharmacologie et de thérapeutique (SFPT).

Enfin, à l'avenir d'autres formes galéniques des formes solides de type capsule pourrait être envisagées afin notamment de limiter le risque d'erreur médicamenteuse observé avec les huiles qui nécessitent l'utilisation d'une pipette.

Discussion-addictovigilance

Au total depuis le début de l'expérimentation, un seul cas de trouble de l'usage de cannabis médical a été notifié.

La difficulté à renseigner des antécédents addictologiques et/ou des consommations actuelles de substances psychoactives est à prendre un compte, compte tenu des contraintes réglementaires pour recueillir ce type de données.

Mais il est vrai que certains patients sont plus à risque de développer un trouble de l'usage s'ils présentent des comorbidités psychiatriques ou s'ils consomment déjà du cannabis non médical.

Ainsi, il sera nécessaire de sensibiliser les prescripteurs qui devront identifier les risques de mésusage dès l'initiation du traitement. Un repérage précoce des situations à risque devra être fait.

Conclusion

Au cours de cette nouvelle période étudiée (du 1^{er} avril 2024 au 31 juillet 2025), les données de sécurité recueillies et évaluées grâce au suivi renforcé de pharmacovigilance et d'addictovigilance, confirment le profil de sécurité pour les médicaments à base de cannabis, avec peu d'effets indésirables graves.

Il est nécessaire de sensibiliser les cliniciens au repérage d'un potentiel trouble de l'usage de cannabis médical avec une vigilance accrue pour les patients sous THC.

Le suivi de pharmacovigilance et d'addictovigilance des médicaments à base de cannabis médical en France doit être maintenu, en particulier dans le cadre de la généralisation attendue.