

### Comité Scientifique Temporaire

#### « Culture en France du cannabis à usage médical - Spécifications techniques de la chaîne de production allant de la plante au médicament »

Compte-rendu du 23 mars 2022

#### Etaient présents

##### Membres avec voix délibérative :

Nicolas AUTHIER, président du CST suivi de l'expérimentation

Marie-Pierre BRIFFAUT, Ministère de l'Agriculture et de l'alimentation

Louis BEGARDS, Ministère de l'Economie, des finances et de la relance

Rémy CAILLIATTE, INRAE (Institut national de la recherche agronomique)

Mathilde CAUSSE, INRAE

Céline CHARVOZ, Ministère de l'intérieur

Julien CRISTOFINI, Conseil National de l'Ordre des pharmaciens

Laurent JACQUIAU, Ministère de l'Agriculture et de l'alimentation

Line LEGRAND, Direction générale de la santé

Ana Paula MARTINS, personne qualifiée, agence nationale du médicament et des produits de santé au Portugal (Infarmed)

Serge MICHALET, personne qualifiée, Maître de conférence en Pharmacognosie à Lyon UMR CNRS

##### ANSM :

Direction de la surveillance : Mehdi BENKEBIL (directeur adjoint), Nathalie RICHARD (directrice du projet et modératrice), Emilie MONZON, Nathan ROBERT, Patricia ESTRELLA, Emilie NENOFF

Direction des affaires juridiques et réglementaires : Frédéric DITTENIT (directeur adjoint et modérateur), Delphine ROUSSEAU, Eloïse BOUREAU, Simon ISSARD

Direction de l'inspection : Franzy CERONE

Direction des contrôles : Pauline GUINOT

Direction des métiers scientifiques : An LE

Direction médicale 2 : Elena SALAZAR

Direction de la communication : Aude RODRIGUEZ

##### PERSONNALITES EXTERIEURES AUDITIONNEES :

Jean-Pierre GOULLE, vice-président de l'Académie de médecine

Jean-Claude ALVAREZ, membre de l'Académie de médecine, Président de la Commission Substances Vénéneuses, Addictives ou Dopantes de l'AnP, membre de l'Académie de pharmacie

Jean-Louis BEAUDEUX, président de l'Académie nationale de pharmacie

Martine DELETRAZ-DELPORTÉ, membre de l'Académie nationale de Pharmacie, Secrétaire de la Commission Substances Vénéneuses, Addictives ou Dopantes de l'AnP

Yann BISIOU, Dr en droit privé et sciences criminelles, expert juridique, Directeur du département Administration Économique et Sociale de l'Université Paul Valéry Montpellier III

Winfried HÄUSER, Médecin Dr.med, Adjunct Professor, Department Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technical University Munich, Allemagne

Vasco BETTENCOURT, Agence du médicament du Portugal (Infarmed), Coordinateur Bureau du cannabis à des fins médicinales (GCFM)

Brendan KOOP, Direction des substances contrôlées et du cannabis du Canada, Acting Manager

Benoit SEGUIN, Direction des substances contrôlées et du cannabis du Canada, Acting Manager

Yuval LANDSCHAFT, Agence du cannabis médical d'Israël (IMCA), Directeur

Lidia FERNANDEZ MATELLANO, Agence du médicament d'Espagne (AEMPS)

Belen RUIZ-LARREA, Agence du médicament d'Espagne (AEMPS)

## ORDRE DU JOUR

---

1. Adoption du compte-rendu de la réunion du 18 février 2022
2. Annonce des liens d'intérêt
3. Audition commune des Académies nationales de médecine et de pharmacie
4. Audition de M. Yann BISIOU, Docteur en droit privé et sciences criminelles, expert juridique, Directeur du département Administration Économique et Sociale de l'Université Paul Valéry Montpellier III
5. Audition de M. Winfried HÄUSER, Docteur en médecine, Adjunct Professor, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technical University Munich, Allemagne
6. Audition de l'Agence du cannabis médical d'Israël (IMCA)
7. Audition de M. Marco VAN DE VELDE, PhD, Bureau du cannabis médical des Pays-Bas
8. Audition de et M. Benoit SEGUIN et M. Brendan KOOP, Direction des substances contrôlées et du cannabis du Canada
9. Audition de M. Vasco BETTENCOURT, Agence du médicament et des produits de santé du Portugal (Infarmed)
10. Retour sur le benchmark réalisé auprès des autorités étrangères sur les médicaments à base de cannabis

