



CannabiSanté

10 PROPOSITIONS

Pour un accès pérenne et durable au cannabis médical par la structuration de filière de soins et de filière industrielle

SEPTEMBRE 2024



CannabiSanté

— Manifeste **SEPTEMBRE 2024**

SOMMAIRE

Introduction	p. 3
Les propositions	p. 5
Contexte	p. 7

INTRODUCTION



« CannabiSanté » regroupe un ensemble de personnalités qualifiées et expertes réunies pour que le cannabis à usage médical devienne une option thérapeutique disponible et considérée au même titre que les autres traitements médicamenteux. Les réflexions sont uniquement dédiées au cannabis à usage médical et excluent le cannabis récréatif, les compléments alimentaires et autres solutions à base de CBD vendues en pharmacie. Le cannabis à usage médical est autorisé dans une trentaine de pays au monde. En Europe, les Pays-Bas en ont été les pionniers dès 2003, suivi depuis par 23 pays (sur 27), dont la France.

La création du groupe accompagne l'expérimentation nationale du cannabis à usage médical menée par l'ANSM ces trois dernières années. Celle-ci a permis de confirmer le rapport bénéfice-risque favorable du cannabis à usage médical et l'intérêt de sa mise sur le marché pour de nombreux patients¹. De nombreuses publications et revues médicales internationales attestent par ailleurs du réel bénéfice pour les patients dans différentes indications, dont celles de l'expérimentation.

L'efficacité et la sécurité d'utilisation du traitement par cannabis à usage médical ont été jugées satisfaisantes², et l'expérimentation initialement d'une durée de 2 ans a été prolongée jusqu'à ce que des médicaments à base de cannabis soient autorisés et disponibles, et à la date butoir fixée au 31 décembre 2024, les traitements de cannabis à usage médical ne seront plus disponibles pour les patients en bénéficiant. En effet, l'article 78 de la LFSS 2024 prévoit la création d'un statut temporaire d'utilisation pour le cannabis à usage médical à partir du 1^{er} janvier 2025. Les médicaments à base de cannabis seront soumis à une autorisation limitée sur une durée de cinq ans renouvelables par période de 5 ans, délivrée par l'ANSM. La délivrance de cette autorisation sera conditionnée à une obligation de suivi des patients traités, avec mise en place d'un recueil de données d'efficacité, de sécurité et de bon usage. L'accès au cannabis à usage médical sera strictement restreint

en dernière ligne de traitement, sur prescription hospitalière initiale, dans des indications et situations cliniques pour lesquelles l'efficacité a été cliniquement significative ou prouvée cliniquement.

Une inquiétude majeure s'est instaurée depuis la dissolution de l'Assemblée nationale et du Gouvernement, car les textes d'application de l'article 78 permettant la mise en œuvre de nouveaux statuts n'ont pas été publiés. La priorité aujourd'hui est le lancement de la procédure européenne TRIS permettant de valider les textes d'application et la finalisation du cadre réglementaire, en particulier sur la prise en charge, pour pouvoir déposer les dossiers de demandes d'autorisation d'évaluation des médicaments auprès de l'ANSM afin que les patients puissent continuer à en bénéficier. L'inconnue anxigène est ce qui va se passer à partir du 1^{er} janvier 2025.

Si durant l'expérimentation, 3035 patients ont été inclus, 1922³ d'entre eux sont encore suivis aujourd'hui. La dynamique du projet comprend plus de 2248 professionnels formés, 341 centres-structures de référence de prescription, 700 pharmacies hospitalières et de ville autorisées et mobilisées⁴.

Le sujet intéresse certainement 88 000 patients⁵ qui pourraient avoir besoin de cannabis à usage médical à un moment donné lors de leur parcours de soins.

1 • Site ANSM <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/mise-en-place-de-l-exp experimentation-du-cannabis-medical>

2 • Article 78 de la Loi de financement de la sécurité sociale 2024

3 • Comité Scientifique Temporaire « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis, ANSM CR du 6 juin 2024

4 • Mise à jour de la liste par régions des PUI et officines engagées ANSM 22 août 2024

5 • GT DGS 2023



Au regard de l'ampleur des enjeux liés à la future mise sur le marché de traitements à base de cannabis médical, **CannabiSanté** souhaite un engagement politique permettant d'aboutir à l'usage médical du cannabis en France, structurer et pérenniser les filières de soins et ressources industrielles pour les patients et les professionnels de santé. Pour cet engagement, **CannabiSanté** a travaillé à des propositions répondant à 5 enjeux :

- garantir la prise en charge pérenne et sécurisée de traitements personnalisés pour tous les patients susceptibles d'y avoir recours ;
- et définir un parcours de santé adapté aux patients nécessitant l'usage du cannabis médical ;
- encourager la recherche et le développement cliniques en vie réelle ;
- créer la filière agricole et industrielle française du cannabis médical ;
- mettre en place un cadre économique encourageant et soutenant la filière industrielle française et européenne.

En l'absence d'un tel engagement, les nombreux patients bénéficiant de l'expérimentation et ceux qui attendent toujours d'être traités se retrouveront privés de traitements ou d'option thérapeutique adaptée. Il s'agit pourtant d'une solution thérapeutique permettant de répondre à divers symptômes très invalidants et impactant fortement la santé et la qualité de vie, mais qui ne trouvent aucune réponse satisfaisante avec les autres traitements de référence disponibles. Ces patients vont se trouver en impasse thérapeutique. L'urgence est aussi de mettre à disposition le cannabis à usage médical aux patients en soins palliatifs.



