

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUINZIÈME LÉGISLATURE

RAPPORT D'ÉTAPE *sur l'usage thérapeutique du cannabis*

ÉTABLI PAR LA MISSION D'INFORMATION COMMUNE ⁽¹⁾
sur la réglementation et l'impact des différents usages du cannabis PRÉSIDÉE PAR

M. Robin REDA
Président

ET PRÉSENTÉ PAR

M. JEAN-BAPTISTE MOREAU
Rapporteur général

(1) La composition de cette mission figure au verso de la présente page.

La mission d'information sur la réglementation et l'impact des différents usages du cannabis est composée de : M. Robin Reda, président ; M. Jean-Baptiste Moreau, rapporteur général ; Mme Agnès Firmin Le Bodo, M. Philippe Latombe, M. Éric Poulliat et Mme Michèle Victory, vice-présidents, Mme Caroline Janvier et M. Ludovic Mendes, rapporteurs thématiques, MM. Ugo Bernalicis, Moetai Brotherson, François-Michel Lambert et Éric Pauget, secrétaires, Mme Bérangère Abba, M. Saïd Ahamada, Mmes Valérie Bazin-Malgras et Sylvie Charrière, MM. Rémi Delatte, Loïc Dombreval, Jean-Pierre Door, Mme Nicole Dubré-Chirat, MM. Roland Lescure, Gérard Manuel, Pierre Morel-À-L'Huissier, Xavier Paluszkiewicz, Mme George Pau-Langevin, MM. Jean-Pierre Pont et Benoit Potterie, Mmes Cathy Racon-Bouzon, Huguette Tiegna et Michèle de Vaucouleurs.

SOMMAIRE

	Pages
AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT	7
SYNTHÈSE DU RAPPORT	9
LISTE DES PROPOSITIONS	11
INTRODUCTION	13
I. L'USAGE DU CANNABIS À DES FINS THÉRAPEUTIQUES SE DÉVELOPPE DANS DE NOMBREUX PAYS	15
A. LE RETOUR EN GRÂCE DU CANNABIS DANS LA PHARMACOPÉE INTERNATIONALE	15
1. Le déclin au cours du XX ^e siècle	15
2. Un regain certain au tournant du XXI ^e siècle	16
B. QUELQUES ÉLÉMENTS DE COMPARAISON INTERNATIONALE	19
1. Un pays pionnier : Israël	19
2. L'usage thérapeutique du cannabis sur le continent américain	21
a. Au Canada, un droit constitutionnel	21
b. État fédéral et États fédérés aux États-Unis : une situation contrastée	22
3. Le cannabis thérapeutique en Europe	26
a. Les Pays-Bas, à l'avant-garde	27
b. L'Allemagne	28
c. Le Royaume-Uni	29
d. Problématiques de la prohibition : l'exemple de la Belgique	31
e. Quelques caractéristiques et différences entre pays européens	32
C. LA SITUATION DU CANNABIS THÉRAPEUTIQUE EN FRANCE	34
a. Un bref historique	34
b. Un usage illégal mais fréquemment pratiqué	38

II. UNE EXPÉRIMENTATION TRÈS ATTENDUE, QUI A PRIS UN RETARD FORT REGRETTABLE	41
A. LE CADRE DE L'EXPÉRIMENTATION	42
1. Les jalons posés par le comité	42
a. Le principe de l'expérimentation.....	42
b. Les éléments de cadrage	43
c. Des propositions entérinées par l'ANSM.....	43
2. Les modalités de l'expérimentation	44
a. Les médicaments	44
b. Les conditions de prescription et de délivrance	44
c. Les contre-indications et précautions d'emploi.....	45
d. Le suivi des patients et l'évaluation des effets indésirables.....	45
e. Le calendrier et l'évaluation de la phase expérimentale	45
f. La communication.....	45
3. Un cadre rigoureux à la hauteur de l'ambition	46
a. Les raisons d'un cadre strict.....	46
b. L'assentiment général quant au cadre détaillé qui a été posé	47
4. Des exigences qui ne divergent pas fondamentalement de ce qui se pratique à l'étranger	49
a. Des conditions qui se retrouvent également dans d'autres pays.....	49
b. Des garanties de succès.....	49
B. PLUS AUCUN RETARD NE DOIT ÊTRE DÉSORMAIS PRIS	50
1. Si la mobilisation de l'ANSM est remarquable... ..	50
a. Des travaux à marche forcée	50
b. Les moyens de l'ANSM renforcés malgré la crise sanitaire.....	51
2. Le lancement de l'expérimentation a pris un retard préoccupant	52
a. Le report annoncé en juin et ses conséquences	52
b. Où en est l'élaboration du décret ? Ou les lenteurs de l'interministériel.....	53
c. L'inquiétude de certaines associations de patients	54
III. AU SORTIR DE L'EXPÉRIMENTATION : SÉCURISER LES PATIENTS ET LES PROFESSIONNELS ET CRÉER LES CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT D'UNE FILIÈRE FRANÇAISE	57
A. SÉCURISER LES PATIENTS FRANÇAIS DANS L'HYPOTHÈSE D'UNE PÉRENNISATION DE L'EXPÉRIMENTATION	57
1. Définir clairement le statut du cannabis thérapeutique pour en assurer le remboursement effectif	57
a. Le cas des spécialités pharmaceutiques à base de cannabis disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)	59

b. En cas de statut particulier défini pour certains produits du cannabis thérapeutique	61
c. En cas d'inscription de ces produits du cannabis dans la catégorie des dispositifs médicaux	62
2. Approfondir la question des tests afin de permettre la conduite automobile lorsque les effets du cannabis ont cessé	62
3. Étendre la formation à l'ensemble des professionnels.....	64
4. Envisager l'élargissement de l'usage du cannabis thérapeutique à d'autres indications	65
B. CRÉER LES CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT D'UNE FILIÈRE FRANÇAISE.....	66
1. Le cannabis thérapeutique représente un important marché qu'il importe d'ouvrir aux acteurs français	66
a. La culture du chanvre à visée thérapeutique représente un important marché abandonné aux entreprises et aux producteurs étrangers	66
b. De nombreux acteurs français sont aujourd'hui prêts à produire.....	68
2. Lever dès à présent les freins politiques, juridiques et administratifs qui empêchent, pour l'heure, la constitution d'une filière française.....	69
a. La mission regrette l'absence d'un véritable dialogue interministériel, préalable nécessaire au développement d'une filière française.....	69
b. Une modification du droit est aujourd'hui urgente pour permettre le développement rapide d'une filière française	70
c. Organiser et réguler la production de cannabis et de médicaments à base de cannabis.....	71
ANNEXE : LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES PAR LA MISSION D'INFORMATION	73

AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT

L'Assemblée nationale a, au début de l'année 2020, constitué en son sein une mission d'information sur la réglementation et l'impact des différents usages du cannabis. Signe de l'importance du sujet, cette mission d'information est commune à six commissions permanentes : la commission des affaires économiques, la commission des affaires sociales, la commission des lois, la commission des finances, la commission des affaires culturelles et éducatives et la commission du développement durable.

L'objectif de la mission d'information, composée d'une trentaine de parlementaires de la majorité et des différents groupes d'opposition, est de proposer un état des lieux et d'explorer les enjeux liés aux différents usages du cannabis (thérapeutique, bien-être et récréatif) et à la filière du chanvre.

Après avoir consacré ses premières auditions à un panorama général sur la situation du cannabis en France, la mission s'est concentrée sur la question du cannabis thérapeutique, sous la houlette de la rapporteure thématique Mme Emmanuelle Fontaine-Domeizel, dont le mandat s'est malheureusement interrompu avant la publication du rapport, mais à qui je souhaite rendre hommage pour son investissement sur le sujet et sa détermination. Sans rien enlever au talent du rapporteur général, Jean-Baptiste Moreau, le présent rapport est en grande partie le sien.

Au cours de ses auditions, la mission a entendu l'ensemble des acteurs du dossier du cannabis thérapeutique : médecins, chercheurs, patients... Et, bien sûr, toutes les administrations concernées. Elle n'a néanmoins pas souhaité doubler les travaux conduits au sein du comité spécialisé de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), ni trancher des débats scientifiques qui ne relèvent pas de sa compétence.

Son objectif était double : d'une part, s'assurer que l'expérimentation, décidée à l'unanimité par le législateur, soit effectivement lancée, et dans les meilleures conditions possibles, et on ne peut que regretter le retard pris, en grande partie à cause de la crise sanitaire ; d'autre part, réfléchir à la sortie de l'expérimentation et à la pérennisation du dispositif, pour sécuriser les patients et permettre le développement d'une filière française du cannabis thérapeutique.

Le rapport formule donc dix propositions que je soutiens pleinement. L'attente est immense chez les patients, tout est maintenant prêt, il est temps d'agir.

À l'issue de ce rapport d'étape, la mission d'information va poursuivre ses travaux en se concentrant, dans un premier temps, sur la filière du chanvre et le cannabis « bien-être », puis, à compter du mois novembre, sur la question du cannabis récréatif.

Ces sujets, complexes et malheureusement trop souvent polémiques, méritent que le Parlement s'en saisisse pleinement, de manière approfondie et apaisée.

Robin Reda

SYNTHÈSE DU RAPPORT

L'Assemblée nationale a, au début de l'année 2020, constitué en son sein une mission d'information sur la réglementation et l'impact des différents usages du cannabis. Signe de l'importance du sujet, cette mission d'information est commune à six commissions permanentes : la commission des affaires économiques, la commission des affaires sociales, la commission des lois, la commission des finances, la commission des affaires culturelles et éducatives et la commission du développement durable.

L'objectif de la mission d'information, composée d'une trentaine de parlementaires de la majorité et des différents groupes d'opposition, est de proposer un état des lieux et d'explorer les enjeux liés aux différents usages du cannabis (thérapeutique, bien-être et récréatif) et à la filière du chanvre.

La mission s'est d'abord concentrée sur la question du cannabis thérapeutique et le présent rapport d'étape est consacré à cet important dossier. En effet, après deux ans de travaux menés au sein de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le Parlement a, l'an dernier, donné son feu vert au lancement d'une expérimentation sur deux ans du cannabis thérapeutique.

Ce lancement est une réponse attendue par de nombreux patients, professionnels de santé et acteurs agricoles qui y voient aussi une perspective de développement d'une filière d'avenir. Comme le montre le rapport, la France est, face à ses voisins européens, à la traîne sur la question du cannabis thérapeutique et l'ambition portée par tous et unanimement est de pouvoir accélérer la mise en place de cette expérimentation pour, à terme, la pérenniser de manière encadrée et définie.

Au cours de ses auditions, la mission a entendu l'ensemble des acteurs du dossier du cannabis thérapeutique : médecins, chercheurs, patients, agriculteurs... Et, bien sûr, toutes les administrations concernées. Elle n'a néanmoins pas souhaité doubler les travaux conduits au sein du comité spécialisé de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), ni trancher des débats scientifiques qui ne relèvent pas de sa compétence.

Son objectif était double : d'une part, s'assurer que l'expérimentation, décidée à l'unanimité par le législateur, soit effectivement lancée, dans les meilleures conditions possibles, et la mission regrette le retard pris, en grande partie à cause de la crise sanitaire ; d'autre part, réfléchir à la sortie de l'expérimentation et à la pérennisation du dispositif, pour sécuriser les patients et permettre le développement d'une filière française du cannabis thérapeutique.

LISTE DES PROPOSITIONS

- Publier le décret permettant le lancement de l'expérimentation et éviter tout nouveau report ;
- Afin d'en garantir le déroulement impartial, renoncer à la gratuité et définir le budget nécessaire à la réalisation de l'expérimentation ;
- Stimuler le dialogue interministériel afin de permettre le développement d'une filière entièrement française du cannabis thérapeutique ;
- Inscrire dans le code de la santé publique la possibilité de produire, transporter, fabriquer, importer, exporter, détenir, offrir, céder, acquérir et employer l'ensemble de la plante de cannabis ainsi que de variétés contenant plus de 0,2 % de THC afin de permettre, dans un cadre fixé par décret, de fournir des traitements à base de cannabis aux patients souffrant d'une liste de pathologie également fixée par décret ;
- Respecter strictement les critères de l'expérimentation initialement définis par le CSST ;
- Initier dès à présent une réflexion sur le statut des différents produits du cannabis thérapeutique afin de garantir que ces traitements puissent s'inscrire dans le cadre d'un parcours permettant leur remboursement ;
- Entamer une réflexion sur l'élargissement de la possibilité de prescrire du cannabis thérapeutique dans le cadre d'autres pathologies que celles retenues pour l'expérimentation ;
- Inclure dans les orientations pluriannuelles prioritaires de développement professionnel continu la prescription du cannabis et l'accompagnement des patients et étendre à l'ensemble des personnels soignants les efforts de formation destinés actuellement aux seuls médecins ;
- Confier à un organe public la régulation du cannabis thérapeutique, chargé du contrôle de la culture, de la qualité, de la transformation et du stockage des produits ;
- Renforcer la recherche sur les effets du THC sur les facultés des consommateurs afin de développer des tests adaptés et de fixer un seuil au-dessous duquel, pour les patients consommant du cannabis dans un cadre thérapeutique légal, la conduite automobile peut être autorisée.

INTRODUCTION

Après deux ans de travaux menés au sein de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le Parlement a donné son feu vert au lancement d'une expérimentation sur deux ans du cannabis thérapeutique.

Ce lancement est une réponse attendue par de nombreux patients, professionnels de santé et acteurs agricoles qui y voient aussi une perspective de développement d'une filière d'avenir. Face à ses voisins européens, La France est à la traîne sur la question du cannabis thérapeutique et l'ambition portée par tous et unanimement est de pouvoir accélérer la mise en place de cette expérimentation pour, à terme, la pérenniser de manière encadrée et définie.

L'objectif de l'expérimentation du cannabis thérapeutique est de pouvoir disposer d'une photographie complète des données scientifiques disponibles afin de définir les modalités strictes de prescription et de distribution de produits médicaux avec une exigence de qualité particulière.

Le rapport présente ainsi l'expérimentation telle qu'envisagée par l'ANSM avec un cadre strict et défini : liste des pathologies concernées par l'expérimentation, nombre de patients bénéficiant de cette expérimentation, modalités de distribution des produits.

L'objectif affiché de ce rapport est de sécuriser le dispositif afin de pouvoir avancer rapidement sur cette question, d'autant que des produits à base de cannabis ont déjà fait l'objet d'autorisations de mise sur le marché en France, mais qui, faute de consensus, ne sont pas distribués, mettant ainsi les patients qui pourraient en bénéficier, dans l'obligation de devoir se fournir sur des marchés étrangers, ou devant renoncer à l'accès à ces produits.

De plus, si ce rapport évoque les avancées que l'expérimentation permettra pour les patients qui en bénéficieront, il est également question d'avancer, accompagner et structurer le développement d'une filière nationale avec un programme ambitieux, offrant de nombreux débouchés pour nos agriculteurs et pour nos territoires.

La France est aujourd'hui sur la deuxième marche du podium des producteurs mondiaux de chanvre et l'expérimentation s'inscrit ainsi dans un objectif de souveraineté nationale sur un marché en plein essor.

La volonté affichée de ce rapport est de pouvoir aller vite : le premier levier à débloquer est d'ainsi de procéder à la publication du décret afin que l'expérimentation puisse commencer effectivement dès le 1^{er} janvier 2021.

Le présent rapport, et les dix propositions qu'il formule, a été adopté à l'unanimité par la mission d'information.

I. L'USAGE DU CANNABIS À DES FINS THÉRAPEUTIQUES SE DÉVELOPPE DANS DE NOMBREUX PAYS

L'usage thérapeutique du cannabis a connu un lent déclin au long du XX^e siècle. Politiques prohibitionnistes et évolution de la médecine l'ont fait progressivement disparaître de la pharmacopée de nombreux pays. Ses propriétés médicinales sont désormais reconsidérées et se développent de manière parfois très importante.

A. LE RETOUR EN GRÂCE DU CANNABIS DANS LA PHARMACOPÉE INTERNATIONALE

Utilisé pendant des milliers d'années à des fins thérapeutiques pour ses propriétés antiémétiques, antiépileptiques, antispastiques, antalgiques, anxiolytiques ou antihypertensives ⁽¹⁾, le cannabis – *ruderalids*, *sativa* ou *indica* – est l'une des plantes les plus anciennes de la pharmacopée, dont la première preuve d'utilisation date de 2 800 avant JC dans un traité de médecine traditionnelle chinoise.

1. Le déclin au cours du XX^e siècle

L'âge d'or de l'utilisation thérapeutique du cannabis a été le XIX^e siècle, où il était alors largement prescrit aux patients atteints de diverses pathologies – rage, rhumatisme, épilepsie, tétanos – ainsi que dans la prise en charge de la douleur. Cela étant, les innovations apportées par l'industrie pharmaceutique au début du XX^e siècle, concomitantes des politiques menées en France et dans le monde pour lutter contre l'usage des drogues, ont amorcé le déclin des prescriptions.

En effet, la difficulté des chercheurs à isoler les principes actifs du cannabis rendait leur dosage impossible et entraînait, consécutivement, une instabilité des préparations et un rôle thérapeutique incertain. Les médecins privilégièrent dès cette époque les nouvelles modalités – la voie injectable, qui ne pouvait être envisagée du fait de la non-solubilité des extraits de cannabis – et les nouveaux médicaments à leur disposition, à base de molécules stables aux effets cliniquement prouvés – aspirine, barbituriques, dérivés opiacés – tout en écartant les produits d'origine naturelle.

Par ailleurs, l'influence croissante de la politique prohibitionniste américaine, dont l'objectif d'interdiction du commerce et de la consommation des drogues s'est imposé au niveau international, a également contribué à ce déclin. Si, à la différence de l'opium, le cannabis n'est pas, au début du XX^e siècle, au centre des préoccupations car peu consommé, il n'en subit pas moins les effets des positions adoptées lors de la Conférence de Shanghai en 1909, qui pose le principe d'un meilleur contrôle international de l'économie de l'opium, et de celle de La Haye (1912), qui encadre la production, la vente et la consommation des opiacés.

(1) *La lettre du Respadd réseau de prévention des addictions*, n° 35, avril 2019.

Aujourd’hui encore, la réglementation internationale actuelle repose sur trois conventions : la convention unique sur les stupéfiants de 1961, qui a interdit tout usage du cannabis à des fins autres que médicales et scientifiques⁽¹⁾, la convention sur les substances psychotropes de 1971 et la convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988. Ces textes constituent toujours les fondements des politiques prohibitionnistes en vigueur dans la plupart des pays.

2. Un regain certain au tournant du XXI^e siècle

Cela étant, dans de nombreux pays, depuis les années 1990, un profond mouvement de réintroduction de l’usage thérapeutique du cannabis est à l’œuvre : aujourd’hui, les investissements et recherches de l’industrie pharmaceutique se développent considérablement, des essais cliniques sont menés, des évolutions réglementaires sont introduites et des autorisations sont données de la part des autorités sanitaires permettant aux médecins de prescrire du cannabis pour diverses pathologies, malgré les incertitudes scientifiques non encore levées. En 2015, à la demande de la Croatie et de la République tchèque, le cannabis a été intégré dans le programme de travail de la pharmacopée européenne. Des dizaines de milliers de patients sont aujourd’hui traités par cannabis dans le monde.

Force est de rappeler que la littérature internationale montre encore aujourd’hui une réelle perplexité quant aux effets thérapeutiques du cannabis, comme le met en évidence le tableau reproduit ci-dessous. Pour autant, des médicaments sont de nouveau fabriqués depuis les années 1980 avec des extraits cannabinoïdes⁽²⁾. À ce jour, quatre médicaments à base de dérivés phytocannabinoïdes bénéficient d’une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le monde :

– le Cesamet® (nabilone) depuis 1982, prescrit en cas de nausée, vomissement, cachexie sous chimiothérapie ou trithérapie ;

– le Marinol® (dronabinol) depuis 1985, prescrit en cas de nausée, vomissement, cachexie sous chimiothérapie ou trithérapie et douleurs réfractaires ;

– le Sativex® (nabiximols) depuis 2010, contre la douleur et la spasticité dans la sclérose en plaques, SEP ;

– l’Epidiolex® (cannabidiol) depuis 2018, en cas d’épilepsie réfractaire chez l’enfant⁽³⁾.

(1) Article 49-2-f).

(2) Delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC), cannabidiol (CBD), et cannabinol (CBN) pour l’essentiel.

(3) La lettre du Respadd, n° 35, avril 2019.

**RÉSUMÉ DES DONNÉES SCIENTIFIQUES SUR L'USAGE MÉDICAL
DU CANNABIS ET DES CANNABINOÏDES ⁽¹⁾**

Maladie/symptômes	Produits testés	Validité des données	Limites
Nausées et vomissements associés à une chimiothérapie anticancéreuse	Cannabinoïdes	Faible	Peu d'études évaluent des antiémétiques plus récents et plus efficaces. Les nouveaux protocoles de chimiothérapie causent moins de nausées.
Stimulant de l'appétit chez les patients atteints de cachexie liée au sida	Dronabinol/ THC	Faible	Le nombre de cas liés au sida est désormais plus limité. Il existe peu de preuves de leur utilisation pour stimuler l'appétit chez les personnes atteintes d'autres affections.
Spasme musculaire chez les patients atteints de sclérose en plaques	Nabiximols	Modérée	Les patients font état de réduction, mais l'influence est plus limitée sur les évaluations des cliniciens.
DCNC, y compris douleurs neuropathiques	Cannabis et cannabinoïdes	Modérée	Effet faible (mais statistiquement significatif) par rapport au placebo.
Soins palliatifs en cas de cancer	Cannabinoïdes	Insuffisante	Des essais plus vastes et mieux conçus sont nécessaires
Épilepsie infantile réfractaire	CBD	Modérée	Données montrant l'utilisation dans un traitement d'appoint chez les personnes atteintes du syndrome de Dravet ou du syndrome de Lennox-Gastaut. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la posologie, les interactions et l'utilisation chez les personnes atteintes d'autres formes d'épilepsie.
Autres usages médicaux, comme les troubles du sommeil, les troubles de l'anxiété, la dépression, les troubles neurodégénératifs et les maladies inflammatoires de l'intestin	Cannabis ou cannabinoïdes	Insuffisante	Données montrant des effets à court terme pour certaines pathologies (p. ex. troubles du sommeil), mais des essais plus vastes et mieux conçus sont nécessaires avec un suivi plus long.

