

PaSAuRA

Le Bulletin des Centres de PharmacoSurveillance
de la région **Auvergne-Rhône-Alpes**

N°7 - Septembre 2022



Sommaire

PharmacoQuiz	1
Cas clinique	
Association CBD -warfarine.....	2
Dossier thématique : vaccins Contre la Covid-19	
Cannabidiol et THC.....	3
Grossesse et allaitement	7
Décodeur	
Peut-on conduire après avoir consommé du CBD ?	8
Alertes sanitaires	8
Réponses aux PharmacoQuiz	9

Chères lectrices, chers lecteurs,

Après deux années d'actualités scientifiques dominées par la gestion de la crise sanitaire liée à la pandémie de COVID-19, nous souhaitons revenir sur l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis, lancée il y a près d'un an et demi par l'ANSM et destinée à inclure 3 000 patients sur 2 ans.

L'évaluation de la sécurité d'emploi du cannabis thérapeutique s'appuyant sur l'expertise des réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance, il nous semblait opportun de répondre à différents questionnements en lien avec cette expérimentation (cadre réglementaire, indications retenues...), et l'usage de cannabidiol, à travers différentes situations pratiques : risque d'interactions médicamenteuses, utilisation chez la femme allaitante ou encore effets sur la conduite. Ce nouveau numéro sera aussi l'occasion de rappeler les propriétés pharmacologiques distinctes du cannabidiol et du delta-9-tétrahydrocannabinol.

Nous remercions Cécile Chevallier et Bruno Revol pour leur aide dans la rédaction de ce numéro.

Bonne lecture !

Marine Auffret, Florelle Bellet, Chouki Chenaf et Charles Khouri

PharmacoQuiz

Les questions !

Dans le cadre de ses missions de formation et d'information, le Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV) propose tous les vendredis, via son compte Twitter® **@Reseau_CRPV**, un questionnaire à réponse unique, le **#PharmacoQuiz**, abordant des thématiques variées dans le domaine de la pharmacologie : des effets indésirables au bon usage des médicaments en passant par l'addictovigilance. La réponse détaillée est publiée le lundi suivant. Un outil novateur pour réviser de façon ludique la pharmacologie !

L'expérimentation du cannabis à usage médical a démarré en 2021 en France.

Les médicaments utilisés pendant l'expérimentation se présentent sous différentes formes pharmaceutiques.

Parmi ces formes, laquelle n'est pas utilisée ?

1. Cannabis fumé
2. Cannabis par voie orale
3. Cannabis par vaporisation
4. Cannabis par voie sublinguale

Parmi les indications suivantes, laquelle n'est PAS une indication pour le traitement par cannabis médical dans le cadre de l'expérimentation en France ?

1. Épilepsie pharmacorésistante
2. Douleurs neuropathiques réfractaires
3. Spasticité douloureuse
4. Dépendance aux opiacés

Scan me



Monsieur Y., patient âgé de 53 ans traité au long cours par warfarine pour une maladie veineuse thromboembolique récidivante, est adressé aux urgences par son médecin traitant devant un INR supra-thérapeutique à 7 (cible à 2-3), sans hémorragie extériorisée. Ce surdosage en antivitamine K (AVK) survient dans un contexte de difficultés d'équilibration de l'INR anciennes (problèmes d'observance), s'étant néanmoins progressivement accentuées depuis l'introduction de cannabidiol (CBD) 8 mois plus tôt, pour une épilepsie focale cryptogénique sévère pharmaco-résistante déjà traitée par eslicarbazépine, phénobarbital/caféine et topiramate. L'évolution après la mise en place de mesures correctrices (saut de prise de warfarine puis réintroduction à posologie moindre) est rapidement favorable. Le patient présentera toutefois, un mois plus tard, un nouvel épisode de surdosage asymptomatique en AVK avec INR à 7. Malgré la forte suspicion d'interaction médicamenteuse pharmacocinétique entre la warfarine et le CBD, ce dernier sera maintenu à la même posologie (9 mg/kg/j) devant un bénéfice thérapeutique observé chez le patient, moyennant une nouvelle adaptation posologique de l'AVK et une poursuite de la surveillance rapprochée de l'INR.