Les membres de CannabiSanté

Madame Marie-Josée Auge Caumon,
conseillère de l'USPO et du CESER OCCITANIE,
Présidente du CAARUD
Réduire les risques à Montpellier

Madame Isabelle Chanel,
directrice R&D Affaires Scientifiques et
Médicales des laboratoires Boiron

Madame Christelle Besnard-Charvet,
gynécologue, présidente et fondatrice de
l'association Centre Ressource Lyon

Monsieur Pascal Douek,
médecin, patient-expert Sclérose en Plaques

Monsieur Pascal Dureau,
médecin généraliste

Madame Laurence Escalup,
pharmacienne ayant participé à
l'expérimentation cannabis

Madame Marie-Madeleine Gilanton,
Présidente d'APASER S&C, membre du Comité
Scientifique Temporaire Cannabis de l'ANSM

Monsieur Sébastien Guérad,
président FFMKR

Madame Anne Le Grand,
infirmière et patient-expert Sclérose en Plaques

Monsieur René Maarek,
pharmacien et membre du Comité Scientifique
Temporaire Cannabis de l'ANSM

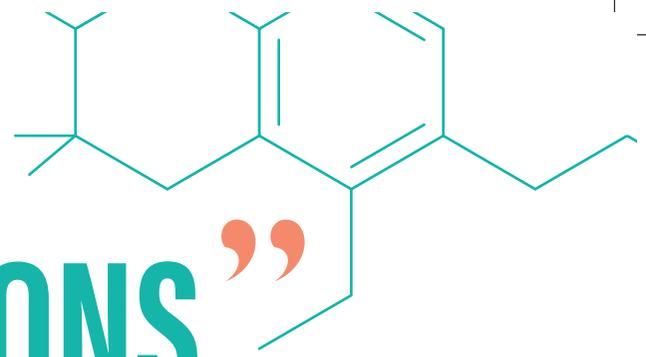
Monsieur Olivier Mariotte,
président de nile

Monsieur Gérard Mick,
neurologue, neurobiologiste,
CHU Grenoble et Université Claude Bernard Lyon I

Madame Laurence Mouillet,
consultante chez nile

Monsieur Fabrice Olivet,
ex-président d'Auto-support des usagers de
drogues (ASUD)

Monsieur Antoine Vial,
spécialiste en santé publique,
cofondateur de Living Lab Santé.



LES PROPOSITIONS



1^{er} ENJEU

Garantir la prise en charge pérenne et sécurisée de traitements personnalisés pour tous les patients susceptibles d'y avoir recours

Proposition 1 : Promouvoir le bon usage du cannabis médical en mettant en place un livret de bon usage élaboré par les industriels et validé par l'ANSM, les associations de patients et les sociétés savantes, à destination des patients ; en mettant à disposition un carnet de suivi unique quelles que soient les 5 indications cliniques retenues.

Proposition 2 : Faciliter la formation des professionnels de santé et inclure dans les orientations pluriannuelles prioritaires de développement professionnel continu la prescription du cannabis à usage médical et l'accompagnement des patients concernés. Étendre à l'ensemble des personnels soignants les efforts de formation destinés actuellement aux seuls médecins et pharmaciens, en particulier par la formation initiale en inscrivant la formation dans les parcours universitaires.



2^e ENJEU

Définir un parcours de santé adapté aux patients relevant du cannabis à usage médical

Proposition 3 : Organiser la prise en charge pluriprofessionnelle par cannabis à usage médical et définir les parcours de santé des patients éligibles dans les 5 indications en allouant des moyens aux structures hospitalières et de ville dédiées.

Proposition 4 : Faciliter l'accès à des professionnels de santé formés en encourageant les interfaces ville/hôpital et en favorisant la coordination des professionnels de santé, en particulier au sein des CPTS.



3^e ENJEU

Encourager la recherche et le développement clinique en vie réelle

Proposition 5 : Évaluer les critères d'efficacité du cannabis à usage médical, sa sécurité d'emploi en s'aidant du cadre de la recherche clinique en vie réelle et des reporting patient avec les professionnels de santé et les associations de malades de l'expérimentation.

Proposition 6 : Instaurer un travail d'analyse des données, de la littérature, des *Patient Reported Outcome Measures* (PROMs) pour renforcer le bon usage du cannabis médical et dans un second temps travailler à un cadre pour promouvoir une recherche clinique structurée publique et privée.



4^e ENJEU

Créer la filière agricole et industrielle française du cannabis médical

Proposition 7 : Créer les conditions de la création de la filière agricole et industrielle par un engagement de l'État permettant, dans un premier temps, par les industriels l'assurance d'approvisionnement pour garantir la continuité des soins par la publication des textes d'application.

Proposition 8 : Mettre en œuvre les conditions de la structuration de la filière agricole et industrielle française et européenne en créant un groupe de travail porté par la Direction Générale des Entreprises.



5^e ENJEU

Mettre en place un cadre économique encourageant et soutenant la filière industrielle

Proposition 9 : Définir une tarification des médicaments à base de cannabis adaptée aux enjeux de l'accès aux traitements et à la prise en charge des patients par la structuration d'une filière industrielle. La pérennité de l'accès et de la prise en charge des malades est conditionnée par l'instauration d'une filière agricole et industrielle française et européenne. Les investissements industriels sont conditionnés par l'assurance d'un modèle économique viable à moyen et long terme.

Proposition 10 : Définir un engagement de l'État vis-à-vis de la filière industrielle du cannabis à usage médical porté par le Plan France 2030.