Récemment, l'Organisation mondiale de la santé, OMS, a en outre affirmé de nouvelles positions. La réunion de juin 2018 de son comité d'experts de la pharmacodépendance a conclu qu'il y avait suffisamment de données disponibles pour procéder à un examen critique des plantes et résines de cannabis, des extraits et teintures de cannabis ainsi que du delta-9-THC, ce qui n'avait jamais été fait. Elle a notamment recommandé que les préparations considérées comme étant du cannabidiol (CBD) ne soient pas inscrites aux tableaux des conventions internationales relatives au contrôle des drogues et **jugé prometteuses certaines indications thérapeutiques.**

(1) Source : Observatoire européen des drogues et toxicomanies, « Usage médical du cannabis et des cannabinoïdes, Questions et réponses à l'intention des décideurs politiques », décembre 2018, page 15.

EXTRAITS DU 40^E RAPPORT DU COMITÉ OMS D'EXPERTS DE LA PHARMACODÉPENDANCE ⁽¹⁾

Cannabidiol (CBD)

Aucun cas d'abus ou de dépendance n'a été rapporté en relation avec l'utilisation de CBD pur et aucun problème de santé publique n'y a été associé.

Les applications thérapeutiques du CBD font l'objet de recherches pour diverses utilisations cliniques. Dans ce domaine, la recherche est la plus avancée dans le traitement de l'épilepsie. Lors d'essais cliniques, un produit à base de CBD pur a démontré son efficacité pour le traitement de certaines formes d'épilepsie, comme le syndrome de Lennox-Gastaut et le syndrome de Dravet, qui résistent souvent à d'autres formes de médication. Depuis la réunion du comité, un produit à base de CBD pur a reçu de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis une autorisation de mise sur le marché.

Le cannabidiol (CBD) n'est pas spécifiquement inscrit dans les tableaux des conventions internationales des Nations Unies relatives au contrôle des drogues de 1961, 1971 ou 1988. Toutefois, s'il est préparé sous forme d'extrait ou de teinture de cannabis, il est inscrit au tableau I de la convention unique sur les stupéfiants de 1961.

Rien n'indique que le CBD en tant que substance soit susceptible de donner lieu à des abus ou des effets nocifs similaires à ceux des substances inscrites dans les conventions de 1961 ou de 1971, comme le cannabis ou le THC, respectivement.

Le comité a recommandé que les préparations considérées comme étant du CBD pur ne soient pas inscrites à un tableau.

Plante et résine de cannabis

Le comité a étudié les informations concernant les indications thérapeutiques du cannabis et les recherches en cours sur ses applications médicales possibles. Plusieurs pays autorisent l'utilisation du cannabis pour le traitement d'affections médicales comme les douleurs dorsales, les troubles du sommeil, la dépression, les douleurs post-traumatiques et la sclérose multiple en plaques. Les recherches sur les applications médicales potentielles du cannabis se poursuivent.

Extraits et teintures de cannabis

(...) Parmi les substances qui ne sont pas psychoactives, dans les préparations dérivées des extraits ou teintures de cannabis, certaines, à l'instar du cannabidiol, ont des indications thérapeutiques prometteuses.

Cette évolution générale se produit parallèlement aux pratiques individuelles qui, malgré les interdictions et les risques de poursuites pénales toujours en vigueur, se développent également et fortement, portées par d'innombrables associations de patients exigeant qu'on entende leur demande, lorsque la médecine conventionnelle est impuissante à soulager leur souffrance, depuis parfois de nombreuses années.

(1) https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/UNSG_SignedDGletterFR.pdf?ua=1

B. QUELQUES ÉLÉMENTS DE COMPARAISON INTERNATIONALE

Une cinquantaine de pays, ayant des approches très diverses, notamment en termes de réglementation, d'indications thérapeutiques ou de modalités d'accès, ont aujourd'hui autorisé l'usage médical du cannabis.

1. Un pays pionnier : Israël

Parmi les pays qui ont franchi le pas et se sont intéressés au cannabis thérapeutique, Israël fait partie des pionniers. Il y a maintenant près de soixante ans que les travaux du **professeur Raphaël Mechoulam** lui ont notamment permis, en 1964, d'isoler les principes actifs du THC et d'ouvrir la voie des recherches sur l'usage médical du cannabis, qu'il continue d'explorer aujourd'hui encore. Si cela ne s'est pas fait sans heurts ⁽¹⁾, dès 1995, cependant, des enfants sous chimiothérapie pouvaient être accompagnés pour soulager les effets secondaires de leurs traitements ⁽²⁾.

Un regard rétrospectif permet de constater qu'une **approche globale** a été mise en œuvre par Israël qui lui a sans doute permis peu à peu d'occuper aujourd'hui une position remarquable.

C'est notamment le cas en ce qui concerne **les patients**, qui sont aujourd'hui plus de 45 000 à utiliser le cannabis dont l'usage thérapeutique est autorisé depuis maintenant plus de dix ans dans le cadre de nombreuses pathologies : oncologie – le cannabis est aujourd'hui **le médicament le plus répandu chez les cancéreux** (plus de 10 000 patients atteints de cancer s'en voient prescrire chaque année par les oncologues ⁽³⁾) – gastroentérologie, douleurs, maladies infectieuses, neurologie (sclérose en plaques), soins palliatifs et psychiatrie (troubles de stress post-traumatique), notamment.

Depuis les premières recherches et autorisations données au début des années 2000, la politique du ministère de la santé israélien a continûment été de **faciliter l'accès aux médicaments** à base de cannabis, en ce qui concerne **les prescriptions** – autorisées depuis quelques années aux généralistes ⁽⁴⁾ – **la distribution** – désormais permise à toute pharmacie ⁽⁵⁾ – ou encore **l'accessibilité** ⁽⁶⁾ : une réforme intervenue en 2019 a par exemple plafonné le tarif des consultations des médecins autorisés à le prescrire et forfaitisé le coût mensuel, quels que soient les besoins, pour les usages pédiatrique et oncologique.

(1) <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S095539592030150X>

(2) https://www.liberation.fr/planete/2014/01/21/l-expert-en-herbe-de-jerusalem_974515

(3) <https://www.blog-cannabis.com/les-patients-cancereux-en-israel-utilisent-le-cannabis/>

(4) <https://www.newsweed.fr/israel-les-medecins-generalistes-pourront-prescrire-du-cannabis/>

(5) <https://www.newsweed.fr/israel-le-ministere-de-la-sante-annonce-un-acces-facilite-au-cannabis-medical/>
et <https://www.newsweed.fr/israel-liberalisation-programme-cannabis-medical/>

(6) <https://www.jpost.com/Israel-News/Health-Ministry-announces-new-rules-for-medical-cannabis-594637> et <https://www.newsweed.fr/israel-le-ministere-de-la-sante-veut-geler-les-prix-du-cannabis-pour-les-patients-autistes/>

C'est aussi le cas en ce qui concerne la **gouvernance** du dispositif institutionnel, une **agence israélienne du cannabis médical** étant chargée depuis 2008 de l'approvisionnement des produits sur la base de **critères de qualité standardisés** par le ministère de la santé ⁽¹⁾, lequel pilote par ailleurs des **recherches publiques** spécifiques : ainsi, en 2017, les ministères de l'agriculture et de la santé ont-ils annoncé un budget de 2,1 millions de dollars de recherches réalisées par des hôpitaux, des universités, des instituts de recherches et des entreprises pharmaceutiques ⁽²⁾.

Des **essais cliniques** sont menés sur diverses pathologies, par exemple sur **l'autisme** depuis la fin de 2019 ⁽³⁾. Par ailleurs, l'agence a également édité en 2016, dans le cadre de la réforme de la médicalisation, un **guide à l'attention des médecins** prescrivant du cannabis et que des **formations universitaires** commencent à apparaître, destinées notamment à former les diplômés à de **nouvelles professions** dans le domaine du cannabis médical ⁽⁴⁾.

En effet, la **dimension économique et industrielle** est le troisième volet de la politique d'Israël en matière de cannabis thérapeutique, qui illustre son ambition claire de se positionner comme l'un des leaders mondiaux du secteur : plusieurs centaines d'agriculteurs, plusieurs dizaines de firmes – 68 recensées en 2018 ⁽⁵⁾ – sont d'ores et déjà actifs, sans oublier les manifestations professionnelles internationales telles que **Cannatech**, qui attire des centaines de participants du monde entier chaque année. Les perspectives du marché mondial du cannabis thérapeutique sont telles – estimées selon certaines sources à quelque **50 milliards de dollars annuels** à l'horizon 2025 ⁽⁶⁾ – que le pays entend profiter de son positionnement actuel. En ce sens, les financements publics de la recherche visent entre autres à attirer des investissements privés qui pour soutenir les futures **exportations**, qui devraient démarrer incessamment ⁽⁷⁾, cependant qu'Israël est devenu au premier trimestre de cette année le **premier pays importateur de cannabis à usage médical**, devant l'Allemagne ⁽⁸⁾, témoignant ainsi de l'importance d'ores et déjà acquise.

(1) *Il s'agit d'assurer la qualité du cannabis produit en respectant les bonnes pratiques d'agriculture, de fabrication, de distribution, de sécurité, de contrôler la chaîne d'approvisionnement depuis la sélection de la graine jusqu'à la délivrance au patient, d'encadrer les pratiques cliniques.* Amélie Arrestier, « Cannabis sativa : Quel avenir en thérapeutique ? » ; thèse pour le doctorat de pharmacie, université de Clermont-Ferrand, 3 avril 2019 ; <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02329168/document>

(2) <https://www.newsweed.fr/israel-millions-dollars-cannabis-medical/>

(3) <https://www.blog-cannabis.com/le-programme-de-recherche-clinique-le-plus-complet-sur-les-enfants-autistes-demarre-en-israel/>

(4) <https://www.blog-cannabis.com/un-college-israelien-propose-un-diplome-specialise/>

(5) <https://www.tribunejuive.info/2018/03/30/68-firmes-de-cannabis-medical-operent-deja-en-israel/>

(6) <https://bfmbusiness.bfmtv.com/entreprise/israel-veut-faire-du-cannabis-un-medicament-comme-les-autres-1131220.html>

(7) <https://www.newsweed.fr/israel-exporte-premieres-fleurs-cannabis-medical/>

(8) <https://mjbizdaily.com/israel-passes-germany-as-worlds-largest-importer-of-medical-cannabis-flower/>

2. L'usage thérapeutique du cannabis sur le continent américain

Les pratiques en matière de cannabis thérapeutique sont diverses en Amérique du Nord. Si elles sont impulsées sous l'égide de la jurisprudence de la Cour fédérale au Canada, elles relèvent plus des États fédérés aux États-Unis.

a. Au Canada, un droit constitutionnel

Au Canada, la justice a reconnu un droit constitutionnel aux patients et imposé de lever les obstacles à l'usage médical du cannabis.

i. L'origine jurisprudentielle de l'évolution du cadre légal

Ce sont avant tout des décisions de justice qui ont permis de lever les obstacles à l'utilisation thérapeutique du cannabis au Canada. À partir de la fin des années 1990, des patients ont en effet formé des recours contre l'interdiction générale alors en vigueur s'appliquant à l'accès au cannabis : « les patients prétendaient que les interdictions prévues par la Loi réglementant certaines drogues et autres substances (LRCDAS) les contraignaient à choisir entre leur liberté et l'accès à des médicaments nécessaires, souvent fournis par des clubs compassion et des dispensaires médicaux qui ont vu le jour pour soutenir la consommation du cannabis à des fins thérapeutiques » ⁽¹⁾.

Plusieurs décisions de la Cour fédérale du Canada ayant confirmé que l'accès au cannabis à des **fins médicales** était un **droit constitutionnel** ⁽²⁾, le gouvernement canadien a été contraint de réviser la législation. Les modifications sont entrées en vigueur à partir de 2001 avec un « Règlement sur l'accès à la marijuana à des fins médicales », révisé à plusieurs reprises depuis lors, pour passer d'un modèle d'exemption individuelle qui autorisait les patients à posséder du cannabis pour leur usage personnel à un système de production autorisée.

Le 17 octobre 2018, est entré en vigueur une **nouvelle loi qui légalise** et réglemente la production, la distribution, la vente et la possession, y compris pour des usages récréatifs. Désormais, sous réserve d'éventuelles restrictions provinciales et territoriales, les personnes majeures peuvent légalement cultiver à des fins personnelles jusqu'à quatre plants de cannabis par résidence à partir de graines ou de semis de source autorisée et à fabriquer chez eux des produits de cannabis, comme des aliments ou des boissons, dans la mesure où aucun solvant organique n'est utilisé pour créer des produits concentrés.

(1) « *Un cadre légal pour la légalisation et la réglementation du cannabis au Canada* », rapport final du groupe de travail sur la légalisation et la réglementation du cannabis ; Santé Canada, décembre 2016, page 55.

(2) Comité scientifique spécialisé temporaire « *Évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France* », compte rendu de la réunion du 10 octobre 2018 ; Audition de Mike McGuire, Anne-Marie Bélanger et Alexandre Harvey, Direction générale de la légalisation et de la réglementation du cannabis – Santé Canada.

ii. Une utilisation encadrée

Initialement, l'utilisation thérapeutique du cannabis était conditionnée à l'obtention d'une prescription par un professionnel de santé, précisant la posologie autorisée ainsi que la durée d'autorisation, limitée à un an : la décision de prescription était laissée à la discrétion du praticien, Santé Canada n'ayant pas défini d'indication thérapeutique en la matière.

Le cannabis étant désormais légalisé, la détention d'une ordonnance médicale n'est plus obligatoire. La relation entre le médecin et son patient prime, et si tous deux estiment que l'usage du cannabis à des fins médicales est la meilleure option, un document médical est remis par le médecin au patient, qui l'autorise à se fournir directement auprès d'un vendeur autorisé par le gouvernement fédéral. ⁽¹⁾ Les patients peuvent aussi s'inscrire auprès de Santé Canada afin de pouvoir en produire une quantité limitée pour leurs propres besoins médicaux ou désigner une personne qu'ils chargent d'en produire pour leur compte. ⁽²⁾ En fonction de l'âge légal dans leur province ou territoire, ils sont également en mesure d'acheter du cannabis dans les points de vente au détail ou sur les sites de vente en ligne provinciaux ou territoriaux autorisés.

Santé Canada a posé diverses règles d'utilisation, notamment quant à la quantité que les patients peuvent produire, définie dans leur prescription. Des recommandations sont également fournies en matière de sécurité et de réduction du risque d'accès par des personnes non autorisées. Les personnes mineures doivent obtenir le cannabis thérapeutique correspondant à leur prescription médicale via un producteur autorisé ou un adulte qu'ils ont chargé de leur production personnelle.

b. État fédéral et États fédérés aux États-Unis : une situation contrastée

Le cadre juridique est complexe aux États-Unis. Si le cannabis reste une drogue interdite au niveau fédéral depuis la fin des années 1930 ⁽³⁾, un processus de légalisation s'est néanmoins engagé depuis près d'un quart de siècle au niveau fédéré, après que la Californie, qui représente le marché le plus important, a initié le mouvement en 1996.

(1) Les praticiens de la santé doivent consulter les directives et les politiques des autorités responsables de la délivrance des permis des provinces et des territoires avant d'autoriser l'usage du cannabis à des fins médicales.

(2) Fin 2018, plus de 300 000 patients étaient inscrits auprès des producteurs autorisés et 25 000 assuraient leur culture personnelle.

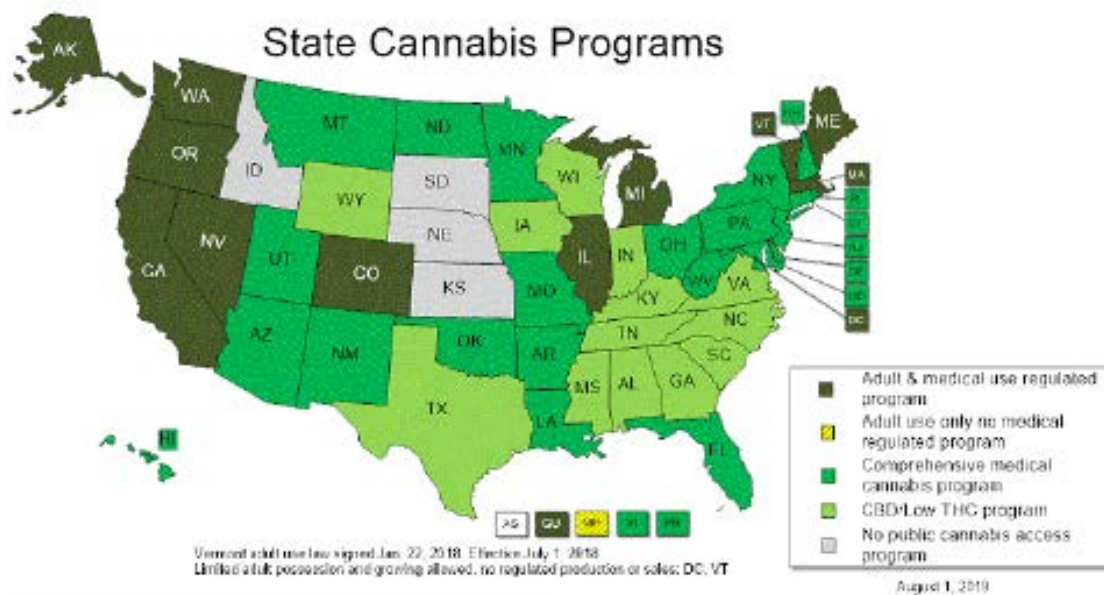
(3) Après l'adoption du Marihuana Tax Act en 1937, les produits pharmaceutiques à base de cannabis furent interdits aux États-Unis en 1942. Entre 1850 et 1937, la pharmacopée américaine officielle avait mis en avant le pouvoir médical du cannabis sur une centaine de maladies. Vers 1900, les médicaments à base de cannabis représentaient 50 % des ventes de médicaments aux États-Unis. Jusqu'en 1937, les onguents musculaires et les emplâtres contre les rhumatismes se composaient principalement d'extraits de chanvre. Tous les médicaments ont disparu avec la criminalisation du cannabis.

Quelque **33 États** ont à ce jour légalisé l'usage thérapeutique du cannabis ⁽¹⁾ inhalé ou certains cannabinoïdes extraits ou de synthèse : 15 d'entre eux – Alaska, Arizona, Arkansas, Californie, Colorado, Dakota du Nord, Floride, Massachusetts, Michigan, Missouri, Montana, Nevada, Oklahoma, Oregon et Washington – l'ont légalisé par **référendum**, et 18 par **voie législative** : Connecticut, Delaware, Hawaii, Illinois, Louisiane, Maine, Maryland, Minnesota, New Hampshire, New Jersey, New York, Nouveau Mexique, Ohio, Pennsylvanie, Rhode Island, Vermont, Virginie Occidentale et Utah ⁽²⁾. La possession de tels médicaments est conditionnée dans ces États à une prescription médicale. Elle est illégale dans les autres.

Parallèlement, les échelons administratifs locaux – villes et comtés – ont la possibilité de légiférer dans leur ressort. La capitale de la Californie, Sacramento, a ainsi régulé la vente du cannabis thérapeutique en 2010 et sa culture et sa fabrication en 2014, avant qu'un référendum en 2016 fixe le cadre général au niveau de l'État.

Dans le même temps, au niveau fédéral, la Food and Drug Administration (FDA), a autorisé la mise sur le marché de plusieurs médicaments contenant du cannabis : l'Épidyolex contenant du CBD pour le traitement de l'épilepsie infantile, le Marinol et le Syndros contenant du THC pour le traitement de l'anorexie des patients atteints du sida ⁽³⁾.

CARTE DES ÉTATS AYANT LÉGALISÉ LE CANNABIS ⁽⁴⁾



(1) Et onze États l'usage récréatif.

(2) Auxquels s'ajoute le District of Columbia.

(3) Le Sativex, contenant à la fois du CBD et du THC, pour le traitement de spasticité de la sclérose en plaques est, quant à lui, encore en phase de test aux USA.

(4) Source : Ambassade de France aux États-Unis.

Il appartient aux législations des États fédérés de déterminer les pathologies pour lesquelles l'usage du cannabis est admissible. Ainsi, la Californie reconnaît-elle aujourd'hui le sida, l'anorexie, l'arthrite, la cachexie, le cancer, les douleurs chroniques, le glaucome, la migraine, les nausées sévères, les spasmes musculaires persistants – y compris associés à la sclérose en plaques –, les convulsions – y compris associées à l'épilepsie –, et tout autre symptôme médical chronique ou persistant qui limite considérablement la capacité à mener une ou plusieurs activités majeures de la vie ou qui peut nuire gravement à la sécurité ou à la santé physique ou mentale ⁽¹⁾. D'autres États ont des pratiques proches de celles en vigueur au Canada et autorisent l'usage médical pour toute raison approuvée par un médecin. Des différences existent également quant au type de cannabis autorisé, aux modes d'obtention, etc. ⁽²⁾.