## 1. Adoption du compte-rendu de la réunion du 18 février 2022

Le comité adopte à l'unanimité et sans modification le compte-rendu de la réunion. Celui-ci sera mis en ligne sur le site de l'ANSM<sup>1</sup>.

## 2. Annonce des liens d'intérêt

Un rappel sur la déontologie à l'ANSM est présenté aux membres.

**Pour cette séance, aucun conflit d'intérêt n'a été identifié parmi les membres.**

Parmi les experts auditionnés, des liens ont été identifiés pour M. Yann Bisiou. Cependant, au sens de l'article 8-2 du règlement des CST, les liens identifiés n'empêchent pas son audition, jugée utile à l'information des membres du CST et de l'ANSM, en sa qualité d'expert. Il n'assiste pas aux discussions du CST.

## 3. Audition commune des Académies nationales de médecine et de pharmacie

Pour l'Académie nationale de médecine :

- Le Professeur Jean-Claude ALVAREZ;
- Le Professeur Jean-Pierre GOULLE.

Pour l'Académie nationale de pharmacie :

- Le Professeur Jean-Louis BEAUDEUX ;
- Le Professeur Martine DELETRAZ.

M. GOULLE présente la position commune des deux académies.

Il exprime les réserves des académies concernant d'une part la méthodologie de l'expérimentation, qui déroge aux exigences méthodologiques en matière d'essais cliniques, et d'autre part, les dangers liés à l'usage de cannabis, tenant notamment à ses effets addictifs et à la présence dans la drogue végétale d'un grand nombre de cannabinoïdes dont les effets sont difficiles à évaluer.

Il formule les recommandations suivantes :

- arrêter des concentrations précises ciblées pour le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD) dans les différentes formulations, ainsi que des teneurs maximales à ne pas dépasser ;
- organiser, en plus du suivi des effets indésirables, celui des cas d'abus et/ou détournement d'usage par les Centres d'évaluation et d'information sur la Pharmacodépendance - Addictovigilance (CEIP-A) ;
- fournir davantage d'informations dans la notice « patient » que le seul contact de pharmacovigilance, tel que prévu par l'arrêté du 16 octobre 2020 fixant les spécifications des médicaments à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation.

Mme Nathalie RICHARD rappelle l'objet du CST, qui porte sur la future filière de production de cannabis à usage médical en France et non sur la justification de l'expérimentation d'un point de vue médical et scientifique. Elle rappelle que l'expérimentation est prévue expressément par la loi et que ses contours ont été définis par un Décret en conseil d'Etat. L'expérimentation n'est pas un essai clinique. Par ailleurs elle précise, que dans le cadre de l'expérimentation, en plus de l'application de la réglementation concernant la pharmacovigilance et l'addictovigilance, un suivi spécifique a été mis en place pour tous les patients inclus dans l'expérimentation grâce au registre de suivi RECANN que chaque médecin renseigne lors de chaque consultation et chaque délivrance pour les pharmaciens, et en particulier concernant les effets indésirables.

<sup>1</sup> Le CR du 18/02/2022 a été mis en ligne le 24/03/2022 [Évènement - Comité Culture en France du cannabis à usage médical - Spécifications techniques de la chaîne de production allant de la plante au médicament - ANSM \(sante.fr\)](#)

M. Nicolas AUTHIER précise que l'initiation du traitement par le cannabis médical prescrit par les professionnels de santé dans le cadre de l'expérimentation fait l'objet d'une titration, de la même manière que pour certains médicaments tels que la morphine, sans qu'une dose maximale soit clairement définie.