La priorité aujourd'hui est le lancement de la procédure européenne TRIS permettant de valider les textes d'application et la finalisation du cadre réglementaire

LE CONTEXTE

DE LA PÉRIODE DE POST-EXPÉRIMENTATION AUX AUTORISATIONS TEMPORAIRES DÉROGATOIRES

La fin de l'expérimentation et la mise à disposition pour 2025 des médicaments à base de cannabis se préparent. Ces médicaments devront avoir obtenu une autorisation délivrée par l'ANSM au plus tard le 31 décembre 2024. Avant cela, l'expérimentation a été prolongée pour les patients inclus avant le 27 mars 2024.

Depuis son lancement en 2021, 3035 patients ont été inclus dans l'expérimentation, dont 1922 patients toujours suivis et traités en juin 2024. Les données récoltées lors des deux premières années de l'expérimentation ont été évaluées par différents rapports d'expertise⁶. Elles montrent l'efficacité du cannabis à usage médical dans toutes les indications de l'expérimentation, maintenue durant plusieurs mois chez un certain nombre de patients, ainsi qu'un circuit de prescription et de délivrance sécurisé et opérationnel. Ainsi, la [loi de financement de la Sécurité sociale](#) de 2024 prévoit la généralisation de l'usage médical du cannabis en définissant un statut d'autorisation temporaire pour les médicaments à base de cannabis et la délivrance d'autorisations par l'ANSM pour une période de 5 ans renouvelable. Cela signifie que ces médicaments seront accessibles pour les patients sur prescription médicale dans des [indications définies](#) et évaluées lors de l'expérimentation, selon les conditions de prescription en vigueur définies dans la LFSS 2024.

Les patients inclus dans l'expérimentation avant le 27 mars 2024 peuvent poursuivre leur traitement par cannabis médical dans le cadre d'un suivi mis en place avec leur médecin. De nouveaux professionnels de santé pourront se former pour accompagner leurs patients. En revanche, aucun nouveau patient n'entre désormais dans l'expérimentation depuis le 26 mars 2024.

COMMENT LES PATIENTS SONT-ILS TRAITÉS PAR CANNABIS À USAGE MÉDICAL ?

Une formation à l'usage du cannabis médical avant toute prescription de celui-ci est obligatoire.

Elle inclut un rappel du système endocannabinoïde. Le système endocannabinoïde est un système biologique localisé essentiellement dans le système nerveux, composé de lipides neuromodulateurs et de leurs récepteurs qui interagissent avec les cannabinoïdes exogènes (phytocannabinoïdes issus de la plante cannabis). Ce système est impliqué dans la régulation de nombreux processus physiologiques et cognitifs, dont la fertilité, la grossesse, le développement pré et postnatal, le système immunitaire, l'appétit, la perception douloureuse, l'humeur, et la mémoire.

Les indications du cannabis à usage médical retenues par l'ANSM pour l'expérimentation et en post-expérimentation sont définies pour :

- les douleurs chroniques neuropathiques réfractaires ;
- les spasmes musculaires (spasticité) douloureux réfractaires dans la sclérose en plaques (SEP) et les autres maladies du système nerveux central ;
- les symptômes réfractaires chez les patients atteints de cancer, dans le cadre des soins de support, avec élargissement en avril 2022 aux personnes traitées par hormonothérapie après un cancer du sein ou de la prostate ;
- les symptômes réfractaires en soins palliatifs en fin de vie ;
- certaines formes d'épilepsie sévère réfractaires.

UNE FORMATION À L'USAGE DU CANNABIS MÉDICAL AVANT TOUTE PRESCRIPTION DE CELUI-CI EST OBLIGATOIRE

6 - Évaluation de l'expérimentation du cannabis à l'usage médical, Rapport ANSM 2023

Le cannabis à usage médical est un médicament à base de cannabis, dont la substance active est composée de solutions naturelles à base d'un extrait de plante *Cannabis sativa*, fabriqué selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables à l'industrie pharmaceutique. Ce médicament contient des phytocannabinoïdes (THC, CBD et d'autres) et d'autres constituants phytochimiques (terpènes, flavonoïdes...). Deux cannabinoïdes sont d'une importance pharmacologique : le delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ 9-THC), principal composant psychoactif, et le cannabidiol (CBD), considéré comme peu psychotrope⁷. Chacun a des mécanismes d'action assez distincts et des potentiels thérapeutiques relativement différents. Les médicaments à base de cannabis diffèrent ainsi en termes de composition en Δ 9-THC et CBD : principalement avec le Δ 9-THC ou formulations équilibrées avec des doses équivalentes en Δ 9-THC et CBD ou des médicaments à prédominance de CBD.

Les formes disponibles de cannabis à usage médical sont à ce jour :

- **des formes orales ou sublinguales** à base d'extraits solubilisés dans une matrice huileuse contenant du THC et du CBD selon différents dosages
- **des formes orales à base d'extraits solubilisés dans une matrice huileuse** sous forme de capsules ou sous une forme pharmaceutique équivalente contenant du THC et du CBD

D'autres galéniques sont possibles, telles que la forme pour inhalation par vaporisation

Il faut noter qu'il existe **3 médicaments à base de cannabis qui disposent d'AMM**, dont 2 sont disponibles en France dans des conditions de délivrance encadrées :



Les 3 médicaments à base de cannabis qui disposent d'AMM

MARINOL® (DRONABINOL)

THC de synthèse, AMM accordée en 1985 par la FDA (USA) et disponible en France en autorisation d'accès compassionnel (AAC), médicament sous forme de capsule molle administré par voie orale (2,5 à 10 mg), indiqué dans les douleurs neuropathiques centrales et périphériques, après échec des traitements de première ou deuxième ligne (antidépresseurs tricycliques, antiépileptiques, ISRNA, Versatis, Qutenza, opioïdes forts)⁸.

EPIDYOLEX®

CBD en extrait purifié, AMM centralisée en 2019, commercialisé en France depuis 2023, sous forme d'huile administrée par voie orale, pour le traitement de certaines épilepsies infantiles familiales réfractaires, en association avec d'autres antiépileptiques.