Cela étant, de nombreuses recherches ont lieu, tant au niveau fédéral que fédéré, quant à l'efficacité thérapeutique du cannabis compte tenu des incertitudes scientifiques. À cet égard, les académies américaines de médecine, de science et d'ingénierie ont formulé en janvier 2017 des recommandations sur l'intérêt de l'utilisation du cannabis thérapeutique par pathologies. Après analyse de la littérature scientifique disponible – plus de 10 000 articles revus – elles ont notamment conclu que des preuves décisives ou importantes de l'efficacité du cannabis existaient pour les traitements des douleurs chroniques de l'adulte, des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie et l'amélioration des symptômes de spasticité due à la sclérose en plaques.

(1) Source : Ambassade de France aux États-Unis.

(2) « Public health implications of legalizing the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use », *The Lancet.com*, vol. 394, page 1583, 26 octobre 2019.

Un point sur l'expérience menée par l'Uruguay

En décembre 2013, l'Uruguay a été le **premier pays au monde** à légaliser la culture et la vente de marijuana pour **tous les usages**, récréatifs, médicaux, cosmétiques ou à des fins de recherche du cannabis. La loi avait pour objectif de « contrer les conséquences sanitaires, sociales et économiques dévastatrices de l'utilisation problématique de substances psychoactives, et réduire l'incidence du narcotrafic et du crime organisé. »⁽¹⁾. Elle a été suivie de la mise en place d'un dispositif officiel de distribution sous le contrôle de l'Institut de régulation et de contrôle du cannabis, Ircca, articulé sur l'enregistrement des consommateurs et l'habilitation des pharmacies comme points de vente⁽²⁾, mécanisme destiné à assécher les réseaux de dealers.

Jusqu'à récemment, la dimension thérapeutique avait relativement peu progressé, dans la mesure où un seul médicament, très onéreux et non remboursé par la sécurité sociale, avait été autorisé, alors même que le cadre légal permettait depuis 2015 aux médecins de prescrire des produits contenant du cannabis.

Dernièrement toutefois, une nouvelle loi⁽³⁾ a été adoptée, qui déclare « d'intérêt public les actions tendant à protéger, promouvoir et améliorer la santé publique moyennant des produits de qualité contrôlée et accessibles, à base de cannabis ou cannabinoïdes, ainsi que le conseil médical et l'information sur les bénéfices et risques de son utilisation. ». Délivrés exclusivement sur prescription médicale, les produits dispensés pourront être de toute nature⁽⁴⁾, et leur qualité sera contrôlée. Un « Programme national d'accès au cannabis médicinal et thérapeutique » est créé à cette fin et le remboursement des médicaments à base de cannabis est désormais prévu. Aucune disposition de la loi ne restreint l'usage du cannabis thérapeutique à des pathologies déterminées.

(1) « L'Uruguay, laboratoire du cannabis libre », Angeline Montoya, *Le Monde*, 7 février 2020
https://www.lemonde.fr/international/article/2020/02/07/l-uruguay-laboratoire-du-cannabis-libre_6028785_3210.html

(2) https://www.lemonde.fr/ameriques/article/2017/07/19/en-uruguay-le-cannabis-s-achete-desormais-en-pharmacie_5162194_3222.html

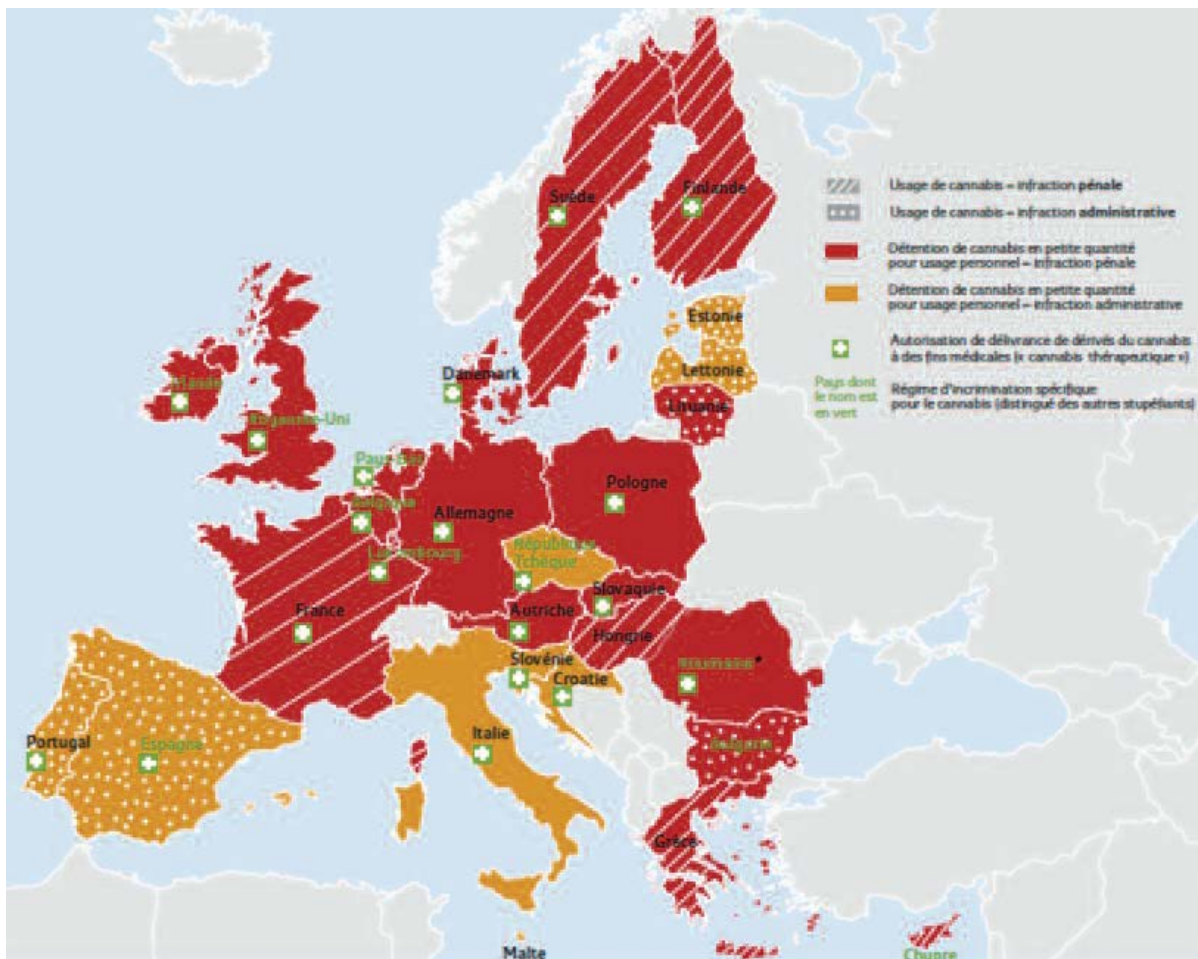
(3) Loi n° 19-847 du 10 décembre 2019.

(4) Spécialités pharmaceutiques, médicaments phyto-thérapeutiques, traditionnels ou non, spécialités végétales ou préparations magistrales.

3. Le cannabis thérapeutique en Europe

Les pratiques des pays européens en matière de cannabis thérapeutique sont extrêmement variées, que ce soit en termes de modalités de prescription, de pathologies concernées, ou de types de produits autorisés ⁽¹⁾. Comme le souligne une étude de l'Observatoire européen des drogues et toxicomanies ⁽²⁾, « il est clair qu'aucun cadre réglementaire standard applicable aux préparations et produits à base de cannabis et de cannabinoïdes n'a été élaboré et que les approches adoptées varient considérablement d'un pays à l'autre, en fonction de divers facteurs historiques et culturels. Dans la plupart des pays, l'approvisionnement en produits et en préparations à base de cannabis et de cannabinoïdes à des fins médicales a évolué au fil du temps, souvent en réponse à la demande des patients ou selon le développement des produits et la situation continue de se modifier rapidement ».

L'USAGE THÉRAPEUTIQUE DU CANNABIS EN EUROPE



Source : *La lettre du Respadd, Réseau de prévention des addictions, n° 35, avril 2019.*

En témoignent les exemples suivants.

(1) Voir le tableau « Disponibilités des médicaments contenant des cannabinoïdes dans l'Union européenne, en Turquie et en Norvège », annexe 1.

(2) « Usage médical du cannabis et des cannabinoïdes, questions et réponses à l'intention des décideurs politiques », décembre 2018.

a. Les Pays-Bas, à l'avant-garde

Depuis **septembre 2003**, tous les médecins hollandais sont autorisés à prescrire du cannabis à usage médical à leurs patients, qui se fournissent en pharmacie. À cet effet, une agence gouvernementale, **l'Office du cannabis médicinal**, OMC, dépendant du ministère de la santé, est responsable depuis le 1^{er} janvier 2001 de superviser la production de cannabis à des fins thérapeutiques ou scientifiques. L'OMC détient notamment les monopoles de l'import-export du cannabis thérapeutique et de la fourniture aux pharmacies. Il est également chargé de veiller au respect d'exigences strictes de qualité des produits standardisés et assure une mission d'information et de conseil aux professionnels de santé et aux patients sur le sujet.

À cet effet, des brochures à destination des professionnels et des patients sont en ligne sur le site de l'OMC. Elles formulent des recommandations et détaillent les indications thérapeutiques ⁽¹⁾ et contre-indications ⁽²⁾ précisant que « des données scientifiques disponibles suggèrent que le cannabis médicinal peut être efficace » dans un certain nombre de pathologies. Comme on le verra plus loin, la liste de ces indications est plus large que celles retenues dans d'autres pays ou dans le cadre de l'expérimentation française. Outre la spasticité due à la sclérose en plaques, les effets secondaires des chimiothérapies ou certaines formes d'épilepsie, sont aussi mentionnées, entre autres : les douleurs chroniques, le glaucome, le syndrome Gilles de la Tourette, les troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, la migraine ou l'insomnie, étant entendu qu'il est aussi précisé que les médecins ne doivent pas se limiter à cette liste indicative. Il leur appartient en effet de déterminer dans quelles situations et conditions le cannabis thérapeutique peut être une option pour leurs patients, et quel type de produit, posologie et durée du traitement, sont pertinents.

L'OMC précise toutefois que **le cannabis thérapeutique n'est pas un médicament autorisé** ⁽³⁾ et que sa prescription doit être envisagée lorsque les traitements habituels n'ont pas été suffisamment efficaces ou ont causé des effets secondaires insupportables, en d'autres termes, **en dernière instance**. Il est en outre spécifié que, en l'état actuel des connaissances, le cannabis n'a pas de rôle dans la guérison des différentes pathologies et qu'il ne peut que soulager leurs symptômes ou aider à diminuer les effets secondaires des médicaments conventionnels.

(1) <https://english.cannabisbureau.nl/doctor-and-pharmacists/documents/leaflets/2019/05/20/doctor-information-leaflet>

(2) Antécédents psychiatriques personnels ou familiaux, affections cardiaques, âge inférieur à 23 ans.

(3) Il est précisé que le cannabis thérapeutique, pour cette raison, n'est pas remboursé par les compagnies d'assurance.

Les produits se présentent sous forme de fleurs séchées et de granules, pour un usage aisé, par vaporisateur ou en infusion, et sont disponibles à **cinq dosages différents** de THC et de CBD ⁽¹⁾.

La limite légale pour les conducteurs étant de 3 microgrammes de THC par litre de sang, **sans dérogation pour usage médical**, l'OMC recommande aux patients de ne pas conduire sous traitement, dès lors que les traces de THC restent longtemps dans le corps et que les limites peuvent être aisément dépassées.

b. L'Allemagne

À l'instar de ce qu'il s'est passé au Canada, l'évolution de la réglementation, adoptée contre l'avis de l'Association médicale allemande, réticente du fait du manque de preuves scientifiques, a pour origine la **jurisprudence**. Le tribunal administratif fédéral, en 2005, avait notamment jugé que pour des maladies graves sans perspective de guérison l'intégrité physique des patients devait être respectée, avant que d'autres décisions, judiciaires, autorisent ultérieurement les patients souffrant de douleurs chroniques à cultiver eux-mêmes du cannabis ⁽²⁾.

En **Allemagne**, le Bundestag a adopté une loi en **janvier 2017** autorisant les patients à se fournir en cannabis thérapeutique auprès des pharmacies sur prescription médicale. Comme aux Pays-Bas, une **agence du cannabis** a été instituée sous l'égide de l'Institut fédéral des médicaments et qui est chargée de contrôler les divers aspects de la question, jusqu'à la distribution aux pharmacies.

Deux cas sont à distinguer. En premier lieu, dans le cadre des mêmes pathologies que celles reconnues par exemple au Royaume-Uni – spasticité due à la sclérose en plaques, effets secondaires d'une chimiothérapie – et en cas d'échec thérapeutique ou d'absence d'alternative, l'assurance maladie décide si le coût du traitement peut être pris en charge. Son refus éventuel, exceptionnel, doit être opposé dans un délai de trois à cinq semaines, et être expressément justifié ⁽³⁾. La tendance est aujourd'hui à une prise en charge croissante et désormais importante des produits thérapeutiques à base de cannabis. L'assurance maladie a ainsi remboursé près de 30 millions d'euros à ce titre au deuxième trimestre 2019, en hausse de 20 % par rapport au trimestre précédent, soit + 74 % en un an ⁽⁴⁾.

(1) Moins de 1 % de Dronabinol (THC) et environ 9 % de Cannabidiol (CBD) ; 6,3 % de THC et 8 % de CBD ; 13,5 % de THC et moins de 1 % de CBD ; 14 % de THC et moins de 1 % de CBD ; 22 % de THC et moins de 1 % de CBD.

(2) Comité scientifique spécialisé temporaire de l'ANSM « Évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France », compte rendu de la réunion du 12 décembre 2018 ; Audition de Winfried Hauser, professeur de médecine psychosomatique à l'Université technique de Munich

(3) Ce délai est réduit à trois jours en cas de prescription pour soins palliatifs. Comité scientifique spécialisé temporaire de l'ANSM « Évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France », compte rendu de la réunion du 12 décembre 2018 ; Audition de Winfried Hauser, professeur de médecine psychosomatique à l'Université technique de Munich.

(4) <https://www.newswed.fr/allemande-les-ventes-de-cannabis-medical-ont-atteint-de-nouveaux-sommets-au-deuxieme-trimestre/>

Ces chiffres considérables sont à mettre en regard du fait que, jusqu'à il y a peu, **l'Allemagne était, avant d'être détrônée par Israël** ⁽¹⁾, **le premier importateur mondial** ⁽²⁾ de cannabis thérapeutique. Dès la fin de l'année 2018, on estimait à quelque 40 000 personnes le nombre de consommateurs pour des raisons médicales, contre environ un millier avant la légalisation ⁽³⁾. 43 % des remboursements ont concerné des produits à bases de fleurs séchées, 23 % du dronabinol (THC synthétique), 17 % des fleurs utilisées dans des préparations pharmaceutiques (huiles), 3 % pour des extraits « full-spectrum » ⁽⁴⁾ et 14 % pour des produits pharmaceutiques (Sativex).

En deuxième lieu, une prescription de fleurs ou d'extraits de cannabis peut par ailleurs être donnée à tout moment par tout médecin et pour toute indication, indépendamment de l'approbation de l'assurance maladie ⁽⁵⁾.

Concrètement, les médicaments que les patients allemands ont aujourd'hui à leur disposition sont du THC extrait du chanvre, disponible en gouttes, comprimés et solutions pour inhalation, le THC/CBD extrait du chanvre, sous forme de spray buccal, c'est-à-dire le Sativex, ou enfin le THC synthétique en comprimés. En outre, quatorze variétés de fleurs de cannabis ⁽⁶⁾, sous forme de préparations pour inhalation et infusions, et des extraits de cannabis avec un taux de THC de 10 % (gouttes), sont également disponibles.

c. Le Royaume-Uni

Le cas britannique semble illustrer les risques d'une l'évolution législative menée dans l'urgence.

i. Une évolution récente sous la pression des circonstances

Au **Royaume-Uni**, en vertu d'une loi de 1971 ⁽⁷⁾, il est interdit de posséder, fournir, produire ou importer et exporter des drogues. En fonction de leur nocivité, les drogues sont classées en trois classes, A, B et C. La possession de cannabis, drogue de la classe B, est passible de 5 ans de prison, éventuellement assortie d'une amende.

(1) <https://www.i24news.tv/fr/actu/israel/1594480355-israel-depasse-l-allemande-en-tant-que-plus-grand-importateur-de-fleurs-de-cannabis-medicinal>

(2) <https://www.newsweed.fr/allemande-forte-augmentation-de-limport-de-cannabis-medical-en-2019/>

(3) https://www.liberation.fr/planete/2018/11/13/les-allemands-kiffent-le-cannabis-light_1691901

(4) *Un produit à spectre complet utilise la totalité de la fleur avec l'ensemble de ses cannabinoïdes et terpènes pour des médicaments offrant un meilleur service médical rendu.*

(5) *D'après les données de l'assurance maladie allemande, 61 % des prescriptions concernent les douleurs chroniques, 7 % le cancer et 7 % les soins palliatifs. Le reste se répartit entre des symptômes neurologiques, psychiatriques, et du système digestif ou respiratoire. Les indications les plus fréquentes sont la douleur, la SEP, la dépression et la spasticité. 27 % des prescripteurs sont des généralistes, 16 % des neurologues, et 13 % des psychiatres. Les spécialistes de la douleur restent minoritaires. Au 30 mai 2018, 12 000 à 14 000 patients recevaient des médicaments à base de cannabis, dont seulement 20 % sous forme de fleurs ; source : CST de l'ANSM, compte rendu de l'audition du 12 décembre 2018.*

(6) *Plus onéreuses, à doses quotidiennes maximales, que le Dronabinol ou le Nabiximols ; source : CST de l'ANSM, compte rendu de l'audition du 12 décembre 2018.*

(7) *Misuse of Drugs Act 1971.*

Néanmoins, des amendements ont été introduits en **novembre 2018** qui permettent, en certaines circonstances, la prescription de produits médicinaux à base de cannabis. Jusqu'alors, depuis 2013, seuls le Sativex, utilisé pour traiter la spasticité due à la sclérose en plaques, et le Nabilone, prescrit pour les effets secondaires de la chimiothérapie, bénéficiaient d'une licence officielle ⁽¹⁾.

Ce changement législatif est intervenu après un large débat, lancé autour du cas d'un enfant souffrant d'une forme rare et sévère d'épilepsie : en juin 2018, le ministère de l'intérieur avait notamment signifié à la mère de cet enfant traité à l'huile de cannabis que les prescriptions devraient cesser, et menacé le médecin prescripteur d'interdiction d'exercice. Les produits qu'elle était partie acheter au Canada avaient été saisis par la douane à son retour. L'hospitalisation consécutive de l'enfant dans les jours suivants avait conduit le ministère de l'intérieur à autoriser en urgence l'équipe médicale à avoir accès à du cannabis thérapeutique pour le sauver ⁽²⁾.

Désormais, dans la mesure où ils ne bénéficient pas d'une licence, les produits à base de cannabis médicinal peuvent être prescrits par un spécialiste hospitalier, ou être utilisés dans le cadre d'essais cliniques. Ceux bénéficiant d'une AMM peuvent en revanche être prescrits par tout médecin.

ii. Un dispositif néanmoins très critiqué

Cela étant, les possibilités de prescriptions restent limitées aux formes rares et graves d'épilepsie des enfants, à la spasticité due à la sclérose en plaques et aux effets secondaires – vomissements, nausées – de la chimiothérapie sur lesquels les traitements conventionnels ne sont pas efficaces.

Cet éventail très restreint a suscité de **vives critiques**, notamment de la part des associations de patients, alarmées du fait que, dans ces conditions, très peu de patients pourraient en bénéficier et qu'une occasion importante avait été perdue.

De fait, les statistiques du NHS confirment un nombre très faible de prescriptions : à la date du 1^{er} juillet 2020, un peu plus de 300 prescriptions privées seulement, un an et demi après l'entrée en vigueur de la loi en novembre 2018, et **aucune de la part des médecins du service public** ⁽³⁾.

(1) *L'Epidyolex a également reçu une AMM en 2020 au Royaume-Uni après que l'Agence européenne des médicaments l'a autorisé en septembre 2019.*

(2) *Medical use of Cannabis, Briefing paper n° 8355, House of Commons Library, 28 mai 2020 ; https://commonslibrary.parliament.uk/research-briefings/cbp-8355/?mc_cid=651730512b&mc_eid=bc0be6d4f3*

(3) *https://www.theguardian.com/politics/2020/jul/01/anger-at-nhs-failure-to-prescribe-cannabis-oil-medicines?CMP=share_btn_tw*

Sont en cause pour expliquer cette situation, et faire qualifier par les associations la réforme de désastreuse, les difficultés d'accès aux produits ⁽¹⁾, leur coût parfois très élevé et non pris en charge, le rendant inaccessible à l'immense majorité des patients potentiels – le **traitement mensuel** d'un enfant épileptique revient à environ 2 000 livres sterling, voire le double ⁽²⁾ – et enfin la réticence des médecins **manquant de formation et d'information** sur les produits, les professionnels de santé ayant par ailleurs des directives restrictives de la part des collèges professionnels et du ministère, arguant du manque de données scientifiques pour élargir le champ des pathologies concernées. Afin de lever ces obstacles, le NHS a dernièrement indiqué ⁽³⁾ envisager lui-même la production d'huile de cannabis en prévision du lancement d'un essai clinique pour le traitement des enfants sévèrement épileptiques.

d. Problématiques de la prohibition : l'exemple de la Belgique

Selon l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, AFMPS, « des médicaments autorisés à base de cannabis peuvent être délivrés par le pharmacien sur prescription médicale. La délivrance sous forme de "plante" n'est pas autorisée. L'arrêté royal du 11 juin 2015 réglementant les produits contenant un ou plusieurs tétrahydrocannabinols (THC) interdit formellement la délivrance de cannabis à des fins médicales en Belgique » ⁽⁴⁾.