Les interactions médicamenteuses (IAM) font partie des principaux facteurs de variabilité de réponse aux AVK, médicaments à marge thérapeutique étroite. La warfarine est un mélange racémique de deux énantiomères R et S, dont les propriétés pharmacocinétiques diffèrent : la S-warfarine, énantiomère le plus actif, est majoritairement métabolisée au niveau hépatique par l'isoenzyme 2C9 du cytochrome P450, tandis que la R-warfarine est métabolisée par les CYP2C19, 1A2 et 3A4. Or, **d'après plusieurs études expérimentales *in vitro*, le CBD serait un puissant inhibiteur enzymatique des CYP1A2, CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 et CYP2D6^{1,2}.** L'association warfarine-CBD est donc susceptible d'entraîner une augmentation cliniquement significative de l'effet de l'AVK, *via* l'inhibition par le CBD du CYP2C9 notamment. Ce risque d'IAM est d'ailleurs signalé dans le RCP d'EPIDYOLEX®, médicament à base de CBD récemment autorisé dans le traitement adjuvant de formes rares d'épilepsie. Quelques case-reports d'IAM entre la warfarine et le cannabis, utilisé à visée thérapeutique ou récréative, ont été publiés³⁻⁵. Ces derniers décrivent un surdosage en AVK, plus ou moins symptomatique, survenu lors de la phase de titration de CBD (avec uneprobable dose seuil⁶) ou de l'augmentation de la consommation de cannabis chez des patients préalablement équilibrés par warfarine. **Ces données témoignent de l'importance d'un monitoring rapproché, clinique et biologique, lors de la prise concomitante de CBD (+/- THC) et de warfarine ; ces recommandations pouvant être étendues aux autres AVK (acénocoumarol et fluindione), également métabolisés par le CYP2C9.**

Potentiel d'interaction du CBD/THC avec les isoenzymes du CYP450 impliquées dans le métabolisme de la warfarine (adapté de Thomas et al)

Isoenzyme CYP450	Implication de l'isoenzyme dans le métabolisme de la warfarine	Rôle(s) du CBD vis-à-vis de l'isoenzyme	Rôle(s) du THC vis-à-vis de l'isoenzyme
3A4	Métabolise la R-warfarine	Substrat Inhibiteur	Substrat Inhibiteur
2C9	Métabolise la S-warfarine	Substrat potentiel Inhibiteur	Substrat Inhibiteur
2C19	Métabolise la R-warfarine	Substrat Inhibiteur	Substrat Inhibiteur
1A1/1A2	Métabolise la R-warfarine	Substrat potentiel Inhibiteur	Inhibiteur

Références bibliographiques :

1. Nasrin S, et al. Cannabinoid Metabolites as Inhibitors of Major Hepatic CYP450 Enzymes, with Implications for Cannabis-Drug Interactions. Drug Metab Dispos. 2021 Dec;49(12):1070-1080. | 2. Yamaori S, et al. Comparison in the *in vitro* inhibitory effects of major phytocannabinoids and polycyclic aromatic hydrocarbons contained in marijuana smoke on cytochrome P450 2C9 activity. Drug Metab Pharmacokinet. 2012;27(3):294-300. | 3. Grayson L, et al. An interaction between warfarin and cannabidiol, a case report. Epilepsy Behav Case Rep. 2017 Oct 12;9:10-11. | 4. Cortopassi J. Warfarin dose adjustment required after cannabidiol initiation and titration. Am J Health Syst Pharm. 2020 Oct 30;77(22):1846-1851. | 5. Paduch M, Thomason AR. Potential Drug Interactions Between Cannabinoids and Its Derivatives and Oral Anticoagulants. Hosp Pharm. 2022 Feb;57(1):188-192. | 6. Thomas TF, et al. Case report: Medical cannabis-warfarin drug-drug interaction. J Cannabis Res. 2022 Jan 10;4(1):6.