SATIVEX® (NABIXIMOLS)

Mélange d'extraits standardisés apportant des quantités de THC et CBD (2,7 mg de THC et 2,5 mg de CBD solubilisés dans l'éthanol), AMM en France en 2014, mais non commercialisé, sous forme de pulvérisation buccale administrée par voie sublinguale, indiqué dans la spasticité de la SEP.

⁷ • Clinical Benefits and Safety of Medical Cannabis Products: A Narrative Review on Natural Extracts. Mick G & Douek P, Pain Therapy, octobre 2024 ; 13(5):1063-1094.

⁸ • ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/dronabinol-usp#

LE CIRCUIT DU MÉDICAMENT À BASE DE CANNABIS

À ce jour, le cannabis à usage médical⁹ ne peut être prescrit que par un médecin ayant suivi une [formation spécifique et validée](#), organisée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) durant l'expérimentation, puis par un tiers qualifié à partir de 2025. Pour l'heure, ce tiers n'est pas encore qualifié.

La première ordonnance de médicament est signée par un médecin exerçant dans un service hospitalier spécialisé (plus de 300 structures de référence impliquées dans l'expérimentation). Le relais peut être pris par le médecin traitant, sous réserve qu'il ait lui aussi suivi et validé une formation.

Les patients inclus dans l'expérimentation peuvent, munis d'une ordonnance sécurisée valable 28 jours au maximum, se procurer les médicaments à base de cannabis médical soit dans une pharmacie hospitalière, soit en ville dans l'une des [pharmacies autorisées](#) à délivrer ce type de médicament (le pharmacien devait remplir deux conditions : être volontaire pour participer à l'expérimentation et avoir suivi une formation au cannabis à usage médical).

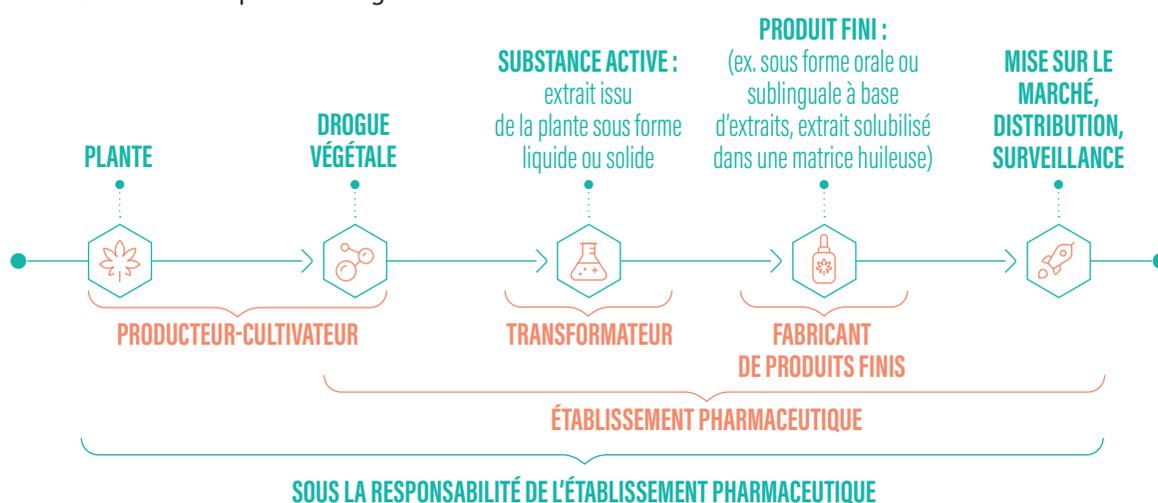
Les médicaments utilisés pendant l'expérimentation provenaient de fournisseurs, en nombre restreint, qui fabriquent déjà du cannabis à usage médical dans les pays où il est autorisé. Dans le cadre d'un partenariat, chaque fournisseur s'est associé à un établissement pharmaceutique exploitant autorisé en France. Ces exploitants français centralisent et assurent la sécurisation de l'importation du cannabis à usage médical, son stockage et sa distribution aux pharmacies. Ils sont aussi chargés de l'information médicale et de la pharmacovigilance.

LA CHAÎNE DE VALEUR DE LA PLANTE AU MÉDICAMENT

De la culture de la plante à la commercialisation d'un médicament, chaque domaine d'expertises pharmaceutiques est très encadré, répondant pour chaque étape à des cahiers des charges et des procédures strictes. Depuis l'expérimentation, pour répondre aux objectifs de l'ANSM et de la DGS, un certain nombre d'acteurs industriels se sont mobilisés pour y répondre en investissant (dans des infrastructures, des formations, des organisations, des qualifications, des partenariats). Il est rappelé qu'en France, la situation est paradoxale, car il est à ce jour interdit de cultiver et de produire des produits à base de cannabis. Par conséquent, les fournisseurs-cultivateurs sont étrangers en partenariat avec des laboratoires distributeurs exploitants français.

Plusieurs objectifs sont à relever pour atteindre la commercialisation de spécialités de qualité pharmaceutique en France :

- structurer une filière agricole et industrielle en France afin de maîtriser toute la chaîne et garantir un niveau de qualité pharmaceutique de la graine au produit fini avec un statut de médicament
- garantir et maintenir un approvisionnement étranger de médicaments pendant la période de transition
- garantir la non-rupture d'approvisionnement de médicaments par la capacité à créer et développer une filière agricole et industrielle en France et en Europe.