Alors même qu'une loi de 2001 a autorisé la prescription de médicaments à base de cannabis par des médecins hospitaliers dans le cadre d'essais cliniques, il est dans les faits quasiment impossible pour les patients de se fournir, le gouvernement ayant mis fin en 2017 à la tolérance relative à la détention pour consommation personnelle.

À ce jour, seuls deux médicaments contenant du cannabis ont été autorisés en Belgique, le Sativex et l'Epidyolex, ce dernier n'étant pas commercialisé. Soumis au régime de la « prescription médicale limitée », la prescription de Sativex doit en outre répondre à des conditions très strictes ⁽⁵⁾. Pour être remboursé, il doit en effet être : 1) obligatoirement prescrit par un neurologue, 2) uniquement pour traiter la spasticité due à la sclérose en plaques et 3) délivré par une pharmacie hospitalière.

(1) En mars 2020, le gouvernement a toutefois annoncé que les restrictions à l'importation sur les produits à base de cannabis pour un usage médical étaient modifiées pour éviter les retards ou interruptions de traitements.

(2) https://www.theguardian.com/politics/2020/jul/01/anger-at-nhs-failure-to-prescribe-cannabis-oil-medicines?CMP=share_btn_tw et <https://www.theguardian.com/society/2019/sep/20/mother-sells-house-buy-daughter-medical-cannabis>

(3) <https://www.telegraph.co.uk/news/2020/07/18/nhs-plans-manufacture-cannabis-oil-preparation-clinical-trial/>

(4) FAQ cannabis, Agence fédérale des médicaments et produits de santé, https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/faq_cannabis_fr.pdf

(5) https://www.afmps.be/fr/humain/produits_particuliers/subst_specialement_reglementees/stupefiants_et_psyc_hotropes/faq_cannabis

Jouissant de la liberté thérapeutique, les médecins traitants peuvent cependant en prescrire sous leur responsabilité personnelle, s'ils l'estiment justifié pour un patient déterminé et consentant à ce traitement, et après l'avoir pleinement et correctement informé des risques possibles, mais aucun remboursement n'est alors possible, alors même que le médicament est particulièrement onéreux ⁽¹⁾.

Certes, l'AFMPS indique que « les patients qui disposent d'une ordonnance médicale peuvent acheter légalement du cannabis médical dans une pharmacie étrangère », et précise que « ce cannabis médical peut être importé en Belgique uniquement avec une déclaration Schengen nominative. Ce document est délivré par les pouvoirs publics du pays où est inscrit le patient. Ledit document lui permet de passer la frontière avec des stupéfiants. », mais c'est pour conclure que « comme il est interdit de délivrer du cannabis en Belgique, l'AFMPS ne valide aucune déclaration Schengen afin d'importer du cannabis. »... ⁽²⁾.

Associations de patients et professionnels de santé plaident en conséquence pour une l'évolution de la situation dans un contexte où la répression des patients consommateurs semble par ailleurs s'accroître ⁽³⁾.

e. Quelques caractéristiques et différences entre pays européens

Au-delà de ces quatre exemples, comme on l'a évoqué plus haut, les législations et pratiques des pays européens qui ont d'ores et déjà mis en œuvre l'usage thérapeutique du cannabis sont des plus variées.

i. Un large éventail d'approches

Ainsi en est-il tout d'abord des **préconisations**. À cet effet, la réglementation des Pays-Bas peut paraître très souple en regard des cadres en vigueur ailleurs. La plupart des pays ont par exemple listé les pathologies pour lesquelles le cannabis thérapeutique peut être une alternative. Certains pays l'interdisent encore, tels la **Lettonie**, la **Lituanie** ou la **Slovaquie**.

D'autres, comme l'**Espagne** ou la **Finlande**, n'autorisent le cannabis thérapeutique que pour soulager la spasticité de la sclérose en plaques. Parfois, comme en **Irlande**, en **Roumanie** ou en **Italie**, les possibilités de prescriptions sont un peu plus larges. Les plus fréquentes concernent les effets secondaires des chimiothérapies, certaines formes d'épilepsie pharmacorésistantes, et d'une manière générale, la douleur, notamment due à la spasticité de la sclérose en plaques. Certains pays autorisent également les prescriptions pour atténuer les effets secondaires de divers traitements, tels que la perte d'appétit induite par les thérapies contre le VIH, en gastroentérologie, ou encore en soins palliatifs.

(1) 500 euros le flacon de 30 mL.

(2) FAQ cannabis, AFMPS.

(3) « Cannabis thérapeutique : À quand une législation moins floue ? », RTBF ; https://www.rtb.be/lapremiere/article/detail_cannabis-therapeutique-a-quand-une-legislation-moins-floue?id=9941868

Quelques-uns, comme le **Danemark** ou l'**Irlande**, ont lancé des **programmes pilote** destinés à évaluer la question sur le moyen terme, quand d'autres ont immédiatement mis en place une **législation spécifique**.

Quoi qu'il en soit, la dispensation de cannabis thérapeutique relève essentiellement des pharmacies qui fournissent les patients sur présentation d'une **prescription médicale**, le cas échéant **soumise à autorisation spéciale**, parfois temporaire, remise par une instance telle que le ministère de la santé, l'agence nationale du médicament ou une unité antidouleur. C'est par exemple le cas en **Suède**, en **Finlande**, en **Irlande** ou en **Espagne**.

Dans certains pays, cela étant, l'**automédication** est possible, comme en **Slovénie** où l'on estime à quelque 30 000 le nombre de personnes qui y recourent, alors que seuls 160 patients environ sont légalement traités avec du cannabis et ses extraits. Certains pays réservent aux **médecins spécialistes** la possibilité de prescrire quand d'autres donnent cette faculté à tous les médecins. Un système mixte existe parfois, comme en **Suisse**, où seul l'Épidyolex est aujourd'hui autorisé sur prescription médicale, obligatoire, devant être émise par un spécialiste pour les indications de syndrome de Lennox-Gastaut, de Dravet ou d'autres formes d'épilepsie résistantes au traitement, et par tout médecin et à titre exceptionnel pour d'autres indications dans des cas justifiés. Les préparations magistrales contenant du CBD sont possibles depuis 2018 dans le respect des bonnes pratiques de fabrication en vigueur ⁽¹⁾.

Il y a en conséquence une large diversité quant aux solutions et cadre juridiques adoptés par les États européens pour autoriser l'usage thérapeutique du cannabis. La question de l'**efficacité scientifiquement prouvée** ⁽²⁾ du cannabis apparaît fréquemment et explique que, dans la plupart du temps, ce n'est qu'en cas d'**échec thérapeutique** avéré que l'utilisation du cannabis peut être envisagée.

ii. Deux questions importantes

En termes de bilan provisoire, deux aspects importants semblent dominer : en premier lieu, la **relative frilosité du corps médical** à prescrire le cannabis à usage thérapeutique. Les sources disponibles tendent en effet à montrer que, dans nombre de pays, les médecins sont **relativement réticents** à en proposer à leurs patients.

(1) À noter aussi que l'Office fédéral de santé publique, OFSP, peut aussi accorder des autorisations exceptionnelles pour l'emploi (culture, importation, fabrication, mise dans le commerce) de stupéfiants interdits, tels que l'opium à fumer, la diacétylmorphine, les hallucinogènes ou les stupéfiants ayant des effets de type cannabique, pour la culture, l'importation, la fabrication et la commercialisation si aucune convention internationale ne s'y oppose et s'ils sont destinés à une application médicale limitée, à la recherche scientifique ou au développement de médicaments ; <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesetze-und-bewilligungen/gesuche-bewilligungen/ausnahmebewilligungen-verbotene-betaeubungsmittel.html>

(2) Qui explique que certains pays ont d'ailleurs clairement signalé que l'utilisation du cannabis thérapeutique répondait en premier lieu à une volonté politique ; compte rendu de la séance du CST de l'ANSM du 10 octobre 2018.

Cette donnée se retrouve aux États-Unis, au Canada ou en **Allemagne**, où de nombreux médecins semblent réticents, pour des raisons tenant à la fois de la bureaucratie importante et au risque de recours ⁽¹⁾. Jouent en ce sens le manque de formation ou d'information, le manque de directives précises de la part des autorités sanitaires cadrant les indications thérapeutiques, ainsi que la faiblesse des preuves scientifiques sur l'efficacité des produits.

Le second aspect porte sur la question du **coût des traitements**, pour l'essentiel **non pris en charge**. Outre l'exemple britannique évoqué plus haut, les informations disponibles mettent en évidence que cette question conduit par exemple **la moitié des patients suisses à interrompre leur traitement** ⁽²⁾, d'un coût estimé, en 2015, entre 200 et 500 francs par mois, selon les doses prescrites ⁽³⁾. Il en est de même en Allemagne où les cannabis et les cannabinoïdes sont nettement plus chers qu'aux Pays-Bas, par exemple, ce qui n'est pas sans poser de problème aux patients non pris en charge.

C. LA SITUATION DU CANNABIS THÉRAPEUTIQUE EN FRANCE

Par divers aspects, la situation du cannabis thérapeutique en France n'est pas sans analogie avec la manière dont la question est aujourd'hui traitée en Belgique.

a. Un bref historique

Par comparaison avec nombre d'autres pays, la France apparaît toujours aujourd'hui comme singulièrement réfractaire à l'usage thérapeutique du cannabis.

i. Un arsenal répressif qui pèse encore de tout son poids

La vague prohibitionniste internationale du début du XX^e siècle n'a pas épargné notre pays. Elle s'est concrétisée par le vote le 12 juillet 1916 de la première loi réglementant le commerce non médical et l'usage en société des stupéfiants, qui mentionnait le « haschich et ses préparations ». Le dispositif s'inscrivait parfaitement dans ce mouvement répressif « tous azimuts » contre les principaux stupéfiants alors disponibles, conduisant à assimiler des substances fort différentes – opium et dérivés, cocaïne et cannabis – alors même que la consommation de cannabis était encore confidentielle, comme elle le sera jusqu'à la fin des années 1960 ⁽⁴⁾.

(1) https://www.blog-cannabis.com/politique-et-pratique-en-matiere-de-cannabis-medical-en-allemand/?fbclid=IwAR25RcJZ4okdyPpH8rolyLdUUeW4zCMDDbyLJgnKRYtBW-x7CaAtL_-53fw

(2) *Compte rendu de la séance du CST de l'ANSM du 12 décembre 2018.*

(3) <https://www.letemps.ch/sciences/lor-vert-docteur-langnau>

(4) *Emmanuelle Retailaud-Bajac, audition du 5 février 2020.*

Le cannabis restera cependant encore quelques décennies dans la pharmacopée française. Cela étant, après que la commission interministérielle des stupéfiants et l'académie de médecine, sollicitées en 1952 sur la question de la prohibition du chanvre indien à des fins médicales, ont conclu à l'unanimité que « l'usage du chanvre indien est à l'heure actuelle presque nul en thérapeutique » et que « la commission ne voit aucun inconvénient à la suppression de ce médicament », **l'article 2 du décret n° 53-241 du 27 mars 1953** interdira « l'importation, l'exportation, la production, le commerce et l'utilisation du chanvre indien et des préparations en contenant ou fabriquées à partir du chanvre indien », lequel était entendu comme « les sommités florifères et fructifères de la plante femelle du Cannabis Sativa L (Urticacées, cannabiniées) de la variété dite indienne » ⁽¹⁾.

Dix-sept ans plus tard, le législateur durcissait la politique en matière de drogue en adoptant la **loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970** relative aux mesures de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses ⁽²⁾, qui fermait toute possibilité d'accès à quelque usage que ce soit, y compris thérapeutique, du cannabis. Comme le fait remarquer la **Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MIILDECA)** sur son site, « la loi de 1970 est une loi qui, en rupture avec les lois antérieures, vise les personnes plus que les produits. Elle confirme un principe de prohibition (elle interdit tout usage de stupéfiant, même privé) et d'abstinence, à laquelle les toxicomanes doivent être contraints, au besoin, par le biais de l'injonction thérapeutique. Son principe contribue à renforcer les attitudes discriminatoires entre des usagers dépendants de produits illicites et des usagers dépendants de drogues licites (alcool notamment). Surtout, la loi exige des médecins qu'ils agissent contre la volonté d'individus qui ne nuisent pourtant qu'à eux-mêmes. De fait, la loi de 1970 est appliquée à des usagers de drogues, et, dans la majorité des cas, à des usagers de cannabis. (...) » ⁽³⁾.

En d'autres termes, l'usager est désormais à la fois un délinquant et un malade qu'il convient de traiter.

(1) *Décret n° 53-241 du 27 mars 1953 portant règlement d'administration publique relatif à l'importation, l'exportation, la production, le commerce et l'utilisation du chanvre indien et de ses préparations, JO du 28 mars 1953, pages 2976 et 2977. À titre transitoire, l'utilisation du chanvre indien et de ses préparations resta possible jusqu'à épuisement des stocks détenus par les pharmaciens d'officine, les pharmacies hospitalières et les établissements habilités à en faire le commerce, au plus tard jusqu'au 1^{er} janvier 1955, date à laquelle ils auront dû être détruits.*

(2) https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000000321402&pageCourante=00074; JORF du 3 janvier 1971.

(3) <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/lexique/loi>

ii. Et aujourd'hui ?

Cinquante ans plus tard, les choses ont peu évolué.

Le cannabis reste classé aujourd'hui encore comme stupéfiant par l'article **R. 5132-86 du code de la santé publique**, aux termes duquel « I. - Sont interdits la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi : 1° Du cannabis, de sa plante et de sa résine, des produits qui en contiennent ou de ceux qui sont obtenus à partir du cannabis, de sa plante ou de sa résine ; 2° Des tétrahydrocannabinols, à l'exception du delta 9-tétrahydrocannabinol, de leurs esters, éthers, sels ainsi que des sels des dérivés précités et de produits qui en contiennent. »

Toutefois, le II du même article prévoit que des **dérogations sont possibles, aux fins de recherche** et de contrôle ainsi que de fabrication de dérivés autorisés. Elles sont accordées par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). De même, peuvent être autorisées « la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale de variétés de cannabis dépourvues de propriétés stupéfiantes ou de produits contenant de telles variétés ».

Enfin, un décret de 2013 ⁽¹⁾ est venu apporter une dernière modification à ce dispositif réglementaire en ajoutant un III qui stipule que « ne sont pas interdites les opérations de fabrication, de transport, d'importation, d'exportation, de détention, d'offre, de cession, d'acquisition ou d'emploi, lorsqu'elles portent sur des spécialités pharmaceutiques contenant l'une des substances mentionnées aux 1° et 2° du présent article et **faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché** délivrée en France (...) ».

Cette nouvelle disposition a permis à l'ANSM de délivrer au **Sativex** une autorisation de mise sur le marché en 2014, et plus récemment, en **septembre 2019**, à l'**Épidyolex**, après que ce médicament a bénéficié depuis décembre 2018 **d'autorisations temporaires et nominatives (ATU)** pour de très jeunes patients – à partir de l'âge de 2 ans – souffrant d'épilepsie sévère, pour le traitement des convulsions résistantes aux traitements conventionnels disponibles. Par ailleurs, depuis 2006, le **Marinol** peut également être prescrit sur ATU pour des douleurs réfractaires neuropathiques d'origine centrale par les algologues des centres de la douleur ou des neurologues et uniquement en pharmacie hospitalière.

Ce cadre global permet en conséquence désormais aux médecins de prescrire, dans des conditions néanmoins strictement encadrées, des médicaments à base de cannabis dans notre pays.

(1) Décret n° 2013-473 du 5 juin 2013 modifiant en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques les dispositions de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique relatives à l'interdiction d'opérations portant sur le cannabis ou ses dérivés.

iii. Une évolution timide, aux effets encore très limités

Objectivement, il convient de remarquer que l'ouverture est des plus étroite : en premier lieu, on peut rappeler que l'AMM donnée au Sativex n'a été suivie d'aucun effet puisqu'il n'est pas commercialisé en France, aucun accord n'ayant pu être trouvé avec le fabricant quant au prix de vente ⁽¹⁾.

Dans le même temps, les ATU ne permettent pas une utilisation aisée, et encore moins répandue, des médicaments soumis à ce régime. Lors de leur audition commune, les **représentants des sociétés savantes** ⁽²⁾ ont ainsi unanimement souligné le contraintes forte que constitue pour les médecins le fait d'avoir à solliciter des autorisations temporaires et ont plaidé pour que ces obstacles administratifs, qui sont de véritables freins à la prescription, tombent s'agissant du cannabis utilisé à des fins thérapeutiques.

Il s'agit pour eux d'une **difficulté majeure** qui place des centaines de patients de notre pays en échec thérapeutique dans une position douloureuse, parfois obligés, alors même qu'ils peuvent être en situation de handicap du fait de leur pathologie, à se déplacer à l'étranger pour se fournir en produits prescrits par leurs médecins mais inaccessibles, très coûteux, et non remboursés. Pour les professionnels, et **notamment les neurologues** qui relaient l'attente de leurs patients, cette situation est assez peu compréhensible et les choses sont à leurs yeux bien plus agiles en Allemagne où l'accès aux médicaments est beaucoup plus rapide, sans que l'on y constate plus d'accidents thérapeutiques. En outre, selon l'un des professeurs entendus lors de la table ronde, la France met trop de temps à faire évoluer son dispositif, elle a toujours « deux ans de retard » sur ces questions et ce sont les patients qui en pâtissent. D'une certaine manière, le temps administratif entre en conflit avec celui des patients et des professionnels à leur écoute.

De fait, selon l'ANSM, sur la période 2006-2013, 508 ATU nominatives ont été octroyées et à 70 % pour des douleurs neuropathiques, 167 patients étant traités par du dronabinol ⁽³⁾, commercialisé sous le nom de Marinol. Les éléments donnés par le Respadd l'an dernier confirment la faiblesse de l'utilisation, puisque, au total depuis 2006, **seuls 377 patients ont été traités**, dont 90 l'étaient encore en 2017, répartie dans douze régions métropolitaines ⁽⁴⁾.

(1) En outre, ce médicament a été jugé par la Haute autorité de santé comme n'apportant pas d'amélioration du service médical rendu dans le traitement des symptômes liés à une spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques. Raison pour laquelle la HAS a proposé que le taux de remboursement soit de 15 % seulement.

(2) Audition le 4 mars 2020 des professeurs : *Éric Thouvenot, chef du service neurologie du CHU de Nîmes, chercheur au CNRS, président de la Société française de la sclérose en plaques ; Djamel Ben-Smail, service de médecine physique et de réadaptation, hôpital de Garches, président de la Fondation Garches, représentant le Conseil national professionnel de la médecine physique et de réadaptation ; Gilles Édan, chef du pôle neurosciences du CHU de Rennes, représentant la Société française de neurologie ; Ivan Krakowski, oncologue médical, chef de service interdisciplinaire de « soins oncologiques de support » Institut Bergonié (centre régional de lutte contre le cancer de Nouvelle Aquitaine à Bordeaux), président de l'Association française pour les soins oncologiques de support.*

(3) https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/368c5f9aba50a83ac1e4af1d3287847e.pdf

(4) La lettre du Respadd, n° 35, avril 2019.

Par comparaison, le régime en vigueur aux Pays-Bas, qui laisse toute liberté aux médecins, qui dispense toute l'information nécessaire aux patients et aux professionnels de santé ⁽¹⁾, ne peut qu'apparaître incomparablement plus libéral.

Mis à part ces médicaments, l'utilisation thérapeutique du cannabis plante ou de préparations magistrales reste prohibée dans notre pays.

b. Un usage illégal mais fréquemment pratiqué

Si la dimension de l'usager comme malade qui figure dans la loi de 1970 s'est peut-être aujourd'hui atténuée, la seconde, celle de l'usager comme délinquant, est loin d'avoir disparu. Alors que beaucoup de pays l'ont d'ores et déjà dépenalisé, l'approche répressive encore en vigueur dans notre pays affecte fortement la situation des patients.

i. Entendre la parole des patients épuisés

C'est peu dire que les patients sont aujourd'hui à bout de forces.

Les pathologies pour lesquelles les espoirs qu'offre le cannabis sont de celles qui sont les plus lourdes et les plus handicapantes : épilepsie sévère, douleurs neuropathiques chroniques ou sclérose en plaques, pour ne citer que celles-ci, les principales. De celles pour lesquelles **l'impasse thérapeutique** rend la vie quotidienne insupportable. De celles, par conséquent, pour lesquelles tout doit être tenté.

Ainsi, à la question de savoir si le cannabis n'était pas parfois faussement présenté comme la panacée, le médicament ultime, la représentante d'une association de patients lors de la table ronde organisée par la mission d'information répondait clairement ⁽²⁾ : « il ne s'agit pas de mettre "trop d'espoir" dans le cannabis : il n'y a déjà plus d'espoir. ».

Ce sont en effet le plus souvent des patients pour lesquelles les thérapeutiques conventionnelles ne sont pas efficaces qui se tournent en désespoir de cause vers cette alternative. Selon les estimations des associations, ils sont des dizaines de milliers dans ce cas : entre le tiers et la moitié des 150 000 personnes souffrant de douleurs neuropathiques sévères pourraient ainsi être soulagées par un apport de cannabis thérapeutique, de même que 10 % des 6 000 malades, hors cause traumatique, de syringomyélie. Il en est de même de quelque 40 000 à 50 000 patients souffrant de sclérose en plaques. Dans le même temps, 30 % environ des épileptiques montrent une intolérance aux médicaments qui leur sont prescrits.

(1) On remarquera aussi que le site de la HAS n'aborde la question du cannabis que sous l'angle des addictions et du sevrage et les guides qu'elle édite, par exemple relatifs à la prise en charge de la sclérose en plaques ou du VIH, ne font nulle mention du cannabis thérapeutique.