Pharmacologie du CBD et du THC

Le cannabidiol (CBD) est l'un des principaux phytocannabinoïdes présents dans la plante *Cannabis sativa*, avec le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). On trouve principalement le CBD au niveau de la fleur et des feuilles adjacentes. **Contrairement au THC, le CBD n'est pas un stupéfiant**, mais il présente des effets variés, qu'il est utile de caractériser d'un point de vue pharmacologique pour mieux en préciser les conséquences individuelles et en termes de santé publique, dans un contexte à la fois :

- de large diffusion du CBD (marché en plein essor, avec plus de 1600 points de vente en France et un chiffre d'affaires estimé à 1 milliard d'euros, les deux-tiers issus de la commercialisation des fleurs et feuilles brutes d'après les syndicats)¹ ;

- de communication approximative, sans cadre réglementaire clair (étiquetages disparates et insuffisants, allégations parfois ambiguës, quantités de CBD non conformes à l'étiquetage)².

Les cibles pharmacologiques du CBD sont multiples. Le CBD est pourvu d'une très faible affinité pour les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2, c'est pourquoi il ne présente pas les effets du THC. En revanche, le CBD se comporte comme un **agoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT1A (effet anxiolytique)**, comme un **agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D2 (effet antipsychotique)**, comme un **modulateur de nombreux canaux : TVRP ou ioniques (effet antiépileptique et analgésique)**. Il s'agit donc d'un **produit psychoactif** à part entière.

La cartographie des cibles moléculaires du CBD et de leurs conséquences cliniques font l'objet d'une abondante recherche scientifique, prérequis indispensable afin d'identifier de **potentielles pistes thérapeutiques** (Figure 1). Néanmoins à ce jour, un seul médicament (Epidyolex®) dispose d'une AMM pour le traitement de formes rares d'épilepsie (syndromes de Lennox-Gastaut ou de Dravet).

De la même façon, des travaux sont encore nécessaires pour caractériser complètement le profil de sécurité du CBD, qui possède des **effets indésirables propres : somnolence, troubles digestifs, modification de l'appétit**, etc. Mais surtout, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont montré que le CBD est un **inhibiteur de plusieurs cytochromes enzymatiques** : CYP2E1 > 2C19 >

2B6/2D6 > 3A4/2C9 > 1A2 par ordre de puissance inhibitrice.⁴

S'agissant de voies métaboliques majeures, des **interactions cliniquement significatives** ont été rapportées avec de nombreux médicaments à marge thérapeutique étroite : antiépileptiques, anticoagulants, immunosuppresseurs, méthadone, etc. Par ailleurs, même si le potentiel d'abus du CBD semble faible, les études expérimentales et cliniques d'évaluation sont peu nombreuses, tout comme les données d'innocuité lors de prises répétées et/ou prolongées, invitant à la prudence.⁵