Plusieurs membres du CST interrogent les représentants des académies sur les spécifications proposées par les académies concernant la teneur des plantes en principes actifs. M. GOULLE et M. ALVAREZ appellent à la fixation de méthodes précises du contrôle de la teneur en THC par les autorités de santé, mais aussi de l'ensemble des principes actifs présents dans la plante, en particulier les cannabinoïdes autres que le THC et le CBD.

#### **4. Audition de M. Yann BISIOU, Docteur en droit privé et sciences criminelles, expert juridique, Directeur du département Administration Économique et Sociale de l'Université Paul Valéry Montpellier III**

M. BISIOU présente ses fonctions actuelles et ses liens d'intérêt.

M. BISIOU fait un exposé de la réglementation en vigueur concernant l'expérimentation.

M. BISIOU commente le décret du 17 février 2022.

Il attire l'attention du comité sur la classification du cannabis homéopathique résultant de l'écriture du décret du 17 février 2022, dont il n'est pas établi par les textes en vigueur qu'il relève des stupéfiants. M. BISIOU appelle par conséquent à créer un régime spécifique pour ce type de produits. Par ailleurs, il s'interroge sur la catégorie de médicaments à base de cannabis qui pourraient être autorisés bien que ne bénéficiant pas des autorisations prévues par la réglementation (autorisations de mise sur le marché (AMM) pour les spécialités pharmaceutiques, enregistrement pour les médicaments homéopathiques, accès précoce, accès compassionnel, importation en cas de rupture de stock) et sous réserve que ces médicaments répondent aux spécifications définies par arrêté ministériel et aux bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Concernant les mesures dérogatoires concernant l'usage des stupéfiants, il s'interroge sur la possibilité pour un pharmacien d'importer du cannabis à des fins d'utilisation dans une préparation magistrale au regard des dispositions de l'article R. 5132-76 du code de la santé publique.

M. BISIOU attire l'attention du comité sur la méthodologie de dosage des cannabinoïdes dans la drogue végétale, et appelle soit à déterminer une méthode unique de dosage, soit à laisser aux fabricants le soin de choisir leur méthode.

Il rappelle l'historique de la réglementation internationale et nationale en matière de production de stupéfiants par ailleurs utilisés comme médicaments, à l'instar de l'opium, et expose les modèles retenus par certains pays étrangers ayant autorisé le cannabis à usage thérapeutique.

Il formule plusieurs propositions à l'attention du comité concernant la mise en œuvre pratique de la future filière :

- s'agissant du mode de production, la culture hors-sol est plus facile à contrôler que la culture en plein champ, qui demanderait des moyens de contrôle renforcés de la part des producteurs et de l'Etat ;
- l'octroi de licences à plusieurs opérateurs est préférable à un monopole ;
- le décret du 17 février 2022 relatif au cannabis à usage médical est satisfaisant pour la production de cannabis thérapeutique lorsque celui-ci répond à la définition de médicament relevant de la réglementation des stupéfiants, mais ne répond pas aux difficultés précédemment exposées concernant le cannabis homéopathique ;
- une approche globale sur le statut des médicaments à base de cannabis ne peut pas s'appliquer : certains médicaments sont des stupéfiants, d'autres non en fonction de la molécule (THC ou CBD), de sa teneur dans le produit fini (par exemple THC < 0,3 % ; CBD > 20 %) et de sa présentation (médicament par fonction et/ou par présentation, médicament homéopathique).

A la question de M. Authier de savoir si les médicaments à base de cannabis devraient relever d'un autre régime que celui des stupéfiants, M. Bisiou a indiqué qu'il s'agissait de la question centrale (pour l'homéopathie et ceux de l'expérimentation).

Selon lui, l'huile de THC est médicament et stupéfiant ; l'huile de CBD est médicament non stupéfiant. Pour l'expérimentation, il a été rappelé que le régime des stupéfiants a été appliqué à tous les médicaments utilisés (THC et/ou CBD) par un décret spécifique.