⁹ Médicament stupéfiant si la concentration de THC est de plus de 0,3 %. Les médicaments contenant du CBD et 0,3 % de THC ou moins ne sont pas stupéfiants et sont soumis au régime des médicaments de la [liste I des substances vénéneuses](#)

AVANT L'ACCÈS PÉRENNE EN 2025 L'ÉVALUATION DES DOSSIERS DEMANDEURS

Tout médicament à base de cannabis doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché, d'une autorisation d'utilisation pour une période temporaire, délivrée par l'ANSM. Les modalités de soumission et d'examen de la demande d'autorisation sont définies par certains articles issus du décret relatif au cannabis à usage médical, dont il est attendu une publication au Journal Officiel. Le demandeur dépose un dossier de demande d'autorisation d'utilisation pour une période temporaire de 5 ans dans une ou plusieurs indications précisées par un arrêté. Le délai maximum d'instruction de la demande par l'ANSM est de 210 jours à compter de la présentation d'un dossier de demande complet pour une nouvelle demande, et de 90 jours pour un médicament déjà évalué pour l'expérimentation.



LA PROCÉDURE DE DÉPÔT DE DOSSIERS DE DEMANDE DEVAIT ÊTRE OUVERTE AU 1^{ER} SEPTEMBRE 2024.

LE SAVOIR DES EXPÉRIENCES ÉTRANGÈRES DEPUIS PLUSIEURS ANNÉES

L'usage médical du cannabis s'est développé dans de nombreux pays en Europe et dans le monde (Pays-Bas, Allemagne, Royaume-Uni, Portugal, Danemark, Luxembourg, Lituanie, Canada, Israël, Chili, Colombie, Australie, et 33 états aux États-Unis). Des ajustements législatifs autorisant une utilisation

très réglementée du cannabis médical ont eu lieu dans des pays comme les États-Unis, le Canada, Israël et l'Australie. En Europe, bien que l'accès au cannabis médical reste plus restreint, l'usage prescrit est autorisé dans un certain nombre de pays, dont l'Italie, l'Allemagne, le Royaume-Uni, la Grèce, le Luxembourg, les Pays-Bas, le Danemark.

Ces expériences étrangères permettent une meilleure connaissance des médicaments et une analyse des données scientifiques et médicales issues des usages suivant les indications et les profils cliniques des patients. Les analyses des données de la littérature permettent aussi de renforcer la connaissance médicale et de guider les politiques de santé publique dans chaque pays.

ET APRÈS, EN FRANCE ?

Si les patients et professionnels de santé pouvaient se féliciter d'une dynamique positive à l'issue de la LFSS 2024, l'incertitude politique pèse sur la suite du dossier du cannabis à usage médical par l'attente des textes d'application. Un point d'alerte majeur existe sur les risques liés à l'arrêt de la dynamique en cours vis-à-vis du cannabis à usage médical.

Aujourd'hui, l'attente des différents acteurs déjà impliqués ou sensibilisés lors de l'expérimentation et en post-expérimentation est réelle et forte. Ces patients vont se trouver en impasse thérapeutique **CannabiSanté** demande donc une réponse du gouvernement et un engagement de l'État pour la poursuite du dossier de l'accès au cannabis à usage médical pour tous les patients requérants.



Tout médicament à base de cannabis doit faire l'objet, avant sa mise sur le marché, d'une autorisation d'utilisation pour une période temporaire, délivrée par l'ANSM

1^{er} ENJEU



Garantir la prise en charge pérenne et sécurisée de traitements personnalisés pour tous les patients susceptibles d'y avoir recours



CONSTATS

Dans le cadre de la période de post-expérimentation, la prise en charge des traitements pour tous les patients suivis est de 100 %. Si certaines indications du cannabis médical relèvent du cadre de l'ALD des pathologies pour lesquelles les patients sont pris en charge, il est néanmoins obligatoire d'inscrire dans la loi les règles de prise en charge liées aux traitements à base de cannabis médical. La garantie d'un accès pérenne au cannabis médical passe par l'application du respect des règles du bon usage du cannabis médical. Les bénéfices à retenir dans le cadre de la fixation des règles de bon usage sont celles du suivi du patient (par le médecin), la formation et la sensibilisation des professionnels de santé.

Un registre de suivi des patients, le RECANN, a été créé par l'ANSM pour l'expérimentation. Le registre a été complété par les médecins et les pharmaciens lors de chaque consultation ou dispensation, permettant la déclaration des effets bénéfiques et indésirables. Les déclarations de pharmacovigilance ou d'addictovigilance ont été effectuées dans ce registre. C'est sur la base des données du registre que l'expérimentation a été évaluée comme positive. Selon les experts, la complexité de la plateforme Web du registre RECANN a cependant été un frein pour l'inclusion et le suivi par les professionnels de santé.

Le recueil des données de suivi et surveillance à long terme des patients est à simplifier pour les 5 indications.

La création d'un registre collaboratif peut s'inspirer des registres existants, dont la mise en œuvre peut être assurée par une structure non lucrative financée par les laboratoires pharmaceutiques pour en garantir la crédibilité.

La formation étant obligatoire pour tout prescripteur, il convient également d'impliquer tous les spécialistes de ville et de l'hôpital dans la promotion de la prescription.

Les besoins exprimés pour la formation est qu'elle soit courte, facilement accessible, labellisée ou qualifiée. Il convient également de prendre en compte l'importance d'une formation dans le cadre du développement professionnel continu pour les professionnels de santé.

Le laboratoire exploitant doit assurer l'information médicale, selon le cadre à définir par l'ANSM, mais aussi la pharmacovigilance et l'addictovigilance.