Enfin, les **traces de THC** éventuellement présentes

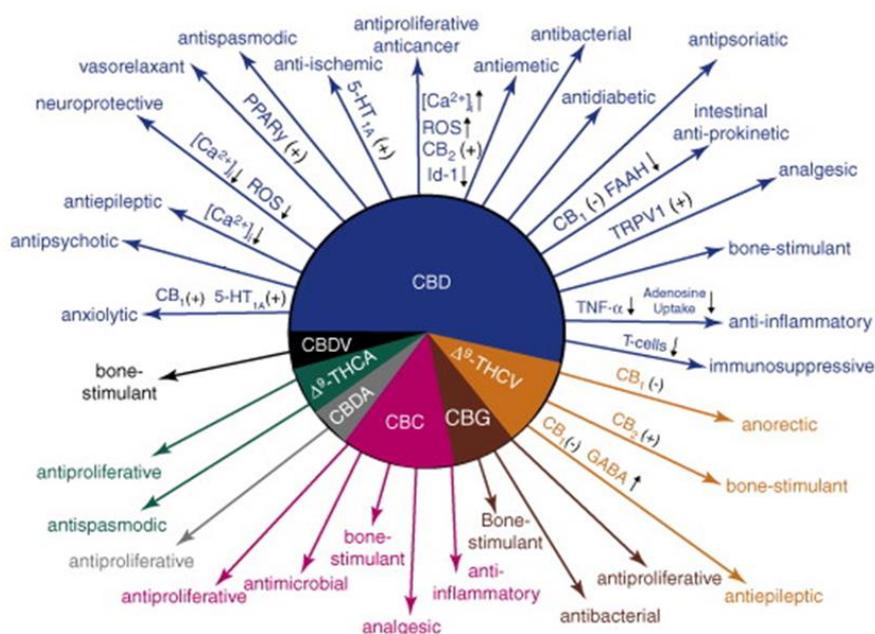


Figure 1. Potentiel thérapeutique des phytocannabinoïdes, d'après ³

dans les produits contenant du CBD peuvent être détectées dans la salive ou dans le sang des consommateurs. Ainsi, l'infraction de conduite après usage de stupéfiants peut être constatée.

En conclusion, il apparaît urgent d'améliorer l'information et la protection des consommateurs de CBD (hors médicament) :

- **assurer la sécurité d'emploi en instaurant des règles d'étiquetage** (mention des risques d'interactions avec les médicaments, des risques liés à la conduite, interdiction des allégations thérapeutiques...);
- **déterminer les conditions de mise sur le marché, de contrôle de la qualité et d'exercice des vigilances sanitaires, pour chaque catégorie de produits** (fleurs et feuilles, aliments, cosmétiques, e-liquides...).

L'expérimentation médicale en France cannabis

Le **26 mars 2021** avait lieu, au CHU de Clermont-Ferrand, la **première inclusion d'un patient dans l'expérimentation du cannabis médical en France**. Cette expérimentation est le résultat d'une concertation menée depuis 2018 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et a pour **objectif principal d'évaluer la faisabilité et la sécurisation du circuit de prescription et de dispensation du cannabis médical en France** et pour objectifs secondaires, entre autres, de suivre et analyser les données d'efficacité et de sécurité.⁷

Cette expérimentation répond à des conditions de mise en œuvre définies par voie réglementaire et **doit permettre de tester, dans des conditions réelles, la mise en place d'une nouvelle politique publique, sans constituer un essai clinique**. Trois conditions sont nécessaires : 1/ définir un objectif et une hypothèse à valider ; 2/ avoir un caractère temporaire ; 3/ s'accompagner d'une évaluation qui permette d'éclairer la décision publique sur une éventuelle généralisation.

L'expérimentation du cannabis médical prévoit un **maximum de 3000 patients**, adultes et enfants (dès l'âge de 18 mois), traités et suivis pendant au moins 6 mois pour l'une des cinq indications thérapeutiques retenues : 1/ **douleurs neuropathiques réfractaires** aux thérapies accessibles ; 2/ **certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes** ; 3/ **certaines symptômes rebelles en oncologie** liés au cancer ou à ses traitements ; 4/ **situations palliatives** ; 5/ **spasticité douloureuse de la sclérose en plaques** ou des autres pathologies du système nerveux central.

Les médicaments à base de cannabis médical mis à disposition pour l'expérimentation se présentent sous forme de **produits finis issus de la plante de cannabis**. Ils sont soumis au régime des **médicaments stupéfiants**. Deux formes galéniques sont disponibles : des **huiles administrées par voie orale** et des **sommités fleuries de cannabis à vaporiser pour inhalation**. Les médicaments sont disponibles selon **différents ratios (proportions) THC/CBD**

: THC dominant, ratio équilibré en THC et CBD, CBD dominant.

L'initiation du traitement est strictement réservée aux médecins volontaires exerçant dans des structures de référence volontaires, situées dans des établissements de soins, majoritairement hospitaliers. Le suivi des patients, notamment pour les consultations dites « simples », peut-être réalisé par tout médecin libéral ou hospitalier, préalablement formé. Les pharmacies à usage intérieur (PUI) et les pharmacies d'officine peuvent commander et dispenser le cannabis médical.

On compte ainsi en région Auvergne-Rhône Alpes (AURA), 42 structures de références volontaires, réparties dans les cinq indications de l'expérimentation. Au 15 juin 2022, 17 PUI et 86 pharmacies d'officine réparties dans toute la région AURA étaient formées.