#### **5. Audition de M. Winfried HÄUSER, Docteur en médecine, Adjunct Professor, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Technical University Munich, Allemagne**

M. HÄUSER présente ses fonctions actuelles et ses liens d'intérêt.

Il expose la réglementation en vigueur concernant le cannabis à usage thérapeutique en Allemagne, dont le cadre est fixé par une loi de mars 2017.

Les produits autorisés en Allemagne sont :

- des médicaments avec AMM à dosage fixe, à savoir des sprays buccaux à base de THC et CBD (SATIVEX), et des produits à base de CBD seulement (EPIDIOLEX) ou de THC synthétique (CANEMES) ;
- des préparations magistrales contenant seulement du THC (dronabinol) ;
- des fleurs et extraits (huile) de cannabis, comprenant entre 1 et 25 % de THC et entre 0 et 14 % de CBD ;
- des compléments alimentaires à base de CBD et contenant moins de 0,2 % de THC.

Les produits les plus souvent prescrits sont le dronabinol, les sprays buccaux et les fleurs de cannabis.

Les indications les plus fréquentes sont :

- les douleurs chroniques non liées à un cancer ;
- les douleurs, la cachexie et la perte d'appétit pour les patients en soins palliatifs ;
- les troubles psychiatriques.

S'agissant des spécifications de la drogue végétale autorisée, les producteurs fournissent des produits à différents dosages dans le cadre des limites prévues par les textes.

M. HÄUSER détaille les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre de la loi de mars 2017, qui s'expliquent principalement par une proportion importante (30 à 60 %) de refus de prise en charge des traitements à base de cannabis par les compagnies d'assurance en santé. Ce taux de refus est variable selon les länder.

Il retire de l'expérience allemande plusieurs constats :

- le cannabis apporte des options supplémentaires dans le traitement de certaines douleurs, en particulier les douleurs nociplastiques et neuropathiques ;
- les teneurs en THC et CBD des médicaments pour chaque pathologie traitée doivent encore être établies avec précision pour remédier aux difficultés rencontrées en Allemagne ;
- l'Académie de médecine d'Allemagne préconise les produits standardisés tels que des gélules ou des médicaments sous forme liquide administrables par voie orale, plutôt que des fleurs à inhaler ;
- des indications thérapeutiques précises doivent être déterminées pour les différents médicaments à base de cannabis, et les professionnels de santé doivent être adéquatement formés.

#### **6. Audition de l'Agence du cannabis médical d'Israël (IMCA)**

*L'Agence du cannabis médical d'Israël a souhaité que sa présentation reste confidentielle.*

## 7. Audition de M. Marco VAN DE VELDE, PhD, Bureau du cannabis médical des Pays-Bas

M. VAN DE VELDE présente l'historique de la réglementation en matière de cannabis à usage médical aux Pays-Bas.

Le Bureau du cannabis médical est un organe du ministère de la santé néerlandais. Il a pour missions d'assurer une adéquation constante du cannabis médical produit aux standards pharmaceutiques, d'établir une procédure efficace de distribution des médicaments permettant d'éviter d'alimenter le trafic, et de garantir la disponibilité des produits à base de cannabis médical.

Les produits prescrits sont titrés précisément en principes actifs, conformément aux dosages minima et maxima établis par le Bureau. Au-delà d'un gramme par jour, des effets psychotropes apparaissent ; par conséquent, il est recommandé de ne pas prescrire au-delà de cette dose.

Plusieurs types de produits sont homologués :

- cinq produits à base de sommités fleuries séchées, contenant différentes combinaisons de THC et de CBD ;
- de l'huile de cannabis.

Les médecins néerlandais sont libres de prescrire du cannabis, sous réserve que les traitements normalement indiqués pour la pathologie du patient ne fonctionnent pas suffisamment ou produisent des effets secondaires trop importants.

Dans la pratique, les pathologies les plus souvent traitées sont la douleur, l'insomnie, les douleurs neuropathiques, le stress et la spasticité.