PROPOSITIONS

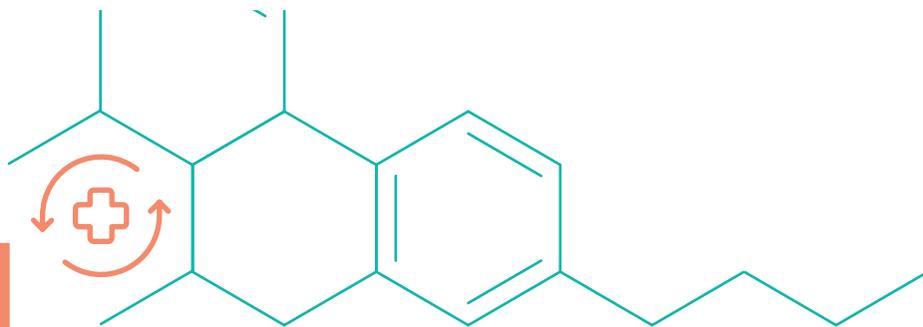
1

Promouvoir le bon usage du cannabis médical en mettant en place un livret de bon usage élaboré par les industriels et validé par l'ANSM, les associations de patients et les sociétés savantes, à destination des patients ; en mettant à disposition un carnet de suivi unique, quelles que soient les 5 indications cliniques retenues.

2

Faciliter la formation des professionnels de santé et inclure dans les orientations pluriannuelles prioritaires de développement professionnel continu la prescription du cannabis à usage médical et l'accompagnement des patients concernés. Étendre à l'ensemble des personnels soignants les efforts de formation destinés actuellement aux seuls médecins et pharmaciens, en particulier par la formation initiale en inscrivant la formation dans les parcours universitaires.

2^e ENJEU



Définir un parcours de santé adapté aux indications du cannabis médical



CONSTATS

Le parcours de santé du patient à l'hôpital ou en ville pour une prise en charge par le cannabis à usage médical est reflété par celui des indications pour lequel le patient est d'ordinaire suivi et celui du cadre de la consultation de la prescription initiale, puis des consultations régulières de suivi.

Les données de la répartition des indications indiquent que la moitié des patients était pris en charge pour des douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies de référence accessibles (54 %), l'autre moitié étant les patients atteints de spasticité douloureuse de la SEP (12 %), ou en situation palliative (12 %) ou certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes (10 %), ou certains symptômes rebelles en oncologie liés au cancer et au traitement anticancéreux (8 %), ou enfin pour la spasticité douloureuse des autres pathologies du système nerveux central (4 %).

L'objectif de la prise en charge est d'assurer sa continuité en tenant compte de la complexité des symptômes. Les parcours des patients peuvent varier en fonction de la situation spécifique du patient, des protocoles existants dans l'établissement de santé, de l'offre de soins territoriale, et des professionnels de santé formés au cannabis à usage médical. Ces parcours peuvent être complexes et impliquer plusieurs professionnels de santé dont il faut s'assurer également de la pluridisciplinarité et de la coordination.

Les pharmaciens de ville et les pharmaciens des PUI commandent le cannabis à usage médical, le dispensent – uniquement si le prescripteur a suivi la formation et renseigné le registre lors de la prescription – et ont également un rôle de conseil auprès des patients.

Les points clés sont la consultation initiale pour l'éligibilité au cannabis médical avec identification du médecin référent du parcours et le suivi du parcours en ville par le médecin traitant et le pharmacien d'officine.

En se basant sur la hiérarchisation des parcours de santé des patients douloureux chroniques élaborée par la HAS en 2023, et sur la pratique lors de l'expérimentation, 3 niveaux de prise en charge peuvent être identifiés :

- **le niveau 1**, la ville
- **le niveau 2**, les structures spécialisées douleur chronique et les services hospitaliers de spécialité
- **le niveau 3**, les centres d'évaluation et de traitement de la douleur, auxquels la HAD peut s'intégrer.

La France n'a pas reconduit un 4^e plan national de lutte contre la douleur, et le projet de stratégie nationale de santé 2023-2033 ne s'exprime pas non plus sur la thématique de la douleur. Seule la stratégie décennale de développement des soins d'accompagnement¹⁰ marque une rupture dans la prise en charge des maladies chroniques, par une prise en charge anticipée de la douleur mobilisant l'ensemble des acteurs de l'hôpital, de la ville et de la société.

Il est enfin nécessaire de travailler sur la possibilité de l'éducation pour et par les patients avec les professionnels de santé.

¹⁰ - Stratégie décennale des soins d'accompagnement pour le renforcement des soins palliatifs, de la prise en charge de la douleur et de l'accompagnement de la fin de vie, avril 2024. [38202 DICOM STRATÉGIE DÉCENNALE SOINS D'ACCOMPAGNEMENT-V13.indd \(sante.gouv.fr\)](#)



3

4

PROPOSITIONS

Organiser la prise en charge pluriprofessionnelle par cannabis à usage médical et définir les parcours de santé des patients éligibles dans les 5 indications en allouant des moyens aux structures hospitalières et de ville dédiées.

Faciliter l'accès à des professionnels de santé formés en encourageant les interfaces ville/hôpital et en favorisant la coordination des professionnels de santé, en particulier au sein des CPTS.



Les points clés sont la consultation initiale pour l'éligibilité au cannabis médical avec identification du médecin référent du parcours et le suivi du parcours en ville par le médecin traitant et le pharmacien d'officine

3^e ENJEU



Encourager la recherche et le développement clinique en vie réelle



CONSTATS

L'analyse des données du registre de l'expérimentation nationale permet d'anticiper les besoins des données en vie réelle issues d'un accès au cannabis à usage médical devenant pérenne, tant par la qualité des données que par les données obligatoires. Il est nécessaire de pouvoir recueillir l'expression des malades vis-à-vis des symptômes et leur qualité de vie, et de se fixer une ambition pour soulager la souffrance et améliorer la qualité de vie pour tous les patients éligibles.