(2) Table ronde du 26 février 2020 réunissant les associations de patients suivantes : APAISER (Association Pour Aider, Informer, Soutenir Études et Recherches sur la Syringomyélie et/ou Malformation de Chiari, première association française exclusivement dédiée aux patients atteints de ces maladies rares) ; UNISEP (Union pour la lutte contre la sclérose en plaques), Épilepsie France, Ligue nationale contre le cancer, Imagyn : Initiative des malades atteintes de cancers gynécologiques.

L'incompréhension de ces patients auxquels sont opposés des arguments qu'ils jugent erronés, voire fallacieux, contre le cannabis, au regard de leur propre expérience, doit être entendue comme il se doit : les médicaments, antidouleurs ou psychotropes, qui leur sont prescrits sont lourds et **s'ajoutent à la médication** qu'ils doivent supporter pour leur maladie, **entraînent de fortes addictions** et **des effets secondaires parfois importants** pour une **efficacité thérapeutique insuffisante**, si ce n'est minimale. Pour ne pas parler de la situation de certains enfants, peut-être moins concernés, mais pour lesquels, pour quelques pathologies comme l'épilepsie, l'offre de médicaments, formatée pour les adultes, n'est pas sans risques.

C'est la raison pour laquelle tous plaident aujourd'hui et parfois depuis longtemps pour que la possibilité d'user le cannabis leur soit enfin offerte.

En attendant, nombre d'entre eux pratiquent déjà l'**automédication**, avec les risques subséquents, et se fournissent comme ils le peuvent, en utilisant des produits non standardisés, d'une qualité parfois incertaine, ce qui les expose aux dangers du recours au marché noir. De très nombreux malades témoignent faire usage de cannabis pour soulager leurs maux, parfois depuis de très longues années, comme par exemple Bertrand Rambaud, membre fondateur de l'UFCM-I Care, et responsable du pôle patients, auditionné par la mission d'information ⁽¹⁾. Dans le meilleur des cas, leurs médecins, compréhensifs, leur prescrivent comme on l'a vu des produits qu'ils acquièrent à l'étranger.

ii. Une réelle insécurité juridique

Outre les risques liés aux modalités d'approvisionnement, l'illégalité dans laquelle se trouvent ces malades leur fait courir de réels risques juridiques.

Les dispositions législatives en vigueur au titre de l'usage des stupéfiants – **l'article L. 3421-1 du code de la santé publique**, selon lequel « l'usage illicite de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants est puni d'un an d'emprisonnement et de 3 750 euros d'amende » sont toujours d'actualité : Maître Ingrid Metton, avocate, a confirmé devant la mission d'information lors de son audition ⁽²⁾ la réalité des risques encourus par les personnes prenant le risque de se fournir ou de cultiver eux-mêmes leur cannabis pour se soigner.

Il a également été rapporté à la mission d'information par une association de patients que de nombreuses personnes sont condamnées pour l'usage, la détention et/ou l'autoproduction de cannabis, sans que ne soit faite une distinction entre usage récréatif et thérapeutique, alors même qu'un dossier médical ou une attestation de leur médecin sont produits. Certains patients se voient condamnés à une amende, variant de 500 à 3 000 euros, éventuellement avec sursis, assortie d'une mise à l'épreuve et d'une injonction thérapeutique dans un centre d'addictologie – rendez-vous avec éducateur spécialisé, analyses d'urine.

(1) Audition du 19 février 2020.

(2) Audition du 26 février 2020.

Une adhérente de cette association, mère de famille au foyer en Ardèche, sans casier judiciaire, a été condamnée à 1 an de prison ferme pour 10 plants de cannabis en intérieur, alors qu'elle avait pu produire les documents médicaux prouvant que le cannabis était nécessaire pour soulager les multiples douleurs dont elle souffrait, et que son état ne pouvait supporter une incarcération. Après expertise, la peine a été suspendue pour raisons médicales.

Quand bien même les poursuites sont classées sans suite, ou se limitent à un simple rappel à la loi, n'entraînant pas condamnation, il n'en reste pas moins que les procédures, qui se traduisent par des phases de garde à vue, parfois prolongée, des perquisitions domiciliaires, de la part d'officiers de police judiciaire et de magistrats peu sensibles à ces questions, sont d'autant plus problématiques qu'elles touchent en l'espèce des personnes souffrant de pathologies souvent lourdes. C'est aussi le cas parfois d'accompagnants, par exemple de parents d'enfants épileptiques.

À tout le moins, cette situation induit pour les usagers une **réelle insécurité juridique** que nul ne peut trouver satisfaisante, d'autant plus que les pratiques des tribunaux ne sont pas homogènes, en regard de leur droit à la santé.

II. UNE EXPÉRIMENTATION TRÈS ATTENDUE, QUI A PRIS UN RETARD FORT REGRETTABLE

Lorsque le législateur donne le feu vert au lancement d'une expérimentation relative au cannabis thérapeutique en votant, à l'automne 2019, un amendement au projet de loi de financement de la sécurité sociale défendu par le rapporteur général de la commission des affaires sociales, il y a déjà plus d'un an que l'ANSM travaille sur le sujet : le comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) dont le directeur général de l'agence a décidé la constitution en septembre 2018, en concertation avec le ministère de la santé et les services du Premier ministre, s'est effé réuni pour la première fois le 10 octobre 2018 pour évaluer « la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France ».

Article 43 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 ⁽¹⁾

I. - À titre expérimental, pour une durée de deux ans, l'État peut autoriser l'usage médical du cannabis sous la forme de produits répondant aux standards pharmaceutiques, dans certaines indications ou situations cliniques réfractaires aux traitements indiqués et accessibles.

II. - Les conditions de mise en œuvre de l'expérimentation sont définies par voie réglementaire. Elles précisent notamment les conditions de prise en charge, le nombre de patients concernés, les modalités d'importation, de production, d'approvisionnement, de prescription et de délivrance par les pharmacies hospitalières et d'officine ainsi que les conditions d'information et de suivi des patients et de formation des professionnels de santé.

III. - Dans un délai de six mois avant le terme de l'expérimentation, le Gouvernement adresse au Parlement un rapport portant notamment sur l'usage médical du cannabis pour les malades, leur suivi, l'organisation du circuit de prescription et de dispensation ainsi que sur les dépenses engagées. Ce rapport étudie, en particulier, la pertinence d'un élargissement du recours à l'usage médical du cannabis au terme de l'expérimentation et, le cas échéant, les modalités de sa prise en charge par l'assurance maladie.

À la date de présentation de ce rapport, deux ans après le début des travaux de l'ANSM, les patients et les professionnels de santé en attendent toujours la mise en œuvre. Si la crise sanitaire qui a frappé notre pays explique pour partie les retards et les reports, une certaine perplexité touche aujourd'hui les intéressés et l'ensemble des membres de la mission d'information.

(1) Loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019.

A. LE CADRE DE L'EXPÉRIMENTATION

Le dispositif adopté par le législateur est l'aboutissement d'un travail approfondi mené par l'ANSM et entamé à l'automne 2018.

1. Les jalons posés par le comité

Dans un premier temps, le CSST de l'ANSM a tout d'abord proposé de définir le cadre général de l'expérimentation.

a. Le principe de l'expérimentation

En quelques semaines, le CSST a notamment entendu les professionnels de santé ⁽¹⁾ et les représentants des associations de patients ⁽²⁾. Il a également étudié la littérature scientifique disponible et les législations en vigueur à l'étranger. Très vite, il a pu conclure à la **pertinence de l'expérimentation** lors de sa réunion du 12 décembre 2018.

Dans l'**avis n° 2018-01** qu'il adopte en effet ce jour-là, le CSST, « après en avoir délibéré, **estime**, par 12 voix pour et 1 abstention, **qu'il est pertinent d'autoriser l'usage du cannabis à visée thérapeutique** pour les patients dans les situations cliniques listées ci-dessous et en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques, médicamenteuses ou non, accessibles (et notamment des spécialités à base de cannabis ou de cannabinoïdes disponibles) :

- dans les douleurs réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles ;
- dans certaines formes d'épilepsie sévères et pharmacorésistantes ;
- dans le cadre des soins de support en oncologie ;
- dans les situations palliatives ;
- dans la spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ;

Cet usage à visée thérapeutique du cannabis peut être envisagé en **complément ou en remplacement** de certaines thérapeutiques. ».

Pour prendre cette décision, les membres du CSST se fondent sur un certain nombre d'éléments : **l'état des connaissances scientifiques**, le **niveau de preuve quant à l'efficacité** du cannabis sur certaines pathologies, **l'expérience des pays**

(1) Auditions le 12 novembre 2018 des conseils nationaux des ordres des médecins et des pharmaciens, des Académies nationales de médecine et de pharmacie, du Collège de la médecine générale, de la Fédération française d'addictologie et de la Fédération Addiction.

(2) Auditions le 12 novembre 2018 des associations suivantes : Épilepsie France, France Parkinson, Alliance maladies rares, Principes actifs, Union francophone pour les cannabinoïdes en médecine (UFCM iCARE), NORML France (National organization for the reform of marijuana law).

étrangers, la nécessaire compassion, à savoir le devoir de prendre en compte la souffrance et les conditions de vie des malades en situation d'impasse thérapeutique, ainsi que les **besoins que les professionnels de santé, comme les patients, expriment**.

b. Les éléments de cadrage

Dans la foulée, le CSST a adopté lors de sa réunion du 12 décembre 2018 un certain nombre d'avis complémentaires, destinés à encadrer l'expérimentation.

Dans une **logique de réduction des risques**, avant une éventuelle modification de la législation, il s'est tout d'abord prononcé à l'unanimité pour « que tous les patients ayant un usage de cannabis à visée thérapeutique, bénéficient d'un **accompagnement médical** dans une démarche bénéfique/risque. ». En d'autres termes, compte tenu de risques d'addictions et dans un souci de vigilance vis-à-vis des possibles effets secondaires, le dialogue entre le médecin et son patient est jugé crucial et doit faire l'objet d'une particulière attention.

Dans le même ordre d'idées, le comité s'est prononcé pour exclure le **mode d'administration « fumée »** pour le cannabis thérapeutique ⁽¹⁾.

Par ailleurs, se projetant immédiatement dans le futur, le CSST invite à la mise en œuvre d'une **évolution de la législation** pour permettre l'usage thérapeutique du cannabis au-delà de l'expérimentation. Pour appuyer cette perspective, le comité souhaite, à l'unanimité, la **mise en place d'un suivi des patients** sous forme d'un **registre national** afin de pouvoir assurer une évaluation bénéfique/risque, sur la base d'une évaluation régulière des effets indésirables et de l'expertise des réseaux de pharmacovigilance et d'addictovigilance. Il souhaite enfin que des **études académiques et industrielles** soient réalisées et que des **appels à projets spécifiques** soient lancés pour favoriser la recherche.

c. Des propositions entérinées par l'ANSM

À l'issue de la première phase des travaux, qui avait pour mission d'évaluer l'intérêt thérapeutique du cannabis dans le traitement de certaines pathologies ou de certains symptômes, l'ANSM a souscrit aux propositions émises par le CSST en vue de l'expérimentation, et a indiqué être favorable à l'utilisation du cannabis à visée thérapeutique dans certaines indications.

L'agence a en conséquence proposé « que l'accès à l'usage du cannabis à visée thérapeutique fasse l'objet dans un premier temps d'une expérimentation dont l'objectif principal **serait d'évaluer, en situation réelle, le circuit de prescription et délivrance ainsi que l'adhésion des professionnels de santé et des patients à ces conditions. Son objectif secondaire serait de recueillir des premières données françaises d'efficacité et de sécurité.** » ⁽²⁾

(1) *Qui est en revanche un mode d'administration courant dans certains pays, comme en Israël :* <https://www.alchimiaweb.com/blogfr/cannabis-medical-israel/>

(2) <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Cannabis-a-visee-therapeutique-en-France-l-ANSM-souscrit-au-cadre-de-la-phase-experimentale-de-mise-a-disposition-propose-par-le-Comite-d-experts-Point-d-information>

2. Les modalités de l'expérimentation

La deuxième phase des travaux du CSST s'est tenue dans le courant du premier semestre de l'année 2019. Elle a permis aux membres du comité de définir les **modalités concrètes de l'expérimentation** qu'ils ont présentées dans un « projet d'expérimentation » en juin 2019, formulant des recommandations sur les différents aspects que l'expérimentation devra prendre en compte.

Comme à l'issue de la première étape, **l'ANSM a entériné les propositions suivantes**, formulées par le CSST, qui visent à sécuriser au mieux la prescription et le suivi des patients.

a. Les médicaments

En premier lieu, s'agissant des médicaments qui seront mis à disposition des patients, des modes d'administration, des ratios et des posologies, le CSST pose les recommandations suivantes :

- préparations de cannabis ou d'extraits à spectre complet ;
- **formes à effet immédiat** – sublinguales et inhalées (huile et fleurs séchées pour vaporisation) et **à effet prolongé** – orales (solutions buvables et capsules d'huile) ;
- **cinq ratios** de THC/CBD : 1/1 ; 1/20 ; 1/50 ; 5/20 et 20/1 ;
- adaptation posologique par le médecin jusqu'à obtention de la dose minimale efficace et d'effets indésirables tolérables.

b. Les conditions de prescription et de délivrance

Le CSST recommande également qu'un cadre strict en matière de prescription et de délivrance soit défini, se traduisant ainsi :

- **prescription initiale réservée à des médecins volontaires, obligatoirement et préalablement formés, et spécialistes des cinq pathologies retenues, exerçant dans des centres ou structures de référence pluridisciplinaires et volontaires, répartis sur l'ensemble du territoire ;**
- relais possible par le médecin traitant une fois le patient stabilisé ;
- **renseignement obligatoire du registre national** par les médecins prescripteurs ;
- **dispensation par les pharmacies à usage intérieur** ⁽¹⁾ puis, dans un second temps, après stabilisation du patient, relais par les pharmacies d'officine ;
- maintien de l'accès aux médicaments utilisés durant toute la phase expérimentale pour les patients ayant un bénéfice/risque favorable.

(1) C'est-à-dire essentiellement hospitalières, pour répondre aux besoins pharmaceutiques de personnes prises en charge au sein des établissements

c. Les contre-indications et précautions d'emploi

Prudent, le CSST prévoit certaines dispositions vis-à-vis de plusieurs types de patients ou de situations à risques :

- **contre-indication chez la femme enceinte** et contraception efficace chez les femmes en âge de procréer ;
- **mise en garde sur l'aptitude à conduire** et l'utilisation de machines ;
- prescription possible quel que soit l'âge du patient si le bénéfice supposé est favorable compte tenu de la gravité de la pathologie.

d. Le suivi des patients et l'évaluation des effets indésirables

Afin de pouvoir tirer tous les bénéfices possibles de l'expérimentation, le CSST recommande **la mise en place d'un registre national obligatoire** de suivi des patients, dont les données seront recueillies et analysées.

e. Le calendrier et l'évaluation de la phase expérimentale

Le CSST propose notamment un **séquençage de l'expérimentation en quatre phases** et la création d'un comité scientifique de suivi :

● **six mois de mise en place ; six mois d'inclusion des patients ; six mois de suivi des patients avec remise d'un rapport intermédiaire et six mois d'analyse des données ;**

● création d'un comité scientifique pluridisciplinaire chargé de la mise en place et de l'évaluation de l'expérimentation :

– élaboration d'un cahier des charges pour les fournisseurs de médicaments utilisés dans l'expérimentation ;

– élaboration des formations et du contenu du registre ;

– rédaction d'un guide de recommandations pour les prescripteurs ;

– analyse des données du registre ;

– suivi régulier des données de sécurité ;

– rédaction des rapports d'étude.

f. La communication

Le CSST recommande enfin que des actions de communication et d'information en direction des professionnels de santé et du public soient menées.

3. Un cadre rigoureux à la hauteur de l'ambition

Le cadre précis qui est ainsi fixé doit donner toutes ses chances à l'expérimentation et ouvrir la voie à la pérennisation de l'usage thérapeutique du cannabis.

a. Les raisons d'un cadre strict

Comme le **professeur Nicolas Authier**, président du CSST, a eu l'occasion de le souligner lors de son audition ⁽¹⁾, l'enjeu de cette expérimentation est l'accès aux patients de produits à base de cannabis médical qui, même sans suivre les procédures d'obtention d'AMM, peuvent et doivent néanmoins être qualifiés de médicaments « par fonction et par présentation ». Cette approche est d'ailleurs celle de l'ANSM ⁽²⁾ comme du **législateur** qui a posé dans la loi de financement de la sécurité sociale une **exigence de qualité élevée** en imposant que les produits qui seront utilisés dans le cadre de l'expérimentation répondent aux « **standards pharmaceutiques** ».

Pour le professeur Authier, dès lors qu'il s'agit de soulager des patients, notamment ceux en souffrance chronique, pour lesquels les médicaments conventionnelles autorisées sont peu voire pas du tout efficaces, **la médecine a le devoir d'essayer de trouver des solutions alternatives**, compte tenu des conséquences importantes, parfois graves, sur la vie quotidienne, personnelle et professionnelle, de ces malades du fait de l'impasse thérapeutique dans laquelle ils se trouvent.

C'est la position qu'ont prise les parties prenantes au débat scientifique qui s'est tenu pendant un an et demi, auquel ont participé les patients, les médecins, les chercheurs, et qui ont conclu, malgré certaines incertitudes quant à l'efficacité du cannabis faute de données scientifiques robustes, qu'il était pertinent de le proposer à des personnes souffrant de pathologies précises, dans des conditions et selon des modalités précises de nature à **garantir la rigueur indispensable à l'exercice** qui, seule, permettra de **rendre un service de qualité** aux patients, en termes de sécurité, de reproductibilité et de perspectives, ainsi que l'ambitionne l'ANSM ⁽³⁾.

Dans cet ordre d'idées, le professeur Authier insistait aussi sur certains des aspects qui peuvent conditionner la réussite de l'expérimentation. C'est notamment le cas de la **formation des professionnels** de santé qui vont devoir s'approprier un nouveau produit, potentiellement porteur d'effets indésirables importants, entre autres, des risques de dépendance.

(1) Le 3 juin 2020. Plus que comme président du CSST, le professeur Authier a toutefois souhaité s'exprimer comme médecin et chercheur, spécialiste de la douleur et des problématiques d'addiction, notamment antalgiques.

(2) Exprimée par exemple lors de l'audition du 22 janvier 2020.

(3) Audition de Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale adjointe de l'ANSM, 22 janvier 2020.

Dans un contexte encore pour partie passionné, compte tenu de la qualité de stupéfiant du produit, **l'information du grand public** est aussi une des conditions du succès, et au-delà, de la pérennisation de l'usage médical du cannabis.

Accessoirement, il est nécessaire de réfléchir d'ores et déjà aux futures **implications de l'expérimentation**, à savoir le développement d'un nouveau domaine de recherche et de soins ambitieux qui devra définir les contours d'une médecine plus personnalisée, participative et préventive, dans laquelle le patient aura un rôle à jouer quant à l'évaluation de sa thérapeutique.

b. L'assentiment général quant au cadre détaillé qui a été posé

Les positions que la mission d'information a pu recueillir sur l'architecture de l'expérimentation ainsi définie mettent en évidence que cette approche est partagée par l'ensemble des parties prenantes.

En premier lieu parce qu'une expérimentation reposant sur des produits de standard pharmaceutique suppose une **rigueur intransigeante** sur la qualité de ce qui sera proposé, afin d'en garantir la fiabilité et la reproductibilité, et de sortir, de ce fait, les patients de l'incertitude dans laquelle ils se trouvent aujourd'hui.

Si certaines frustrations ont pu être exprimées çà et là, notamment, de la part des associations quant au **nombre limité de bénéficiaires** ⁽¹⁾, dont les raisons sont cependant parfaitement comprises, l'unanimité est totale pour saluer la manière dont les travaux du CSST et les débats ont été conduits et le fait qu'**une nouvelle politique publique était en construction de manière participative**.

Les associations ⁽²⁾ sont de même tout à fait conscientes de la nécessité d'un **accompagnement médical** qu'elles demandent pour les patients qui, à l'heure actuelle, sont souvent dans l'ignorance quant à la nature exacte de ce qu'ils consomment, compte tenu de leurs modes d'approvisionnement, et quant aux possibles effets indésirables. Ils sont ainsi au premier rang pour demander un suivi des produits, exprimer une exigence quant à leur qualité, souhaiter recevoir des informations sur les dosages. En ce sens, la **formation des patients**, comme celles des professionnels de santé, est jugée d'une importance cruciale. Inversement, dans les pays dans lesquels cet aspect n'a pas été prévu, on s'est rendu compte que les médecins ne prescrivaient pas (c'est ce qui s'est passé au Canada ou au Royaume-Uni ⁽³⁾).

(1) À cet égard, il faut préciser que ce ne seront pas 3 000 patients, mais 3 000 places dans la file active tout au long de l'expérimentation. En d'autres termes, les patients qui seraient amenés à la quitter en cours de route, par exemple pour des effets indésirables excessifs, seront remplacés.

(2) Cf. les propos tenus lors de la table ronde du 26 février 2020.

(3) Audition de Nathalie Richard, directrice-adjointe, Direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions, le 22 janvier 2020.

Ce sont des propos identiques que tiennent les représentants des **sociétés savantes** ⁽¹⁾, qui soutiennent sans réserve l'expérimentation et saluent en premier lieu le fait qu'il s'agit d'une **première mondiale** ⁽²⁾. Pour nombre d'entre eux, auditionnés par la mission d'information, la France n'a que trop attendu par rapport à ses voisins, et les preuves suffisantes abondent pour plusieurs pathologies, notamment l'épilepsie et la SEP. Le **professeur Éric Thouvenot** ⁽³⁾, président de la société française de la sclérose en plaques, souligne ainsi que certains des médicaments prescrits communément pour la SEP bénéficient souvent d'un niveau de preuve d'efficacité inférieur, d'une tolérance faible et induisent des effets secondaires importants ⁽⁴⁾; la plupart des neurologues sont depuis très longtemps dans l'attente de la mise à disposition du cannabis et n'ont aucune inquiétude sur d'éventuels risques.