LES CHIFFRES CLÉS DE PaSAuRA

LES EFFETS INDÉSIRABLES NOTIFIÉS DANS LE CADRE DE L'EXPÉRIMENTATION DU CANNABIS MÉDICAL en région Auvergne-Rhône-Alpes : bilan à 15 mois



Depuis le 26 mars 2021

104 Patients Auvergnats Rhônalpins ont rapporté au moins 1 effet indésirable (EI)

EFFET NON GRAVE Plus de 99 fois sur 100



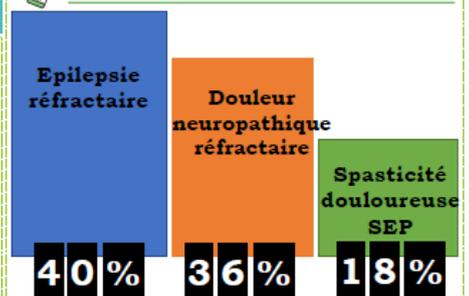
CARACTÉRISTIQUES des patients avec au moins 1 EI

43% 57%



Âge moyen : 47 ans

TOP 3 DES INDICATIONS



RÉPARTITION des 20 effets indésirables les plus rapportés



Source : Banque Nationale de Pharmacovigilance

Cannabis médical et addictovigilance

Le cannabis médical fait l'objet d'un **suivi d'addictovigilance** du fait des propriétés psychotropes du THC et du CBD qui exposent au **risque de développer un trouble de l'usage de substance (TUS)**.

En ce qui concerne le **risque de pharmacodépendance avec le cannabis médical, peu de données internationales** sont disponibles. L'analyse de ce risque est rendue difficile par la **diversité des produits** proposés sous l'appellation « cannabis médical » d'un pays à l'autre. Certains pays proposent du cannabis « cultivé », notamment les pays qui ont légalisé le cannabis récréatif ; d'autres des produits de qualité pharmaceutiques avec des ratios de THC/CBD variables (comme en France). Les formulations disponibles vont donc des cannabinoïdes isolés (CBD, THC) aux produits contenant une gamme large de cannabinoïdes, de terpènes, de flavonoïdes et d'autres composés. Les conditions d'obtention de ce cannabis médical et l'encadrement médical associé est également très variable.

On trouve dans la littérature une documentation assez détaillée des effets indésirables observés à court terme avec le cannabis, ou le THC +/- le CBD. On dispose de moins de données scientifiques sur le potentiel d'abus et de dépendance des médicaments cannabinoïdes (Sativex®, Marinol®, Epidiolex®), celui-ci est peu rapporté dans les études car souvent non évalué.

Le risque de pharmacodépendance associé au cannabis récréatif n'est lui plus à démontrer.⁷ En ce qui concerne le CBD, aucun potentiel d'abus et de dépendance n'a été mis en évidence.⁸

Pour l'évaluation d'un potentiel TUS du cannabis médical, les médecins ne disposent par ailleurs pas d'échelle de repérage addictologique, et celles existantes pour le cannabis récréatif ne peuvent être utilisées. Une

étude de cohorte menée chez des patients sous cannabis médical a cependant montré qu'ils présentaient un risque plus important de trouble du comportement ou d'abus de substances psychoactives. Ceci semble plus marqué pour les patients douloureux chroniques qui sont souvent exposés à d'autres médicaments (opioïdes, anxiolytiques, etc).⁹ Dans cet objectif, Schlag et al testent actuellement une **échelle dédiée à l'usage problématique du cannabis médical : Cannabis-Based Medicines Questionnaire (CBMQ)**.¹⁰

Chez les patients traités par cannabis médical, il apparait enfin important de les interroger sur la **consommation associée de THC récréatif ou de CBD en vente libre**, entre autres. Dans l'étude de Morean et al aux USA, on constate que plus de la moitié des utilisateurs de cannabis médical déclarent consommer également du cannabis à visée récréative.¹¹ Certains utilisateurs semblent plus à risque, notamment ceux qui résident dans un État où le cannabis est légal, les femmes, les patients souffrant de douleurs ou présentant des troubles psychiatriques. Au Royaume-Uni, Erridge et al ont réalisé une analyse prospective des données relatives à une première série de patients sous prescription de cannabis médical.¹² Les résultats montrent que sur 129 patients, 58 (45%) n'ont jamais consommé de cannabis récréatif, 14 (10,9%) étaient des anciens consommateurs, et 52 (40,3%) étaient des consommateurs actuels.