La culture en extérieur est interdite aux Pays-Bas. Les entreprises homologuées pour la culture, la production et la distribution de cannabis médical sont sélectionnées sur la base d'un appel d'offre. La dernière édition de cet appel d'offre, en 2019, a permis de retenir 14 entreprises participantes.

Au cours de la discussion, M. VAN DE VELDE indique que le débat est en cours aux Pays-Bas sur le choix d'une caractérisation du produit en tant que médicament sur la base de sa teneur en cannabinoïdes et/ ou en fonction de la variété de la plante. Selon certains patients, les variétés ne sont pas purement substituables en fonction de leur teneur en THC et les effets varient selon la teneur de la plante en d'autres cannabinoïdes. Le goût et l'odeur ne seraient pas non plus les mêmes.

## 8. Audition de M. Benoit SEGUIN et M. Brendan KOOP et, Direction des substances contrôlées et du cannabis du Canada

M. SEGUIN présente l'historique de la réglementation concernant le cannabis au Canada. Le cannabis à usage médical a été autorisé en 2001, puis le cannabis à usage récréatif en 2018. Il n'y a aujourd'hui plus de réelle distinction entre le cannabis à usage médical et le cannabis à usage récréatif dans le suivi des produits par le Gouvernement canadien. La possession en public ou le partage avec d'autres adultes est autorisée dans la limite de 30 grammes de cannabis séché.

En 2013 a été créée une industrie commerciale. Les opérateurs économiques, notamment les cultivateurs, les fabricants de produits finis et les distributeurs, sont agréés selon un système de licences octroyées par le Gouvernement fédéral. La culture en extérieur est autorisée au Canada, moyennant la mise en œuvre de mesures de sécurité fortes (clôtures, capteurs de mouvement voire drones de surveillance), dont le choix est laissé aux exploitants. Un guide à l'attention des industriels est disponible sur les mesures de sécurité, les bonnes pratiques de production et sur l'organisation des responsabilités.

Il existe environ 1 200 producteurs de chanvre industriel et plus de 70 variétés disponibles.

Les opérateurs licenciés sont inspectés en routine et en cas de problème.

L'autoproduction est également permise, dans la limite de quatre plantes de cannabis par résidence, à partir de graines ou de semis de source autorisée.

Au cours de la discussion, la question sur l'incidence de la légalisation du cannabis sur les accidents de la route est posée, la conduite automobile étant permise au Canada dans ce cadre ; une tendance vers une légère augmentation des accidents de la route est observée.

Un suivi des effets indésirables différent de celui des médicaments est mis en place. Cependant, il n'est pas possible de faire la distinction entre une consommation à visée médicale ou non.

## **9. Audition de M. Vasco BETTENCOURT, Agence du médicament et des produits de santé du Portugal (Infarmed)**

M. BETTENCOURT présente la réglementation actuellement en vigueur en matière de cannabis à usage médical au Portugal.

Le cadre général est fixé par une loi du 18 juillet 2018 et un décret-loi du 15 janvier 2019, qui autorisent l'utilisation de cannabis médical et précisent les principes guidant sa commercialisation, sa distribution et sa prescription.

Le système est organisé sur la base de licences délivrées à chaque stade de production des médicaments, à savoir la culture, la production de principes actifs, la fabrication du produit fini et la distribution.

La commercialisation de produits à base de cannabis est subordonnée à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, selon une procédure analogue à celle prévue pour la commercialisation de médicaments concernant les dossiers de qualité et de sécurité ; en revanche, il n'est pas demandé de dossier sur l'efficacité.

La prescription par les professionnels de santé est limitée aux cas suivants, sous réserve que les traitements conventionnels ne sont pas suffisamment efficaces ou que les effets secondaires sont trop importants :

- spasticité liée à la sclérose en plaques ou aux lésions de la colonne vertébrale ;
- nausée résultant de traitements de chimiothérapie, radiothérapie ou de traitements combinés contre le VIH et l'hépatite C ;
- douleurs chroniques, liées notamment à des cancers ;
- perte d'appétit de patients en soins palliatifs ;
- syndrome de Gilles de la Tourette ;
- épilepsie infantile ;
- glaucome résistant aux traitements.