Sur le sujet des études en vie réelle, plusieurs réflexions animent les professionnels de santé : pour le développement d'une feuille de route et l'élaboration d'un plan détaillé pour la nature, la collecte et le suivi des données, ainsi que sur le type de données

que le cadre de ces études en vie réelle pour l'évaluation des spécialités à base de cannabis médical puisse se réaliser en collaboration avec les autorités publiques et non de façon corporatiste

Les nombreuses études publiées dans plusieurs pays amènent à considérer un nombre très important de données et résultats dans les 5 indications thérapeutiques permises en France et dans d'autres indications. Un travail d'analyse est à mener pour structurer un référencement de ces données.

Pour structurer et développer la recherche en France, certains pays européens peuvent éclairer la France. Il est possible d'encourager la structuration de bonnes pratiques à l'instar de la société savante allemande DGS¹¹ par une dynamique de savoir européenne de type « *cannabis pain proposal* ».

Certains pays ont également analysé les limites des essais cliniques randomisés contrôlés par rapport au critère de jugement utilisé. En effet, ces essais pour l'étude des cannabinoïdes ne représentent qu'un échantillon de patients très sélectionné qui ne permet pas d'extrapoler les connaissances scientifiques à une bonne prise en charge des patients à grande échelle et en vie réelle. Un autre point à considérer est celui des études existantes exigeant une réduction de la douleur de 30 % par rapport au placebo. Or, pour d'autres médicaments, tels que les opioïdes dans des douleurs non tumorales, ils ne remplissent pas ce niveau de preuve. Pour les patients atteints de douleurs tumorales, une réduction de la douleur de 10 % ou 20 % peut être un succès significatif si la tolérance au médicament et sa sécurité d'emploi ne s'y opposent pas.



PROPOSITIONS

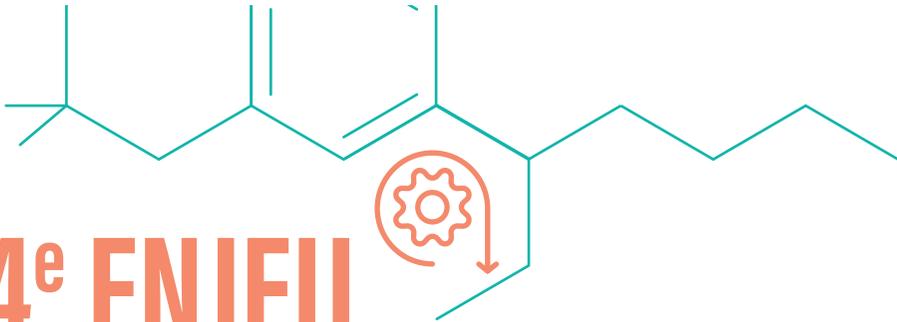
5

Évaluer les critères d'efficacité du cannabis à usage médical, sa sécurité d'emploi en s'aidant du cadre de la recherche clinique en vie réelle et des reportings patients avec les professionnels de santé et les associations de malades de l'expérimentation.

6

Instaurer un travail d'analyse des données, de la littérature, des *Patient Reported Outcome Measures (PROMs)* pour renforcer le bon usage du cannabis médical et dans un second temps travailler à un cadre pour promouvoir une recherche clinique structurée publique et privée.

¹¹ - Cannabis in der Schmerzmedizin. PraxisLeitlinien Schmerzmedizin Version: 2.0 für Fachkreise Erscheinungsjahr: 2024DGS



4^e ENJEU

Créer la filière agricole et industrielle française du cannabis médical



CONSTATS

La constitution d'une filière française répond à un impératif de souveraineté sanitaire, et elle constitue un levier important de développement économique pour la France. La filière industrielle est une filière de production et d'exploitation française permettant une commercialisation de médicaments français. Cette filière comprend une filière agricole qui, pour la spécificité pharmaceutique, mérite d'être soutenue par l'État.

Lancé par l'ANSM en 2022, un comité composé de représentants des ministères de la Santé, de l'Agriculture, de l'Économie et de l'Intérieur, de l'Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'environnement et du Conseil de l'Ordre des pharmaciens, s'était donné quatre mois pour réfléchir aux spécifications de la chaîne de production, de la plante au médicament, permettant de poser les bases de la création d'une filière française dans ce domaine. Le décret n° 2022-194 du 17 février 2022, publié au Journal Officiel du 18 février 2022¹², autorise, à compter du 1^{er} mars 2022, la culture et la production de cannabis à usage médical en France, jusqu'à présent interdite malgré la mise en place de l'expérimentation relative au cannabis à usage thérapeutique depuis près de deux ans. Par ce décret, le gouvernement permet enfin la création d'une filière complète du cannabis médical en France, allant de la culture de la plante de cannabis au médicament à base de cannabis. Pour ce faire, le décret rappelle certains principes et pose plusieurs règles. Deux arrêtés d'application de ce décret :

- un arrêté du ministre chargé de la santé, précisera les spécifications des médicaments à base de cannabis à usage médical, pris sur la proposition de la directrice générale de l'ANSM par suite des travaux du Comité Scientifique Temporaire de Cannabis de l'ANSM
- un arrêté interministériel pris par les ministres chargés de l'agriculture, des douanes, de l'intérieur et de la santé, qui prévoira les modalités techniques de détention, de culture, d'importation, d'exportation, de transport et de stockage de la plante de cannabis à des fins médicales sur le territoire national.

Les arrêtés ne sont pas encore publiés. Par conséquent, il n'est pas encore possible aujourd'hui en France de produire du cannabis à usage médical, les traitements existants sont tous importés.