L'expérimentation déployée en France va permettre d'analyser l'ensemble de ces problématiques d'addictovigilance en amont de la généralisation de prescription du cannabis médical, pour en sécuriser le circuit de prescription et optimiser le suivi thérapeutique des patients.

Références bibliographiques :

1. [CBD : le Conseil d'Etat suspend l'interdiction de la vente des fleurs de cannabis \(lesechos.fr\)](#) | 2. [cp-inc-60-produits-base-de-cannabidiol.pdf \(inc-conso.fr\)](#) | 3. [Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb: Trends in Pharmacological Sciences \(cell.com\)](#) | 4. [Cannabinoid Metabolites as Inhibitors of Major Hepatic CYP450 Enzymes, with Implications for Cannabis-Drug Interactions | Drug Metabolism & Disposition \(aspetjournals.org\)](#) | 5. [Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets \(springerlink.com\)](#). | 6. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical> | 7. Budney AJ, Moore BA. Development and consequences of cannabis dependence. *Journal of clinical pharmacology*. 2002;42(S1):28s-33s. | 8. Babalonis S, Haney M, Malcolm RJ, Lofwall MR, Votaw VR, Sparenborg S, et al. Oral cannabidiol does not produce a signal for abuse liability in frequent marijuana smokers. *Drug and alcohol dependence*. 2017;172:9-13. | 9. Zongo A, Lee C, El-Mourad J, Dyck JRB, Hyshka E, Hanlon JG, et al. Substance Use Disorders and Psychoactive Drug Poisoning in Medically Authorized Cannabis Patients: Longitudinal Cohort Study. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2021;7067437211060597. | 10. Schlag AK, Hindocha C, Zafar R, Nutt DJ, Curran HV. Cannabis based medicines and cannabis dependence: A critical review of issues and evidence. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2021;35(7):773-85. | 11. Morean ME, Lederman IR. Prevalence and correlates of medical cannabis patients' use of cannabis for recreational purposes. *Addictive behaviors*. 2019;93:233-9. | 12. Erridge S, Salazar O, Kawka M, Holvey C, Coomber R, Usmani A, et al. An initial analysis of the UK Medical Cannabis Registry: Outcomes analysis of first 129 patients. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2021;41(3):362-70.

Une femme âgée de 29 ans allaitant son bébé de 20 jours, né à 39SA+2jours en bonne santé, souhaite consommer du cannabidiol (CBD) en automédication pour une insomnie. Elle s'interroge sur la compatibilité de la prise de CBD avec l'allaitement maternel.

Chez des femmes recevant du CBD à visée thérapeutique (par exemple de l'EPIDYOLEX® indiqué dans certaines formes rares d'épilepsie), le passage du CBD dans le lait maternel n'a pas été étudié. En revanche, chez les consommatrices de cannabis, le CBD et/ou son métabolite principal le 11-hydroxy- Δ -9-tetrahydrocannabinol ont été retrouvés dans le lait maternel. Une étude incluant 54 échantillons de lait maternel de femmes consommatrices de cannabis, retrouvait des concentrations de Δ 9THC détectables dans 34 échantillons (concentration médiane de 9,47 ng/ml) et des concentrations de CBD détectables dans 5 échantillons (concentration médiane de 4,99 ng/ml) (1).

Les paramètres pharmacocinétiques du CBD, une masse molaire faible 314.47 g/mol et une liposolubilité, sont en faveur d'un passage dans le lait maternel. Par ailleurs, la demi-vie du CBD dans le plasma est longue, estimée entre 2 et 5 jours pour des prises orales répétées, exposant à un risque d'accumulation. La biodisponibilité par voie orale est néanmoins faible, inférieure à 6% (2). Les risques pour l'enfant allaité par une mère consommatrice de cannabis sont à ce jour peu connus.