L'expérience qu'ils ont par exemple du Marinol, qu'ils peuvent prescrire moyennant ATU après validation des centres antidouleurs et au prix d'un parcours administratif semé d'embûches et exagérément lourd, est néanmoins positive. Pour ces médecins, l'intérêt de l'expérimentation réside dans le fait qu'elle repose notamment sur un large choix de produits standardisés et sécurisés, et des modes de délivrance également standardisés. Les preuves scientifiques de l'intérêt de cet usage du cannabis sont d'ores et déjà bien établies et l'expérimentation aura en outre une durée supérieure à celle de la plupart des études qui ont pu être menées au niveau international. La formation de l'ensemble des acteurs, le grand nombre de patients, l'organisation des modes de délivrance et la surveillance des patients via le registre, l'analyse des effets secondaires, sont autant d'éléments additionnels prévus par le CSST qui donnent à cette **expérimentation tout son intérêt**, qui permettra au final de sécuriser les circuits de distribution, et de disposer de données de tolérance améliorées.

En d'autres termes, les nombreux patients qui utilisent aujourd'hui le cannabis pourront enfin sortir de l'illégalité et avoir accès à des produits sécurisés. **Il y a même urgence** pour qu'il en soit ainsi, concluent les représentants des sociétés savantes que la mission d'information a auditionnés.

Enfin, les **pharmaciens** se félicitent également de la mise en œuvre de l'expérimentation, notamment en ce qui concerne le traitement de la douleur compte tenu du peu d'offres en matière d'antalgiques efficaces ⁽⁵⁾. Ils sont témoins de la demande des patients et de leurs pratiques, et saluent la véritable solution alternative que représente enfin l'expérimentation.

(1) Table ronde du 4 mars 2020.

(2) Contribution écrite du professeur Ivan Krakowski et des membres du conseil d'administration de l'Association francophone pour les soins oncologiques de support, AFSOS.

(3) Contribution écrite remise à la Mission.

(4) Audition du 4 mars 2020.

(5) Audition de René Maarek, président de l'Union des pharmaciens de la région parisienne, membre du CSST, le 4 mars 2020.

Conscients de la difficulté que cette dispensation nouvelle va représenter pour les officines, en termes de logistique sécurisée, mais aussi de formation à la connaissance des produits, de réappropriation de pratiques perdues de vue ⁽¹⁾, l’articulation qui est prévue dans le cadre de l’expérimentation entre patient, médecin et pharmacien, est une opportunité qui va permettre de mettre en place les éléments de sécurisation du dispositif pour l’avenir.

4. Des exigences qui ne divergent pas fondamentalement de ce qui se pratique à l’étranger

Pour rigoureuses qu’elles soient, les conditions d’encadrement de l’expérimentation ne s’écartent pas particulièrement des mesures en vigueur dans la plupart des pays qui ont d’ores et déjà légalisé l’usage thérapeutique du cannabis.

a. Des conditions qui se retrouvent également dans d’autres pays

C’est notamment le cas en ce qui concerne la **liste des pathologies** pour lesquelles la prescription de cannabis est envisageable. Fréquemment, ce sont les douleurs dues à la spasticité de la SEP, certaines formes graves d’épilepsie, ou les douleurs chroniques qui sont concernées. Les possibilités de prescription sont parfois plus restrictives et rares sont en revanche les pays, qui à l’instar des Pays-Bas ou d’Israël, proposent un éventail plus large, jusqu’à laisser la liberté quasi-totale aux praticiens, dans la cadre du dialogue qu’ils entretiennent avec leurs patients.

De même retrouve-t-on souvent la condition de l’**impasse thérapeutique** comme préalable indispensable. Ici aussi, les Pays-Bas se distinguent par leur libéralisme et l’on remarque inversement que le plus souvent ce n’est en effet qu’en cas d’échec des médications conventionnelles autorisées que le prescripteur se voit offrir la possibilité de proposer du cannabis à ses patients. Raison pour laquelle ce sont **souvent les spécialistes** qui sont seuls en droit de prescrire, comme ce sera aussi le cas, dans un premier temps, dans le cadre de l’expérimentation.

Dans le même ordre d’idées enfin, les **modalités de dispensation** des produits sont le plus souvent très proches de ce qui sera pratiqué dans notre pays. La fumée est par exemple assez largement proscrite compte tenu de ses effets néfastes.

b. Des garanties de succès

Cela étant, au regard des expériences étrangères, certaines des recommandations qui ont été formulées par le CSST sont perçues comme posant des garanties de succès pour l’expérimentation. C’est notamment le cas de la formation des professionnels.

(1) À la différence de certains pays voisins, comme la Belgique, les pharmaciens ne font plus de préparation magistrale en France.

En effet, dans plusieurs pays, des **réserves fortes** ont été constatées de la part des professionnels de santé qui se montrent de fait **réticents à prescrire** du cannabis à leurs patients alors même qu'ils y sont autorisés. Nombre d'entre eux allèguent des raisons tenant à leur **méconnaissance du produit**, à leur incertitude quant à l'efficacité, aux effets secondaires ou au flou de la réglementation qui touche à la question de leur responsabilité. Cette situation peut entraîner de fait **l'échec de la politique du cannabis thérapeutique** et conduit à n'améliorer en rien la situation des patients qui restent démunis.

En ce sens, le fait que les médecins et les pharmaciens qui interviendront dans le cadre de l'expérimentation devront être à la fois **volontaires** et avoir reçu une **formation obligatoire**, est **unaniment considéré comme un facteur crucial**.

B. PLUS AUCUN RETARD NE DOIT ÊTRE DÉSORMAIS PRIS

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 a autorisé l'État à engager l'expérimentation pour **une durée de deux ans** à dater de son entrée en vigueur. En d'autres termes, l'autorisation donnée par le législateur court jusqu'au 31 décembre 2021.

1. Si la mobilisation de l'ANSM est remarquable...

Les retards s'accroissent qui ont conduit l'ANSM et la DGS à différer de six mois le lancement de l'expérimentation.

Un certain nombre de questions préalables et indispensables au lancement de l'expérimentation devaient être traitées par l'ANSM.

a. Des travaux à marche forcée

Comme on l'a vu, les conditions du succès de l'expérimentation, telles qu'elles ont été définies par le CSST, impliquent que les services de l'ANSM et les experts préparent divers documents afin que la mise à disposition des produits qui seront prescrits aux patients répondent notamment aux critères de qualité et de sécurité requis. Compte tenu de la législation en vigueur dans notre pays, il est en effet exclu que des entrepreneurs français puissent fournir les produits dispensés. Afin de pouvoir commencer l'expérimentation dans des délais raisonnables, l'ANSM doit faire appel à des fournisseurs étrangers, présents sur le marché depuis parfois des années, et proposant des produits de qualité, vérifiés. Cela suppose en conséquence le **respect d'un calendrier serré** dont la presse s'était fait l'écho. ⁽¹⁾ Les premières informations qui avaient été fournies à cet égard à la mission d'information en janvier laissaient entendre que les choses avançaient même à marche forcée.

(1) cf. par exemple *Le quotidien du médecin*, 23 janvier 2020.

Malgré les nombreuses étapes à franchir, lors de l’audition de l’ANSM, le 22 janvier, **Christelle Ratignier-Carbonneil**, directrice générale adjointe, avait par exemple indiqué que l’inclusion des patients avait un temps été **envisagée pour le mois de juin 2020** avant d’être plus raisonnablement fixée au mois de septembre. **Nathalie Richard**, directrice-adjointe, avait en outre précisé que le **cahier des charges permettant de s’assurer de la qualité des produits** avait été **validé au début du mois de janvier**, quinze jours plus tôt, par le comité d’experts de l’agence, associé pour cela à des professeurs de la faculté de pharmacologie de Chatenay-Malabry. Ces indications étaient en cohérence avec les informations – d’ailleurs toujours disponibles – figurant sur le site de l’agence selon lesquelles : « Les cahiers des charges décrivant les besoins en matière de produits utilisés, de formation dispensée ou de registre de suivi des patients notamment permettant les mises en concurrence des acteurs économiques **seront publiés en février 2020**. »⁽¹⁾.

Dès le début de l’année, l’ANSM indiquait travailler également sur les questions permettant d’assurer la sécurisation de la prescription et de la distribution des médicaments et être en train de valider la liste des centres de dispensation. Aux yeux des membres de la mission d’information, tous ces aspects étaient évidemment positifs et d’autant plus remarquables que, comme les responsables de l’ANSM le faisaient observer, du retard avait été pris en fin d’année 2019 compte tenu des grèves.

b. Les moyens de l’ANSM renforcés malgré la crise sanitaire

Il convient de saluer le fait que la mobilisation de la direction générale de l’ANSM ne s’est pas démentie pendant la crise sanitaire et Nathalie Richard, de nouveau auditionnée par la mission d’information⁽²⁾, a notamment indiqué que, l’expérimentation restant une priorité de l’agence, les chantiers en cours n’avaient pas été suspendus pendant la période de confinement. Ainsi, plusieurs réunions du CSST ont été organisées, avec les patients, les sociétés savantes, les experts. De même, le directeur général de l’agence a renforcé les moyens humains internes consacrés à l’expérimentation en désignant une équipe dédiée, missionnée avec un cabinet de consultants externe pour en assurer le pilotage et optimiser les travaux de préparation⁽³⁾.

Six chantiers ont ainsi été lancés à cette fin qui n’ont aucunement souffert de la crise du Covid-19, comme cela a été précisé par Évelyne Duplessis. Selon les indications fournies, ils ont notamment permis d’avancer sur la conception du registre des patients qui devront être inclus par les prescripteurs dès le début de l’expérimentation, sur la finalisation des cahiers des charges, d’engager une réflexion sur le modèle d’évaluation économique de l’expérimentation et de travailler sur les divers aspects juridiques, en liaison avec la direction générale de la santé.

(1) [https://ansm.sante.fr/Dossiers/Cannabis-a-usage-medical/En-route-pour-la-phase-experimentale-du-cannabis-a-usage-medical/\(offset\)/2#paragraphe_169669](https://ansm.sante.fr/Dossiers/Cannabis-a-usage-medical/En-route-pour-la-phase-experimentale-du-cannabis-a-usage-medical/(offset)/2#paragraphe_169669)

(2) Audition du 3 juin, par visioconférence.

(3) Sous la direction d’Evelyne Duplessis, directrice déléguée à l’informationnel et au pilotage, également auditionnée le 3 juin.

2. Le lancement de l'expérimentation a pris un retard préoccupant

Pour autant, ces moyens importants et ce travail continu n'ont pas empêché que le **report de l'expérimentation soit annoncé début juin**.

a. Le report annoncé en juin et ses conséquences

L'article 43 de la loi de financement de la sécurité sociale a prévu qu'un décret définirait les conditions de mise en œuvre de l'expérimentation, lesquelles devront notamment préciser « les conditions de prise en charge, le nombre de patients concernés, les modalités d'importation, de production, d'approvisionnement, de prescription et de délivrance par les pharmacies hospitalières et d'officine ainsi que les conditions d'information et de suivi des patients et de formation des professionnels de santé. ».

C'est sur la base de ce décret que le directeur général de l'ANSM sera habilité à prendre les décisions administratives nécessaires, par exemple pour le lancement des appels d'offres. Or, selon ce que Nathalie Richard a indiqué à la mission d'information ⁽¹⁾, la forte mobilisation de la DGS durant la crise sanitaire, a entraîné un retard dans la rédaction du décret et consécutivement, le report du lancement de l'expérimentation.

« EXPÉRIMENTATION DE L'USAGE MÉDICAL DU CANNABIS : POURSUITE DES TRAVAUX »

Dans la continuité des travaux menés depuis 2018, la Direction générale de la santé (DGS) et l'ANSM restent pleinement engagés dans la mise en place de l'expérimentation de l'usage médical du cannabis en France. Cependant, en raison de la nécessaire mobilisation des autorités de santé sur la gestion de l'épidémie de COVID-19, **le début de l'expérimentation, initialement prévu en septembre 2020 est reporté au plus tard en janvier 2021**.

Conduits en concertation avec les membres du Comité scientifique de l'ANSM et les sociétés savantes concernées, les travaux pour la prochaine mise en place de l'expérimentation ont récemment permis de consolider différentes actions :

- les critères d'inclusion et de non-inclusion des patients ;
- la conception du registre national électronique de suivi des patients inclus dans l'expérimentation ;
- le cahier des charges permettant la sélection des futurs fournisseurs et distributeurs des médicaments à base de cannabis utilisés pour l'expérimentation ;
- l'élaboration de la plateforme de formation des professionnels de santé. Opérationnelle en décembre 2020, elle permettra aux médecins formés de prescrire le cannabis à usage médical et aux pharmaciens de le délivrer ;
- la liste des centres experts volontaires qui incluront les patients dans l'expérimentation.

Ces éléments pourront être rendus disponibles à partir de la publication d'un décret attendu d'ici l'été.

Source : Communiqué de presse ANSM-DGS, 3 juin 2020.

(1) Audition du 3 juin 2020.

Concrètement, le retard dans la publication du décret impacte directement plusieurs étapes essentielles : la **saisine de la CNIL** qui doit autoriser le registre électronique en premier lieu. De même, si les **modules de formation** des professionnels de santé ont pu d'ores et déjà être préparés, ils ne pourront être disponibles qu'après la publication du décret. Le retard affecte de même **la sélection des fournisseurs et des distributeurs**, le cahier des charges qui leur permettra de soumissionner ne pouvant être communiqué avant.

Selon les informations qui ont été recueillies au début du mois de juillet par la mission d'information, les associations de patients constatent avec fatalisme ces retards s'accumuler. Parfois avec une certaine amertume cependant, au point qu'une impatience se fait jour, de même que s'insinuent parfois des doutes quant à la perspective de voir le cannabis régularisé pour son usage thérapeutique.

b. Où en est l'élaboration du décret ? Ou les lenteurs de l'interministériel

Lors de son audition le 10 juin dernier, Hélène Monasse, sous-directrice de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins à la direction générale de la santé, a indiqué que les travaux communs lancés par l'ANSM et la DGS pour les différents aspects juridiques avaient débuté dès la promulgation de la loi. Ils auraient dû être finalisés dans le courant du mois de mars, au moment où la sous-direction était déjà fortement mobilisée par la crise du Covid-19. Comme on l'a vu, le retard induit a de fait conduit les deux instances à proposer un nouveau calendrier de lancement de l'expérimentation et il avait été indiqué à la mission par la DGS que le décret devrait être publié « dans les toutes prochaines semaines ».

Malheureusement, le travail interministériel sur ce décret a pris du retard puisque selon les informations qui seront données ultérieurement à la mission d'information ⁽¹⁾, la première réunion interministérielle sur le décret n'était programmée que le 10 juillet.

S'il est tout à fait compréhensible que la crise sanitaire ait malencontreusement contribué au bouleversement du calendrier – et il convient de rendre ici l'hommage qui leur est dû aux personnels du ministère des solidarités et de la santé pour le travail qu'ils ont accompli dans des conditions extrêmement difficiles – il n'en reste pas moins, aux yeux des membres de la mission, que la **circulation interministérielle s'avère assez lente**. Ainsi, Catherine Pignon, directrice des affaires criminelles et des grâces au ministère de la justice, a eu l'occasion d'indiquer lors de son audition le 1^{er} juillet, que sa direction n'avait été sollicitée sur le projet de décret que quelques semaines plus tôt.

(1) *Audition de Mathias Ginot, conseiller en charge des transitions agro-écologiques, de la politique agricole commune et des filières végétales au cabinet de M. Didier Guillaume, ministre de l'agriculture, le 1^{er} juillet.*

Le travail interministériel est aujourd'hui achevé et un projet de décret a été transmis à la CNIL (qui intervient donc deux fois, en amont sur le décret, et en aval sur le registre de patients) qui s'est prononcée lors de sa séance plénière du 3 septembre. Le décret devrait donc maintenant être très rapidement transmis au Conseil d'Etat, « dans les meilleurs délais » selon la DGS interrogée de nouveau début septembre par le rapporteur.

Proposition : Publier le décret permettant le lancement de l'expérimentation et éviter tout nouveau report.

Une fois le décret publié, la CNIL devra, comme cela a été indiqué, de nouveau se prononcer, cette fois sur le registre des patients. Elle dispose pour ce faire de deux mois, renouvelable une fois. L'on peut donc espérer que la décision se prenne rapidement d'autant que selon les informations que la mission d'information a pu recueillir, beaucoup d'échanges ont eu lieu ces derniers mois sur le registre des patients, entre l'ANSM, la DGS et la CNIL.

c. L'inquiétude de certaines associations de patients

Indépendamment du retard pris par le lancement de l'expérimentation, les associations de patients s'interrogent sur certaines orientations qui semblent se dessiner.

i. Des critères qui évoluent ?

Une certaine déception est aujourd'hui évoquée quant à la manière dont le CSST fonctionne. Tout semble se passer comme si, aux dires des associations, des évolutions étaient en train de se dessiner notamment sur les critères d'inclusion des patients au sein de l'expérimentation, sous la pression de certaines sociétés savantes.

Plusieurs des associations de patients interrogées voient par exemple les sociétés savantes prendre une place exagérée dans les derniers débats et revenir sur les questions tranchées au tout début des travaux, en termes de bénéfiques/risques et proposer de ce fait de restreindre l'éventail des usages. Or, argumentent les associations, l'objet de l'expérimentation a toujours été de mettre en place une formation des professionnels de santé, un circuit de prescription, de transport et distribution par des entreprises qualifiées, afin d'acheminer des produits stupéfiants jusque dans les pharmacies, et adapter ce circuit aux éventuelles spécificités du cannabis.

La question de l'efficacité du cannabis était résolue, comme d'ailleurs le rappelait le professeur Authier dans son audition, et il ne s'agissait pas d'exclure des malades. À entendre certains, c'est précisément ce qu'il se passe aujourd'hui au sein du CSST et l'inquiétude de plusieurs interlocuteurs est telle qu'ils y voient un changement de paradigme non-dit, et de ce fait une possibilité d'échec, les fondements mêmes de l'expérimentation étant remis en cause.

Proposition : Respecter strictement les critères de l'expérimentation initialement définis par le CSST

ii. La question de la gratuité

Le **principe de gratuité des produits** qui seront fournis par les entreprises sélectionnées aux patients inclus dans l'expérimentation n'est pas sans susciter quelques inquiétudes chez les associations concernées.

En effet, il est des modes d'administration des produits cannabinoïdes extrêmement chers, les dispositifs de vaporisation de fleurs séchées coûtant environ 300 euros. Certains patients doivent impérativement être traités ainsi, cette modalité permettant un effet rapide, quand d'autres pourront aisément se contenter de gélules offertes, à effet plus lent. Quoi qu'il en soit, la crainte est exprimée selon laquelle les entreprises seront peut-être peu disposées à fournir également le dispositif à de nombreux patients de l'expérimentation.

Au-delà de ce premier aspect, la question budgétaire attire l'attention des associations dans la mesure où aucune estimation n'est donnée quant au coût global de l'expérimentation. En ce sens, les responsables de l'ANSM ont indiqué ⁽¹⁾ que l'agence assumait sur son budget propre les coûts actuels de préparation de l'expérimentation : conception du registre, des formations, etc. Cela étant, aucune précision n'a encore été donnée quant aux prix des produits ⁽²⁾ – estimé à quelque 3 millions d'euros par les entreprises étrangères auditionnées – et au coût des autres postes, multiples, qui permettront la réalisation de l'expérimentation sur sa durée, dans la mesure où la définition du modèle économique pour cela n'a pas encore été finalisée. La crainte est exprimée par certaines associations d'une forme de contrepartie qui pourrait être exigée par les entreprises en échange de la gratuité des produits mis à disposition, que ce soit sous forme d'accès au marché qui sera ouvert ultérieurement ou autre. Quoi qu'il en soit, il y a là, et le rapporteur partage ce sentiment, un risque potentiel, et une interrogation des plus légitime.

Proposition : Afin d'en garantir le déroulement impartial, renoncer à la gratuité et définir le budget nécessaire à la réalisation de l'expérimentation.

Le professeur Nicolas Authier concluait le propos liminaire de son audition en indiquant que l'on entrait dans une nouvelle forme de médecine, ambitieuse, et que le temps était venu d'une **décision politique forte** pour concrétiser les propositions qui ont été faites au long des derniers mois pour l'utilisation de ces médicaments et offrir aux patients qui en ont besoin les moyens de les soulager enfin. C'est ce à quoi invite également le rapporteur.

(1) Audition du 3 juin

(2) Audition du 24 juin 2020

III. AU SORTIR DE L'EXPÉRIMENTATION : SÉCURISER LES PATIENTS ET LES PROFESSIONNELS ET CRÉER LES CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT D'UNE FILIÈRE FRANÇAISE

La pérennisation de l'expérimentation exige une sécurisation des patients au travers, notamment, d'une définition claire du statut du cannabis thérapeutique, de la garantie du remboursement de ces produits, de la formation de l'ensemble des personnels médicaux et d'une réflexion sur l'élargissement éventuel du dispositif à d'autres indications.

Cette généralisation potentielle invite également à lever dès à présent les freins qui rendent impossibles le développement d'une filière française du cannabis thérapeutique, alors même que de nombreux acteurs se disent prêts à produire. La constitution d'une filière française du cannabis thérapeutique répond à un impératif de souveraineté sanitaire dont la crise du Covid-19 a souligné le caractère stratégique et constitue un levier important de développement économique et de diversification de l'activité agricole.