Deux collectives industrielles, Santé France Cannabis et UIVÉC, œuvrent à la définition et la structuration de cette filière, permettant à des cultivateurs, extracteurs, producteurs, d'avancer sur les procédures industrielles requises. Il convient de centrer davantage les efforts sur le cannabis à usage médical et d'obtenir un engagement de l'État. La structuration de la filière industrielle passera certainement d'abord par la mise en œuvre d'une filière européenne. Il s'agit de partenariats entre un producteur, une sous-traitance pharmaceutique (*Contract Development Manufacturing Organisations, CDMO*), et un laboratoire exploitant suivant ce qui existe dans les conditions de post-expérimentation.

Le recensement des meilleures pratiques industrielles en termes social et environnemental comme garantie pour l'État d'une filière responsable pour le cannabis peut être entretenu par un dialogue avec les autorités.

¹² • Décret n° 2022-194 du 17 février 2022 relatif au cannabis à usage médical, JO 18 février 2022.



7

PROPOSITIONS

Créer les conditions de la création de la filière agricole et industrielle par un engagement de l'État permettant, dans un premier temps, par les industriels l'assurance d'approvisionnement pour garantir la continuité des soins par la publication des textes d'application.

8

Mettre en œuvre les conditions de la structuration de la filière agricole et industrielle française et européenne en créant un groupe de travail porté par la Direction Générale des Entreprises.



La constitution d'une filière française répond à un impératif de souveraineté sanitaire, et elle constitue un levier important de développement économique pour la France

5^e ENJEU



Mettre en place un cadre économique encourageant et soutenant la filière industrielle française du cannabis médical



CONSTATS

La mise à disposition effective et durable de médicaments à base de cannabis relevant du nouveau statut temporaire dérogatoire nécessite qu'il y ait un modèle économique durable pour les industriels impliqués, c'est-à-dire à la fois les fabricants et les exploitants.

Les niveaux d'investissements sont importants pour les industriels :

- Afin d'assurer une production de qualité pharmaceutique, il est important de mettre en place un système d'évaluation de la qualité. Cet outil doit permettre d'assurer la qualité à chaque étape de la production, en passant par le stockage ou encore l'emballage des médicaments. Le système d'évaluation qualité doit faire l'objet de révisions régulières afin de tenir compte des mises à jour des recommandations officielles.
- Les contrôles de qualité liés à la variabilité de la plante Cannabis sont nombreux et importants.
- La R&D pour obtenir des AMM et le développement de nouvelles formes galéniques à moyen et long termes pour répondre aux besoins des patients nécessitent des investissements
- La gestion (transport, stockage) de médicaments stupéfiants nécessite des investissements importants, notamment pour garantir la sécurité des infrastructures et des médicaments.
- Les besoins en formation des professionnels impliqueront aussi des investissements des industriels.

Les critères permettant de définir le prix des spécialités cannabis sont les caractéristiques, la composition et la forme pharmaceutique du médicament, les prix européens (en référence au décret publié au JO le 15 mai 2024), et le plafond. Les coûts de production d'une spécialité pharmaceutique peuvent être différents d'un médicament à l'autre en raison de la différence de dosage en CBD et THC et/ou de forme pharmaceutique. En effet, selon la composition, le coût du principe actif peut être différent, notamment en raison d'une différence de coût d'extraction. Il est attendu que tous les médicaments n'aient pas le même prix et qu'il y ait une variation liée à ces 3 éléments. Il est souligné que la forme combinée (CBD et THC) est la plus complexe à fabriquer.

Le laboratoire exploitant sera tenu à la mise en place à minima d'un recueil de données et éventuellement à d'autres études qui pourraient lui être demandées par l'ANSM.

Le financement des médicaments à base de cannabis médical est un enjeu central pour assurer un accès pérenne pour les patients aux meilleurs traitements personnalisés existants de qualité pharmaceutique.

Établir des conditions tarifaires et de financement qui permettent le support aux industriels opérateurs économiques, en particulier les exploitants qui vont supporter les conditions de mise sur le marché et le respect du bon usage des médicaments.

Les objectifs de politique industrielle et de politique tarifaire de médicaments cannabis doivent être compatibles, sinon il ne pourra pas y avoir d'accès à un cannabis français et européen.

Le statut du cannabis à usage médical ne relevant pas de négociation de prix avec le CEPS, il est complexe d'ériger les priorités sans discussion avec le ministère de l'Industrie et la Direction Générale des Entreprises. Il convient de pouvoir travailler avec cette direction et le ministère de l'Industrie aux enjeux industriels conjointement et en lien avec les objectifs d'investissements et tarifaires.

Les industriels de la filière agricole et industrielle répondent aux enjeux de souveraineté nationale afin de permettre l'accès à des médicaments français et européens. La tâche est difficile sans visibilité et prévisibilité des objectifs nationaux. Les enjeux doivent être supportés par le Plan France 2030.



PROPOSITIONS

9

Définir une tarification des médicaments à base de cannabis adaptée aux enjeux de l'accès aux traitements et à la prise en charge des patients par la structuration d'une filière industrielle. La pérennité de l'accès et de la prise en charge des malades est conditionnée par l'instauration d'une filière agricole et industrielle française et européenne. Les investissements industriels sont conditionnés par l'assurance d'un modèle économique viable à moyen et long terme.

10

Définir un engagement de l'État vis-à-vis de la filière industrielle du cannabis à usage médical porté par le Plan France 2030.







CannabiSanté

10 propositions

pour un accès pérenne et durable au cannabis médical par la structuration de filière de soins et de filière industrielle

SEPTEMBRE 2024