De manière générale, la prudence est de mise concernant l'utilisation du CBD en automédication devant des allégations thérapeutiques très variées. En dehors de l'expérimentation du cannabis médical actuellement en cours en France et des patients traités par EPIDYOLEX®, les produits à base de CBD que l'on retrouve en pharmacie, dans diverses boutiques ou encore sur internet, ne sont pas des médicaments et ainsi n'ont pas à répondre aux exigences de qualité pharmaceutique. Aux Etats-Unis, des analyses des produits à base de CBD ont retrouvé parfois la présence de THC et de contaminants (métaux lourds) (3).

Au total, l'efficacité du CBD dans les troubles du sommeil n'est à ce jour pas démontrée et les données sont encore trop peu nombreuses pour connaître le risque pour un enfant allaité par une mère consommatrice de CBD. Ainsi, l'allaitement maternel nous semble ainsi déconseillé chez une femme s'automédiquant avec du CBD. De plus, des contaminants sont parfois présents dans ces produits à base de CBD.

Références bibliographiques :

1. Bertrand KA, Hanan NJ, Honerkamp-Smith G, Best BM, Chambers CD. Marijuana Use by Breastfeeding Mothers and Cannabinoid Concentrations in Breast Milk. *Pediatrics*. 2018;142(3). | 2. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *British journal of clinical pharmacology*. 2018;84(11):2477-82. | 3. Evans DG. Medical Fraud, Mislabeling, Contamination: All Common in CBD Products. *Missouri medicine*. 2020;117(5):394-9.

En France, la loi sanctionne le fait de conduire après avoir consommé des stupéfiants. Contrairement à l'alcool (taux maximum autorisé de 0,5 g d'alcool par litre de sang), une tolérance zéro est appliquée pour tous les stupéfiants, dont le THC. Les laboratoires sont donc tenus de ne notifier qu'un résultat négatif (« innocent ») ou positif (« coupable »), sans apprécier le moment de la dernière prise, ni le type de produit consommé et en quelle quantité. En pratique, la seule présence de THC dans la salive suffit donc à caractériser le délit de « conduite après usage de stupéfiants ». Or la consommation, même ponctuelle, de CBD contenant du THC en quantité qui respecte la loi (moins de 0,3 %) entraîne la présence de THC pendant plusieurs heures dans la salive après la prise^{1,2}.

Le délit de conduite après usage de stupéfiants est sanctionné par le retrait de 6 points sur le permis de conduire, une amende jusqu'à 4 500 € et jusqu'à 2 ans de prison. Des peines complémentaires peuvent être prononcées : suspension

du permis pour une durée de 3 ans ou plus, annulation du permis et impossibilité d'en demander un pendant 3 ans, obligation d'accomplir un stage de sensibilisation, etc.

De plus, même de faibles doses de THC (en quantité qui respecte la loi) sont susceptibles d'altérer la capacité de conduire chez les consommateurs occasionnels³.



Références bibliographiques :

1. Pacifici R, Pichini S, Pellegrini M, Rotolo MC, Giorgetti R, Tagliabracci A, Busardò FP, Huestis MA. THC and CBD concentrations in blood, oral fluid and urine following a single and repeated administration of "light cannabis". Clin Chem Lab Med 2020. doi: 10.1515/cclm-2019-0119 | 2. Gerace E, Bakanova SP, Di Corcia D, Salomone A, Vincenti M. Determination of cannabinoids in urine, oral fluid and hair samples after repeated intake of CBD-rich cannabis by smoking. Forensic Sci Int 2021. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110561. | 3. Hartley S, Simon N, Larabi A, Vaugier I, Barbot F, Quera-Salva M-A, Alvarez JC. Effect of Smoked Cannabis on Vigilance and Accident Risk Using Simulated Driving in Occasional and Chronic Users and the Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Relationship. Clin Chem 2019. doi: 10.1373/clinchem.2018.299727