A. SÉCURISER LES PATIENTS FRANÇAIS DANS L'HYPOTHÈSE D'UNE PÉRENNISATION DE L'EXPÉRIMENTATION

La pérennisation probable de l'expérimentation exige que soit anticipée, pour la sécurité des patients, la question du statut du cannabis thérapeutique, indispensable préalable à la possibilité d'un remboursement de ces traitements. Elle invite également, afin que ne soit pas trop gravement affectée la vie sociale des patients, à une réflexion sur la possibilité, sous conditions, de continuer à conduire. La formation de l'ensemble des professionnels de santé, ainsi que celle des acteurs de la chaîne pénale, sera également indispensable. Enfin, la question d'un éventuel élargissement du nombre de pathologies pouvant permettre le recours au cannabis thérapeutique devra être étudiée.

1. Définir clairement le statut du cannabis thérapeutique pour en assurer le remboursement effectif

Le caractère raisonnable du prix payé par les patients pour obtenir les traitements à base de cannabis thérapeutique est particulièrement important dans la mesure où, dans le cadre de l'expérimentation, les patients retenus pourront bénéficier de ces produits gratuitement. Une rupture brutale de l'approvisionnement à la fin de l'expérimentation ne serait pas justifiable. De plus, ainsi que le soulignait le directeur général de l'entreprise Elican Biotech, M. Henry Hennion, les pathologies retenues dans le cadre de l'expérimentation destineront le cannabis thérapeutique à une population nombreuse, plus âgées que la moyenne et à plus faibles revenus ⁽¹⁾. Cette accessibilité est également la condition pour éviter un recours massif au marché noir ou à l'autoculture (*voir encadré*).

(1) Audition du 17 juin 2020.

L'autoculture du cannabis à visée thérapeutique

L'autoculture, qui consiste en la culture par l'usager de cannabis d'une production destinée à sa consommation personnelle ou pour un cercle restreint sans contrepartie financière, est un phénomène croissant en France, sans qu'il soit possible d'évaluer les quantités de cannabis destinées à un usage qui pourrait être qualifié de thérapeutique des plantes destinées à un usage dit « récréatif ».

L'enquête de 2010 du Baromètre santé fait apparaître qu'environ 5,6 % des usagers de cannabis dans l'année âgés de 15 à 64 ans, soit autour de 210 000 personnes, ont recours, plus ou moins occasionnellement, à l'autoculture (Beck *et al.*, 2011) ⁽¹⁾.

Certains pays ont autorisé l'autoculture, exclusivement à des fins thérapeutiques – c'est le cas notamment en Allemagne, en Grèce, en Colombie, dans certains États américains, du Mexique, en Afrique du Sud – ou, plus largement, pour une consommation personnelle – Autriche, Espagne, Pays-Bas (cinq pieds maximum par maison et un seul appareil de culture), République tchèque (5 plants par personne maximum), Russie (20 plants par maison), Équateur, Uruguay, s'il s'agit d'une variété avec un taux de moins de 0,3 % de THC en Bulgarie, en Croatie, en Chypre, au Danemark, en Hongrie, en Irlande, en Italie, en Lituanie, au Luxembourg, en Pologne, au Portugal, en Roumanie, en Slovaquie, en Suède et, pour les variétés avec un taux de THC inférieur à 1 % en Suisse.

L'objectif de l'expérimentation en France est de vérifier la solidité d'un dispositif de distribution légale de cannabis thérapeutique permettant ainsi aux personnes malades de sortir de l'approvisionnement via le marché noir ou l'autoculture.

Les associations de patients s'inquiètent donc de la prise en charge des médicaments à base de cannabis dans le cadre de la pérennisation de l'expérimentation.

L'audition, le 24 juin, par la mission de représentants de la Haute autorité de santé (HAS) a été l'occasion de rappeler que, pour l'heure, cette autorité n'était nullement associée à l'expérimentation. **La question d'un éventuel remboursement des produits à base de cannabis en cas de pérennisation de l'expérimentation n'est donc, à ce stade, pas abordée.**

Le parcours qui permet actuellement le remboursement de médicaments en France suscite des inquiétudes car il semble peu adapté aux spécificités du cannabis thérapeutique, si le statut de celui-ci n'est pas plus clairement défini.

La question du statut du cannabis thérapeutique revêt donc, dans cette perspective, une importance capitale.

(1) OFDT, « Les Mutations du marché du cannabis en France. Produits, approvisionnements, nouvelles pratiques, juillet 2019. Consultable en ligne : <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxmgz7.pdf>

Il est important de souligner que les différents produits issus du cannabis ne s'inscriront pas dans une seule et même catégorie :

– certains produits entreront dans la **catégorie des spécialités pharmaceutiques** disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), comme c'est le cas du Sativex *(a)* ;

– en revanche, **tel ne sera pas le cas des traitements se présentant sous des formes non-galéniques, dans le cas, par exemple, des fleurs séchées de cannabis pour inhalation par vaporisation.** Il est, en outre, douteux que ces traitements puissent entrer dans la catégorie des préparations magistrales, hospitalières ou officinales ⁽¹⁾ dans la mesure où les premières doivent être préparées pour un « *malade déterminé* », les deuxièmes correspondre à une « *rupture de stock d'un médicament* » et les dernières être préparées en pharmacie pour être « *dispensées directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie* ». Dès lors, deux options sont envisageables :

- la création d'un statut *ad hoc* pour ces produits *(b)* ;
- leur inscription au sein des « dispositifs médicaux » définis par le droit européen et français *(c)*.

À chacun de ces statuts correspond un parcours de remboursement différent.

a. Le cas des spécialités pharmaceutiques à base de cannabis disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)

Certains produits constitueront des spécialités pharmaceutiques et pourront, une fois obtenue une autorisation de mise sur le marché, s'inscrire dans un parcours classique de remboursement (*voir encadré*). L'exemple du Sativex, premier médicament à base de cannabis ayant obtenu une AMM en France, constitue néanmoins un précédent peu encourageant (*voir deuxième encadré*).

(1) L'article L5121-1 du code de la santé publique distingue les préparations (magistrale, hospitalière ou officinale) des spécialités pharmaceutiques disposant d'une AMM. Toutes constituent néanmoins un médicament.

Rappel du parcours permettant le remboursement d'un médicament en France

- 1) Pour pouvoir être commercialisé, un médicament doit bénéficier d'une **autorisation de mise sur le marché (AMM)** française ou européenne ;
- 2) Un **dossier de remboursement** peut alors être déposé par l'industriel afin que la Haute autorité de santé se prononce en vue du remboursement et de la fixation du prix ;
- 3) La **commission de la transparence (CT) de la HAS rend alors un avis** fondé sur des données cliniques. Les experts de la CT fondent leur avis sur deux critères : le **service médical rendu par le médicament (SMR)** et l'évaluation du progrès par rapport aux traitements disponibles, c'est-à-dire **l'amélioration du service médical rendu (ASMR)** ;
- 4) **L'Union nationale des caisses d'Assurance maladie (Uncam) fixe alors le taux de remboursement**, en se fondant notamment sur l'évaluation du service médical rendu et de la gravité de l'affection concernée. Ainsi par exemple, un service médical rendu important dans une pathologie grave assure un remboursement de 65 % tandis qu'un SMR insuffisant entraînera une décision de non-remboursement ;
- 5) Enfin, le **Comité économique des produits de santé (CEPS) négocie le prix du médicament avec l'industriel** sur la base des avis de la HAS. Une décision de prise en charge du remboursement est ensuite prise par les ministères.

L'expérience du Sativex®, premier médicament à base de cannabis ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France et destiné au traitement de certains symptômes de patients souffrant de sclérose en plaques, **suscite des inquiétudes que partagent les membres de la mission** (*voir encadré*).

Plus récemment, un deuxième médicament, l'Epidyolex® a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché par l'Agence européenne des médicaments en septembre 2019 ainsi que d'un avis de la commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) rendu le 13 mai 2020. Ce traitement, indiqué en association au clobazam dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) ou au syndrome de Dravet (SD), chez les patients de 2 ans et plus, **a été considéré par la HAS comme rendant un service médical « important » et apportant une amélioration « mineure » du service médical rendu, avec un taux de remboursement proposé de 65 %**. La mission suivra avec intérêt les négociations du prix et la procédure permettant d'envisager le remboursement de ce médicament qui suscite également des espoirs importants dans les rangs des patients.

Le Sativex® : une AMM mais pas d'accord sur le prix

Le Sativex®, un spray bucal, peut être prescrit en deuxième intention pour pallier les troubles de spasticité modérée à sévère chez les patients atteints de sclérose en plaques.

Le 8 janvier 2014, l'Agence nationale de la sécurité des médicaments (ANSM) a délivré une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France du Sativex.

Le laboratoire espagnol Almirall souhaitant commercialiser SATIVEX® a alors déposé une demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées aux collectivités.

La commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) a publié un avis sur le Sativex le 22 octobre 2014, estimant « **faible** » le service médical rendu (SMR), tandis que l'amélioration du service médical rendu (ASMR) était considéré comme « **inexistant** », entraînant une proposition de taux de remboursement de 15 %.

Les négociations du prix entre ce laboratoire et le Comité économique des produits de santé (CEPS) n'ont cependant pas abouti. **Le médicament n'est donc ni prescrit, ni distribué en France.**

Il est aujourd'hui commercialisé dans 18 pays européens pour un prix moyen estimé entre 400 et 440 euros. D'après les informations transmises par la HAS et la direction de la sécurité sociale (DSS), le remboursement de ce médicament est très variable selon les pays : le médicament est dispensé et remboursé dans un cadre hospitalier en Espagne et en Italie, fait l'objet d'un remboursement au Royaume-Uni, en Espagne, en Allemagne, au Danemark, en Autriche, en Norvège, en Suisse, au Liechtenstein, en Italie mais a fait l'objet d'un refus de remboursement en République tchèque, Pays-Bas, Finlande et Australie ⁽¹⁾.

b. En cas de statut particulier défini pour certains produits du cannabis thérapeutique

Dans le cas où les produits ne peuvent disposer d'une AMM, la création d'un statut spécifique du cannabis thérapeutique pourrait être envisagée, comme au Danemark.

Dans cette hypothèse, un circuit *ad hoc* de remboursement devrait être mis en place. Mme Floriane Pelon, qui représentait la direction de la sécurité sociale (DSS) du ministère des solidarités et de la santé le 24 juin devant la mission d'information, a indiqué que l'homéopathie constituait un précédent de produits ne jouissant pas d'une AMM mais qui avaient pu faire l'objet d'un avis de la HAS.

La constitution d'un circuit *ad hoc* afin de permettre le remboursement de certains produits du cannabis qui ne constitueraient pas à proprement parler des médicaments est donc envisageable. **Néanmoins, relevant de l'exception, elle nécessiterait une particulière volonté de la part des pouvoirs publics, qui n'est en rien garantie.**

(1) Source : avis de la commission de la transparence de la Haute autorité de la santé (HAS) du 22 octobre 2014, consultable en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13520_SATIVEX_Ins_Avis2post-audition_CT13520.pdf

c. En cas d'inscription de ces produits du cannabis dans la catégorie des dispositifs médicaux

L'option la plus satisfaisante constituerait peut-être à inscrire ces produits dans la catégorie définie en droit européen de « dispositif médical »⁽¹⁾, retranscrite en droit français au sein du livre II de la cinquième partie du code de la santé publique. L'article L. 5211-1 du code de la santé publique définit ainsi les dispositifs médicaux : « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. ».

L'introduction de certains produits du cannabis thérapeutique au sein de cette catégorie présenterait de nombreux avantages, permettant notamment l'émergence d'une filière économique française pour les produits du cannabis à visée thérapeutique tout en maintenant un contrôle médical sur les biens mis sur le marché et favorisant une harmonisation européenne des législations relatives au cannabis thérapeutique⁽²⁾.

Dans cette hypothèse, il reviendrait à la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS) de la HAS de procéder à leur évaluation, en vue de leur remboursement par l'Assurance maladie, dans le cadre d'une procédure classique pour ce type de produits.

Proposition : Initier dès à présent une réflexion sur le statut des différents produits du cannabis thérapeutique afin de garantir que ces traitements puissent s'inscrire dans le cadre d'un parcours permettant leur remboursement.

2. Approfondir la question des tests afin de permettre la conduite automobile lorsque les effets du cannabis ont cessé

Si la prohibition de la conduite sous l'emprise de stupéfiants ne saurait être remise en cause, le cas particulier des patients faisant l'objet d'un traitement à base de cannabis thérapeutique doit inciter **les pouvoirs publics à mener une réflexion approfondie sur cette question.**

(1) Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE.

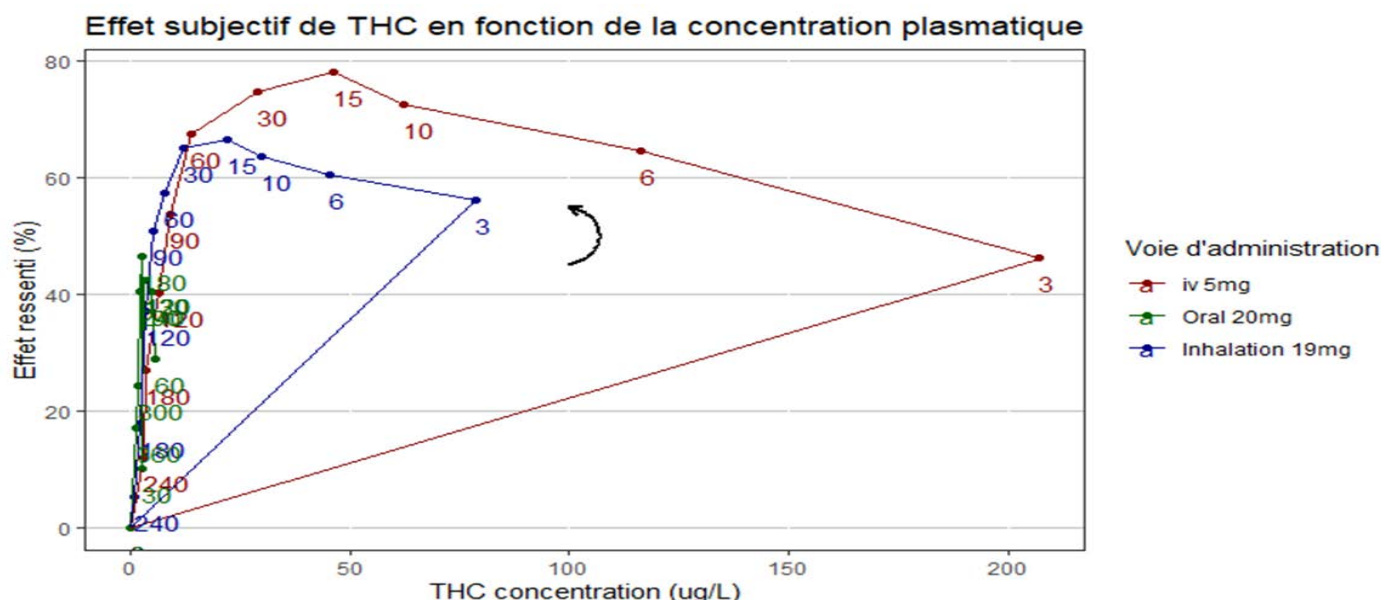
(2) Voir : BISIQU (Yann), « Cannabis thérapeutique : stratégie pour une politique de santé publique », Revue Droit et Santé, n° 89, mai 2019, pp. 344-352.

Pour l'heure, ainsi que l'ont rappelé les représentants du ministère de l'intérieur, l'infraction est constituée que l'usage du cannabis soit licite ou illicite. L'infraction est également constituée que cet usage soit certain ou douteux du fait de la faiblesse des traces retrouvées à l'analyse, y compris si ces traces sont trop faibles pour laisser raisonnablement supposer une altération des facultés du patient et de sa capacité à conduire.

L'impossibilité de conduire constitue néanmoins un grave obstacle au maintien d'une vie sociale et professionnelle normale des patients. Un travail approfondi doit donc être mené pour déterminer des seuils de THC présents dans la salive et le sang au-dessous desquels les facultés des patients ne sont pas affectées, rendant la conduite automobile possible.

Les spécificités du THC rendent la détermination d'un tel seuil peu aisée :

– La durée au cours de laquelle les cannabinoïdes peuvent être détectés dans le sang des consommateurs quotidiens est très longue et sans corrélation avec les effets ressentis. Un graphique, présenté par le professeur Nicolas Simon à la mission (voir ci-dessous) souligne la faible corrélation entre la concentration de THC dans le sang et les effets ressentis. Les effets et concentrations sont variables en fonction de la voie d'administration choisie. De manière générale, les concentrations augmentent très vite, l'effet est ensuite ressenti mais chute rapidement tandis que la variation des concentrations est faible. Il importe d'adapter à ces caractéristiques la définition de l'infraction et de développer des tests adaptés.



Source : graphique issu de la présentation par le Pr Nicolas Simon à la mission d'information commune lors de son audition le 8 juillet 2020.

– À cette absence de rapport linéaire entre emprise et dosage sanguin du THC **s’ajoute une très forte variation des concentrations sanguines dans le sang d’un individu à l’autre**. Une étude récente, menée sur 15 consommateurs chroniques et 15 consommateurs occasionnels a démontré que le cannabis inhalé conduisait à des concentrations sanguines de THC deux fois supérieures chez les consommateurs occasionnels que les consommateurs chroniques ⁽¹⁾. Il importe également de tenir compte de ces particularités.

Il est ainsi indispensable qu’un effort de recherche soit initié, afin d’adapter les tests et l’interdiction de conduire à la situation des patients.

Proposition : Renforcer la recherche sur les effets du THC sur les facultés des consommateurs afin de développer des tests adaptés et de fixer un seuil au-dessous duquel, pour les patients consommant du cannabis dans un cadre thérapeutique légal, la conduite automobile peut être autorisée.

3. Étendre la formation à l’ensemble des professionnels

La généralisation de l’expérimentation devra également s’accompagner d’un élargissement de la formation des personnels soignants. Cette formation, conçue pour les seuls médecins dans le cadre de l’expérimentation, pourrait être étendue avec profit à l’ensemble des personnels soignants, en particulier aux infirmiers.

Par ailleurs, Yann Bisiou, maître de conférences à l’université de Montpellier, est de ceux qui considèrent que la **formation est effectivement au cœur du dispositif**, et souligne qu’elle doit concerner non seulement les professionnels de santé mais aussi les patients, voire au-delà, les travailleurs sociaux ainsi que les acteurs de la chaîne répressive. S’agissant des seuls professionnels de santé, il plaide ainsi pour que la formation initiale qui sera dispensée au début soit approfondie, pour ceux qui le souhaiteraient, par des modules intégrés dans le **dispositif de développement professionnel continu, DPC** ⁽²⁾. Le rapporteur partage cette recommandation.

Proposition : Inclure dans les orientations pluriannuelles prioritaires de développement professionnel continu la prescription du cannabis et l’accompagnement des patients et étendre à l’ensemble des personnels soignants les efforts de formation destinés actuellement aux seuls médecins.

(1) J.C.Alvarez, N.Simon et al., « Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique entre la concentration sanguine de tétrahydrocannabinol et l’aptitude à conduire un véhicule chez des consommateurs occasionnels ou chroniques de cannabis », Bulletin de l’Académie nationale de médecine, volume 204, pp. 477-485.

(2) Audition du 26 février 2020.

De manière plus générale, c'est **la formation et la sensibilisation de l'ensemble de la chaîne pénale, en particulier celle des magistrats, des policiers et des gendarmes, qui doit être envisagée.** Il est important d'anticiper la manière dont seront effectués les contrôles des patients et, en particulier, les pièces qui leur permettront de justifier l'usage de cannabis. La production d'une ordonnance devrait permettre d'éviter les poursuites. En la matière, néanmoins, des questions techniques demeurent non résolues, comme l'a souligné Mme Catherine Pignon, directrice des affaires criminelles et des grâces (DACG) au ministère de la justice, indiquant lors de son audition que le caractère non falsifiable des ordonnances devrait être garanti, ce qui n'était pas chose aisée.

Maître Ingrid Metton, entendue par la mission le 26 février 2020, soulignait également un risque de multiplication des interpellations de patients souffrant d'autres pathologies graves que celles pour lesquelles des traitements à base de cannabis seront autorisés. Ces interpellations, qui aboutissent généralement à des dispenses de peine, entraînent une inscription au casier judiciaire et des conditions de poursuite parfois incompatibles avec l'état de santé des patients. Elles doivent faire l'objet d'une réflexion au cours de l'expérimentation et dans l'hypothèse de son prolongement. Elles rendent particulièrement nécessaires **la formation et la sensibilisation des personnels médicaux qui interviennent dans le cadre de ces procédures.**

4. Envisager l'élargissement de l'usage du cannabis thérapeutique à d'autres indications

Les cinq indications⁽¹⁾ auxquelles se limite l'expérimentation du cannabis thérapeutique représentent un champ relativement restreint comparé aux indications retenues dans d'autres pays (voir supra) et aux effets bénéfiques dont témoignent certaines associations de patients.

Entendues par la mission d'information, plusieurs associations de patients ont souligné la nécessité d'envisager un élargissement à d'autres indications de la possibilité de recourir au cannabis thérapeutique, une fois validé par l'expérimentation le circuit de prescription et de distribution de ces traitements. Ainsi, M. Philippe Andrieux, représentant de l'association Principes actifs, soulignait lors de son audition le mercredi 19 février 2020, disposer de très nombreux témoignages de patients souffrant notamment de « maladies de Crohn, glaucome à l'œil, migraines céphalées, migraines chroniques, troubles anxieux généralisés, syndromes de stress post-traumatiques » dont l'état connaissait une nette amélioration du fait d'un recours au cannabis.