A lertes des Autorités de Santé

En cliquant sur le nom du médicament, vous serez automatiquement dirigé vers la page du site ANSM

29/06/2022 - [Colchicine \(Colchicine Opocalcium 1 mg et Colchimax\)](#) : intoxications graves - rappel des règles de bon usage

07/06/2022 - [Etifoxine gélules 50 mg \(Stresam et génériques\)](#) : réactions cutanées graves et cytolysse hépatique - nouvelles contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi

25/05/2022 - [Citalopram et Escitalopram \(Seropram, Seroplex, génériques\)](#) : rappel sur le risque d'allongement dose-dépendant de l'intervalle QT

07/04/2022 - [Infliximab \(Remicade, Flixabi, Inflectra, Remsima et Zessly\)](#) : différer l'utilisation de vaccins vivants chez les nourrissons exposés in utero ou pendant l'allaitement

06/04/2022 - [Trimébutine injectable \(Debridat et Trimébutine Medisol\)](#) : risque de toxicité cardiaque en cas de mésusage

03/03/2022 - [Donépézil \(Aricept et génériques\)](#) : Mise à jour de l'information produit concernant les troubles de la conduction cardiaque, incluant l'allongement de l'intervalle QTc et les torsades de pointes

22/02/2022 - [Anagrélide \(Xagrid et génériques\)](#) : Risque de thrombose incluant un infarctus cérébral en cas d'arrêt brutal du traitement

14/02/2022 - [Mavenclad 10 mg comprimés \(cladribine\)](#) - Risque d'atteintes hépatiques graves et nouvelles recommandations sur le contrôle de la fonction hépatique

28/01/2022 - [Tégéline 50 mg/mL, Immunoglobuline humaine normale \(IV\) poudre et solvant pour solution pour perfusion](#) - information sur le risque d'insuffisance rénale

Les réponses !

Quizz 1

Considérant les risques pour la santé, l'ANSM a exclu formellement la voie d'administration fumée pour le cannabis médical. Les formes de médicaments mises à disposition sont :

- Sommités fleuries de cannabis à vaporiser pour inhalation
- Huiles administrées par voie orale

Les médicaments sont disponibles selon différents ratios THC/CBD : THC dominant, ratio équilibré en THC et CBD, CBD dominant

A noter : Il existe également des formes sublinguales ; elles ne seront pas proposées durant l'expérimentation, sauf en cas de défaillance des huiles par le fournisseur principal

Quizz 2

La réponse attendue était bien la Dépendance aux opiacés, qui n'est pas une indication du cannabis médical à ce jour dans l'expérimentation du cannabis médical en France.

Pour une information éclairée sur le médicament,
pensez à nous déclarer vos effets indésirables !!

Pour contacter votre CRPV

Clermont-Ferrand :

Tél. : 04.73.75.48.31

Fax : 04.73.75.48.32

Mail : pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr

Grenoble :

Tél. : 04.76.76.51.45

Fax : 04.76.76.56.55

Mail : pharmacovigilance@chu-grenoble.fr

Lyon :

Tél. : 04.72.11.69.97

Fax : 04.72.11.69.85

Mail : centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr

Saint-Etienne :

Tél. : 04.77.12.77.37

Fax : 04.77.12.77.74

Mail : pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr

Pour contacter votre CEIP

Clermont-Ferrand :

Tél. : 04.73.75.48.31

Fax : 04.73.75.48.32

Mail : flibert@chu-clermontferrand.fr

Site Internet : www.addictauvergne.fr

Grenoble :

Tél. : 04.76.76.51.46

Fax : 04.76.76.56.55

Mail : addictovigilance@chu-grenoble.fr

Lyon :

Tél. : 04.72.11.69.97

Fax : 04.72.11.69.85

Mail : ceip.addictovigilance@chu-lyon.fr

Le comité de rédaction de ce bulletin appartient au Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance et à l'Association des CEIP-Addictovigilance

Suivez-nous sur Twitter **@reseau_crpv**

<https://www.rfcrpv.fr>

<http://www.addictovigilance.fr/>