(1) Pour mémoire : les indications retenues pour la phase expérimentale en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non accessibles et notamment des spécialités à base de cannabis ou de cannabinoïdes déjà disponibles en tenant compte des recommandations de bonnes pratiques : a) douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles, b) certaines formes d'épilepsie pharmacorésistantes, dans certains symptômes rebelles en oncologie (tels que nausées, vomissements, anorexie...), c) dans les situations palliatives, d) dans la spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou e) des autres pathologies du système nerveux central.

De même, M. Bertrand Rambaud, président de l'association UFCM-I Care a rappelé que « 41 pathologies avaient été recensées par l'Association Internationale du Cannabis Médical qui regroupe des professionnels de santé en Europe ».

Une réflexion sur l'élargissement des prescriptions à d'autres indications doit donc être menée, d'autant plus que, ainsi que le soulignait Maître Ingrid Metton lors de son audition, la mise à disposition de médicaments à base de cannabis en France est susceptible de susciter un engouement de la part de patients atteints de maladies graves mais ne correspondant pas aux indications retenues, ce qui pourrait entraîner une augmentation du nombre de personnes gravement malades poursuivies.

Proposition : Entamer une réflexion sur l'élargissement de la possibilité de prescrire du cannabis thérapeutique dans le cadre d'autres pathologies que celles retenues pour l'expérimentation.

B. CRÉER LES CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT D'UNE FILIÈRE FRANÇAISE

Alors que certains acteurs estiment que près de 700 000 patients pourraient à terme recourir à des traitements médicaux à base de cannabis, la mission d'information **regrette que les ministères n'aient pas engagé une démarche volontariste pour déterminer et créer les conditions de développement d'une filière française du cannabis thérapeutique**. Celle-ci contribuerait à la souveraineté sanitaire du pays et constituerait un important marché pour l'ensemble de la chaîne de production agricole et de transformation. Cette absence d'anticipation est d'autant plus regrettable que de nombreux acteurs se disent prêts, dans un délai relativement bref, à produire les traitements nécessaires aux patients, sans que cela remette évidemment en cause la production industrielle de chanvre dont notre pays est un des champions.

1. Le cannabis thérapeutique représente un important marché qu'il importe d'ouvrir aux acteurs français







Les conditions prévues pour l'expérimentation conduiront à une domination totale du marché par des acteurs économiques étrangers, **alors même que les acteurs français disposent de compétences permettant à court terme la mise en place d'une filière française**.

a. La culture du chanvre à visée thérapeutique représente un important marché abandonné aux entreprises et aux producteurs étrangers

Les caractéristiques de l'expérimentation créent les conditions, en cas de pérennisation de celle-ci, d'une domination totale du marché par des entreprises et des producteurs étrangers. Alors même que la France est aujourd'hui le premier producteur de chanvre européen (75 % de la production européenne), l'autorisation de l'usage du cannabis à visée thérapeutique sera sans conséquence pour les entreprises et les agriculteurs français.

Si le **développement d'une filière nationale est, avant tout, un enjeu de souveraineté sanitaire dont la crise du Covid-19 a rappelé le caractère stratégique, il constitue également un levier important de développement économique pour certains territoires, en particulier ruraux**, pour les producteurs agricoles tout comme les laboratoires pharmaceutiques. Le Syndicat professionnel du chanvre (SPC), dans son livre blanc intitulé « Le Cannabis à visée thérapeutique en France. Quelle régulation pour quels patients » (août 2019) souligne ainsi que « de nombreux territoires ruraux métropolitains (Creuse, Morbihan, Ardèche, Finistère, Vendée, Landes...) pourraient bénéficier de ces nouvelles opportunités. C'est également le cas de nombreux territoires d'outre-mer tels que les Antilles, la Guyane, la Réunion ou les îles du Pacifique, qui possèdent un climat particulièrement favorable à cette culture, permettant ainsi une production écologiquement responsable pour les besoins locaux ainsi que pour les exportations »

Le syndicat professionnel du chanvre estime ainsi que la culture du chanvre, en cas de valorisation de la fleur, est **trois fois plus rémunératrice qu'une culture céréalière** (voir tableau) ⁽¹⁾. Ces estimations doivent néanmoins être interprétées avec prudence car elles ne correspondent pas à la seule utilisation thérapeutique de ces fleurs, mais aussi aux usages dits « bien-être ». **En outre, elles contredisent les estimations d'autres organisations, notamment celles de l'interprofession du chanvre.** Mme Fichaux, directrice d'InterChanvre, lors de son audition du 3 juin 2020, a ainsi présenté à la mission différents systèmes de « chaînes de valeur » soulignant que le chanvre industriel permettait actuellement aux agriculteurs de capter la valeur ajoutée, leurs marges s'élevant, en moyenne sur l'ensemble des chanvrières et au cours des cinq dernières années, à 501 €/hectare, tandis que le cannabis médical, cultivé *in door*, n'offrirait pas de gain de rendement ou de revenu aux agriculteurs mais bénéficierait aux laboratoires.

Un niveau de rentabilité jamais égalé sur les cultures françaises en cas de valorisation de la fleur	
PLANTE	RENTABILITÉ À L'HECTARE
 Maïs	900 €
 Blé	800 €
 Colza	1 000 €
 Chanvre (aujourd'hui)	550 €
 Chanvre en cas de valorisation de la biomasse florale	1 500 €
 Chanvre en cas de valorisation de la biomasse florale + graines bio	3 000 €

Source : Syndicat professionnel du chanvre, Manifeste pour un renouveau de la culture du chanvre, juin 2020.

(1) Syndicat Professionnel du Chanvre, Manifeste pour un renouveau de la culture du chanvre, 7 juin 2020.

L'entreprise française Elican Biotech, dont les représentants ont été entendus par la mission d'information le 17 juin 2020, indique, en soulignant les incertitudes qui pèsent sur ces projections, qu'en cas de pérennisation de l'expérimentation, **le marché français du cannabis thérapeutique pourrait représenter 500 M€ à un horizon de quatre ou cinq ans et, en conservant les seules indications définies dans le cadre de l'expérimentation, concerner 4 millions de Français.** M. Antonio Constanzo, président de l'entreprise britannique EMMAC, a indiqué lors de son audition le 24 juin, qu'il estimait que **600 000 à 700 000 patients pourraient recourir, en France, au cannabis thérapeutique, en fonction des indications retenues.**

b. De nombreux acteurs français sont aujourd'hui prêts à produire

L'impossibilité de développement d'une filière française du cannabis thérapeutique constitue une aberration économique et sanitaire, d'autant plus que de nombreux acteurs français sont aujourd'hui en mesure de produire rapidement des fleurs et des médicaments. Ces compétences concernent l'ensemble de la chaîne de production, de la génétique à la fabrication de médicaments.

La question du calendrier est fondamentale : s'il paraît impossible pour des entreprises françaises de prendre part à l'expérimentation, il est essentiel qu'elles puissent dès à présent développer une recherche et une production afin d'être en mesure, en cas de pérennisation de l'expérimentation, de prendre le relais des produits importés.

La mission d'information, sans prétendre à l'exhaustivité, a pu rencontrer des acteurs portant des projets relativement aboutis qui pourraient constituer les premiers jalons du développement d'une filière française « *de la graine au médicament* ».

Quelques exemples méritent ainsi d'être évoqués :

– **en Creuse, un projet associant des agriculteurs et le laboratoire Centre Lab de Guéret** présente un degré de finalisation intéressant. Auditionnés le 19 février 2020, M. Éric Correia, président de l'agglomération du Grand Guéret et M. Jouanny Chatoux, agriculteur, ont précisé que ces cultures pourraient être développées dans un ancien site militaire sécurisé, garantissant la sécurité de la production. Ils ont estimé être en mesure de fournir les premières fleurs au laboratoire dans un **délai de dix mois environ** ;

– **l'entreprise lilloise Elican Biotech**, estime être en mesure de fournir des médicaments à une échéance d'**1,5 an environ**, une fois les autorisations obtenues. Elican prend appui sur une filière française de la graine au médicament comprenant notamment HEMP IT ⁽¹⁾ et l'ITEIPMAI ⁽²⁾ en ce qui concerne les semences et la recherche variétale ; les chanvrières et la filière plantes à parfum, aromatiques et

(1) Société coopérative agricole de production et de commercialisation de semences de chanvre.

(2) Institut technique interprofessionnel des plantes à parfum, médicinales, aromatiques et industrielles.

médicinales ; la faculté de pharmacie de Lille, sous la supervision du professeur Thierry Hennebelle, pour la recherche et le développement ainsi que le groupe DELPHARM pour le développement galénique et la production ;

– **Stanipharm**, société de recherche et développement (R&D) et de production sous contrat pour l'industrie pharmaceutique, dispose aujourd'hui d'une expertise en matière d'extraction supercritique au CO₂ et de production d'huile et de capsule. Frantz Deschamps, président de l'entreprise, a insisté auprès de la mission sur le fait que l'ensemble des acteurs de la chaîne française étaient prêts. **Il a estimé que les travaux de son entreprise pourraient commencer deux ans après la délivrance de l'autorisation**, temps qu'il estime nécessaire à la production de fleurs standardisées ;

– **le groupe coopératif agricole InVivo** avait déposé, dès 2019 et l'annonce de l'expérimentation, une demande de dérogation auprès de l'ANSM afin de pouvoir cultiver du cannabis à des fins thérapeutiques et mener des travaux agronomiques. La coopérative estimait, une fois l'autorisation de l'ANSM obtenue, être en mesure de proposer une production standardisée en dix-huit mois environ. Les représentants du ministère de l'agriculture ont néanmoins indiqué aux membres de la mission que la coopérative avait renoncé à son projet en raison des conséquences de la crise du Covid-19 ⁽¹⁾ mais également des retards pris dans le lancement de l'expérimentation.

Ces quelques exemples **témoignent de l'expertise française – de la sélection variétale à la transformation galénique – et de la nécessité d'organiser rapidement une filière nationale** afin que celle-ci puisse, au terme de l'expérimentation, prendre le relais des produits importés et concurrencer les entreprises étrangères.

2. Lever dès à présent les freins politiques, juridiques et administratifs qui empêchent, pour l'heure, la constitution d'une filière française

a. La mission regrette l'absence d'un véritable dialogue interministériel, préalable nécessaire au développement d'une filière française

La mission d'information commune a, dès le début de ses travaux, **jugé préoccupante l'impossibilité de développer une filière française de production et de transformation du chanvre à visée thérapeutique.**

Comme cela a déjà été indiqué, cette **impossibilité résulte du droit actuellement en vigueur** :

– l'article R. 5132-86 du code de la santé publique interdit « la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi (...) du cannabis, de sa plante et de sa résine, des produits qui en contiennent ou de ceux qui sont obtenus à partir du cannabis, de sa plante ou de sa résine » ainsi que des « tétrahydrocannabinols » ;

(1) Audition de M. Mathias Ginet et Mmes Juliette Prade et Bénédicte Bergeaud, le 1^{er} juillet 2020.

– tandis que l’arrêté du 22 août 1990 portant application de l’article R. 5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis précise que « sont autorisées la culture, l’importation, l’exportation et l’utilisation industrielle et commerciale (fibres et graines) des variétés de Cannabis sativa L. répondant aux critères suivants : 1) la teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol de ces variétés n’est pas supérieure à 0,20 % ; 2) la détermination de la teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol et la prise d’échantillons en vue de cette détermination sont effectuées selon la méthode communautaire prévue en annexe ».

La culture de variétés de cannabis plus dosées en THC que celles autorisées par l’arrêté du 22 août 1990, ainsi que, généralement, l’interdiction d’exploiter la fleur de ces plantes rendent aujourd’hui impossible la participation d’agriculteurs et de laboratoires français à l’expérimentation.

Une évolution du droit est donc un préalable nécessaire au développement de cette filière et exige un dialogue interministériel volontariste et dynamique. La mission d’information qui a entendu successivement le ministère des solidarités et de la santé (DGS), le ministère de l’intérieur (délégation à la sécurité routière), le ministère de la justice et le ministère de l’agriculture a constaté, ainsi que cela a été précédemment souligné, **une inertie de l’administration concernant la publication du décret dont dépend le lancement de l’expérimentation.**

En outre, la mission a pu constater qu’aucune réflexion n’avait été engagée sur le développement d’une filière française du cannabis thérapeutique. Les membres de la mission appellent donc de leurs vœux un dialogue interministériel accéléré et plus volontariste sur ce point.

Proposition : Stimuler le dialogue interministériel afin de permettre le développement d’une filière entièrement française du cannabis thérapeutique.

b. Une modification du droit est aujourd’hui urgente pour permettre le développement rapide d’une filière française

Afin de permettre, aussi rapidement que possible, le développement d’une filière française de production du cannabis thérapeutique, **une modification du droit est indispensable.**

Provisoirement, il pourrait être envisagé de favoriser la délivrance de dérogations à l’interdiction générale de produire par le directeur général de l’ANSM aux fins de recherche et de contrôle en application du II de l’article R. 5132-86 du code de la santé publique. Ces dérogations pourraient permettre aux entreprises et producteurs ainsi habilités de mettre en place une chaîne de production qui, si elle répond aux exigences de qualité qui pèsent sur ces médicaments, pourrait ensuite être pérennisée. Cette solution, qui constitue un pis-aller, semble néanmoins insuffisamment ambitieuse.

La mission d'information préconise donc **l'adoption rapide d'une disposition législative autorisant la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi de l'ensemble de la plante de cannabis lorsque ces opérations ont pour objectif, dans des conditions définies par décret, de permettre la fourniture de traitements à base de cannabis à des patients souffrant d'une liste de pathologies également fixée par décret.** Dans ce contexte, la liste des variétés autorisées, fixée actuellement par décret, devra être élargie pour permettre, dans ce cas précis, la culture de variétés davantage dosées en THC.

Proposition : Inscrire dans le code de la santé publique la possibilité de produire, transporter, fabriquer, importer, exporter, détenir, offrir, céder, acquérir et employer l'ensemble de la plante de cannabis ainsi que de variétés contenant plus de 0,2 % de THC afin de permettre, dans un cadre fixé par décret, de fournir des traitements à base de cannabis aux patients souffrant d'une liste de pathologie également fixée par décret.

Si cette seconde option est mise en œuvre, la production et la fabrication de médicaments à base de cannabis devra être encadrée et régulée.

c. Organiser et réguler la production de cannabis et de médicaments à base de cannabis

L'expérimentation devrait permettre de garantir un circuit de prescription et de distribution sécurisé des médicaments à base de cannabis. En revanche, la constitution d'une filière française de la graine au médicament implique de penser **la régulation de l'amont de la filière.**

De nombreux modèles d'encadrement de la production de cannabis thérapeutique existent aujourd'hui. Il importe de parvenir à un **équilibre entre initiative privée et régulation publique** qui permette le développement d'une industrie française du cannabis thérapeutique d'excellence offrant des produits suffisamment variés pour répondre à l'ensemble des besoins des patients et les dissuader de recourir au marché noir. Le modèle italien, proche du monopole étatique, dans lequel la production de cannabis thérapeutique est confiée à l'armée a montré les limites d'un tel système, qui tend à conduire à une production de qualité médiocre et insuffisamment variée. L'Allemagne, tout comme le Canada, a choisi des modèles de production fondés sur des producteurs privés disposant d'une licence délivrée par l'Agence du cannabis en Allemagne et Santé Canada au Canada.

L'Agence du cannabis allemande ⁽¹⁾, placée sous l'égide de l'Institut fédéral des médicaments et des appareils médicaux, constitue un modèle intéressant qui pourrait éventuellement être transposé en France afin de garantir le contrôle tant de la culture, que de la qualité, de la transformation et du stockage du cannabis thérapeutique.

Proposition : Confier à un organe public la régulation du cannabis thérapeutique, chargé du contrôle de la culture, de la qualité, de la transformation et du stockage des produits.

(1) Cannabisagentur.

ANNEXE : LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES PAR LA MISSION D'INFORMATION

– Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : Mme Christelle Ratignier-Carbonneil, directrice générale adjointe chargée des opérations ; Mme Julie Cavalier, cheffe de pôle réglementaire à la direction des affaires juridiques et réglementaires ; Mme Nathalie Richard, directrice adjointe à la direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions

– Pr Bernard Roques, pharmacologue et membre de l'Académie des sciences

– Pr Jean-Pierre Goullé, médecin toxicologue, Université de Rouen, membre de l'académie nationale de médecine et de l'académie nationale de pharmacie

– Pr Michel Hamon, neuropharmacologue, Université Pierre et Marie Curie, membre de l'académie de médecine ; ancien vice-président du conseil scientifique de l'Institut Pasteur, Membre du comité scientifique de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies depuis 2012

– Pr Jean Costentin, médecin pharmacologue, Université de Rouen, membre de l'académie nationale de médecine et de l'académie nationale de pharmacie

– Mme Fabienne Lopez, présidente de l'association Principes actifs

– M. Philippe Andrieux, représentant de l'association Principes actifs au CST de l'ANSM

– M. Bertrand Rambaud, président de l'UFCM-I care, membre du CST de l'ANSM

– M. Christian Muller, chargé de recherche au CNRS, responsable du pôle scientifique de l'UFCM-I care

– M. Eric Correia, président de l'agglomération du Grand Guéret

– M. Jouanny Chatoux, exploitant agricole, chef d'entreprise

– M. Yann Bisiou, président de l'association L.630, maître de conférences en droit privé, Université Paul Valéry, Montpellier III, membre du Conseil scientifique de l'Office européen des drogues et des toxicomanies

– M^e Ingrid Metton, avocate au Barreau de Paris

– Dr Lucas Beurton-Couraud, médecin généraliste, représentant le collège de médecine générale au CST de l'ANSM

– Dr Patrick Daimé, médecin généraliste, président du conseil départemental de l'ordre des médecins de Seine-maritime, membre du CST de l'ANSM, représentant le CNOM

– Mme Marie Madeleine Gilanton présidente de l'association APAISER, membre du CST de l'ANSM

– Mme Carole de Mulatier, coordinatrice de l'association UNISEP

– M. Patrick Baudru, administrateur de l'association Épilepsie France

– Mme Rachida Badaoui, Ligue nationale contre le cancer et Imagyn

– Pr Eric Thouvenot, Chef du service neurologie, CHU de Nîmes, membre de la Société francophone de la sclérose en plaques (SFSEP)

– Pr Djamel Bensmail, UF Blessés Médullaires, Service de MPR, Pôle Handicap-Rééducation, Hôpital Raymond Poincaré (AP-HP), Equipe INSERM 1179, Université de Versailles Saint Quentin, Co-directeur du Master Handicap Neurologique, Président de la Fondation Garches, membre du Conseil national professionnel de médecine physique et de réadaptation (CNP/MPR)

– Pr Gilles Edan, neurologue, chef du Pôle Neurosciences du CHU Pontchaillou à Rennes, membre de la société française de neurologie (SFN)

– Pr Ivan Krakowski, Oncologue médical – Institut Bergonié Bordeaux, membre de l'Association francophone pour des soins oncologiques de support (AFSOS)

– M. René Maarek, pharmacien, membre du CST de l'ANSM

– Pr Nicolas Authier, Services de Pharmacologie Médicale & Médecine de la Douleur, Observatoire Français des Médicaments Antalgiques, UMR INSERM 1107, CHU de Clermont-Ferrand.

– Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : Mme Nathalie Richard, directrice adjointe à la direction des médicaments en neurologie, psychiatrie, anesthésie, antalgie, ophtalmologie, stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions ; Mme Evelyne Duplessis, directrice déléguée à l'informationnel et au pilotage

– Direction générale de la santé (DGS) : Mme Hélène Monasse, sous-directrice, sous-direction de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins

– Elican Biotech : M. Henry Hennion, président

– Eteipmai : M. Bruno Gaudin, directeur administratif, MM. Jean-Raymond Vanier (PMA28), M. Olivier Gouau (Sanofi), et M. Michel Meneuvier (Sapad), administrateurs

– StaniPharm : M. Frantz Deschamps, président

– Aurora : Mme Hélène Moore, directrice générale, et M. Kevin Condé, manager affaires pharmaceutiques

– Tilray : Mme Dounia Farajallah, directrice générale, M. José Tempero, directeur médical, M. Frank Farnel, directeur des affaires gouvernementales et publiques, et M. Philippe Bissay, président-directeur général de HAC Pharma

– Emmac : M. François-Xavier Nottin, managing director France/Benelux, et M. Antonio Constanzo, chief executive office

– Ministère de l'agriculture et de l'alimentation : M. Mathias Ginet, conseiller en charge des transitions agro-écologiques, de la politique agricole commune et des filières végétales au cabinet de M. Didier Guillaume ; direction générale de la performance économique et environnementale des entreprises (DGPE) : M. Thomas Guyot, sous-directeur « filières alimentaires » de la direction générale de la performance économique et environnementale des entreprises (DGPE) et Mme Juliette Prade, cheffe du bureau « performance, méthode et réseaux »

– Haute autorité de la santé (HAS) : Mme Sarah Koné, adjointe à la cheffe du service évaluation des médicaments, Mme Chantal Belorgey, conseillère de la présidente de la HAS

– Direction de la sécurité sociale (DSS) : Mme Floriane Pelon, chef du bureau des produits de santé

– Ministère de l'intérieur - Délégation à la sécurité routière (DSR) : M. David Julliard, adjoint au délégué interministériel à la sécurité routière, M. Zoheir Bouaouiche, sous-directeur de la protection des usagers de la route, et M. Pierre-Mathieu Gaite, magistrat, conseiller technique interministériel Justice

– Ministère de la justice – direction des affaires criminelles et des grâces (DACG) : Mme Catherine Pignon, directrice ; bureau de la lutte contre la criminalité organisée, le terrorisme et le blanchiment (BULCO) : M. Arnaud Faugere, chef du bureau, M. Vincent Lemonier, adjoint, et M. Nicolas d'Herve, magistrat rédacteur