Le médecin est tenu d'informer le patient de toutes les modalités d'utilisation des produits.

Les produits sont accessibles seulement en pharmacie hospitalière, sur présentation d'une ordonnance. Actuellement, les médicaments à base de cannabis ne sont pas remboursés.

## **10. Retour sur le benchmark réalisé auprès des autorités étrangères sur les médicaments à base de cannabis**

Le benchmark a été réalisé par l'ANSM grâce à un questionnaire envoyé au préalable par mail aux autorités étrangères en charge des stupéfiants ou du cannabis. Les 12 pays ayant répondu sont les suivants : Allemagne, Canada, Chypre, Danemark, Espagne, Finlande, Italie, Luxembourg, Portugal, République-Tchèque, Roumanie, Suède. Les Pays-Bas et Israël ont fourni leurs réponses dans un second temps et elles n'ont donc pas pu être présentées le jour du CST.

NB : parmi les Etats interrogés, certains n'ont pas mis en place de réglementation spécifique sur le cannabis médical et ont donc répondu au questionnaire en tenant compte uniquement des médicaments avec AMM disponibles comme le Sativex® ou l'Epidiolex®.

A noter que les questions ne sont pas forcément toutes renseignées, ce qui fait que le total des réponses peut être inférieur à 12.

### **Préambule :**

A ce jour, 5 autorités interrogées sur 12 possèdent une agence spécifiquement dédiée au cannabis médical. Les structures qui contrôlent au niveau national le cannabis médical, si elles existent, sont systématiquement rattachées au ministère de la Santé.

Les principales missions de cette structure, dans le cadre du cannabis médical, sont variées mais majoritairement dédiées à la délivrance d'autorisations (culture, fabrication de médicaments, import/export, exploitation/commercialisation) et le contrôle des médicaments autorisés.

### **Partie 1 : Production de la drogue végétale**

La culture du cannabis médical est autorisée dans 9 pays sur les 12 ayant répondu au questionnaire (depuis 2001 jusqu'à 2018). Parmi les 9 pays l'ayant autorisée, seuls 6 ont actuellement une culture en cours. Certains Etats ont mis plus de 3 ans entre la mise en place de la réglementation et le début des premières cultures.

L'autorisation de culture du cannabis médical est majoritairement délivrée à des entreprises autorisées (7 Etats) et pour un Etat, à des patients pour leur consommation personnelle. Les éléments à fournir pour autoriser une entreprise sont spécifiques à chaque autorité et définis réglementairement. Si l'autorisation est donnée pour un patient, ce dernier doit posséder une attestation médicale et ne pas avoir été reconnu coupable d'une infraction liée au cannabis auparavant.

Le type d'infrastructure autorisé pour la culture du cannabis médical reste majoritairement le bâtiment clos à murs opaques (pour 4 Etats).

La qualité de la drogue végétale est contrôlée par les laboratoires publics pour 3 Etats, par les producteurs de cannabis médical qui contractualisent avec des laboratoires d'analyses certifiés pour 4 Etats, ou par les fabricants de médicaments pour 2 Etats.

Les lignes directrices du Good Agricultural and Collection Practices sont appliquées par une grande majorité des Etats, à l'exception d'un Etat qui a rédigé ses propres lignes directrices pour la production du cannabis médical.

Aucune liste limitative de variétés/cultivars n'est définie pour 7 Etats sur 12 ; il existe une telle liste pour 2 Etats.

La limite annuelle de production par licence/opérateur est fixée pour 4 Etats alors que 5 Etats n'ont pas de limite annuelle. Cette limite annuelle, si elle existe, varie entre 500 et 850 kg de cannabis séché par an.

### **Partie 2 : Médicaments (extraits et produits finis)**

Les formes galéniques de produits finis à base de cannabis médical actuellement disponibles dans les pays ayant répondu sont majoritairement des fleurs séchées à vapoter ou à infuser.

Les produits disponibles ont des taux de THC et/ou CBD très variables d'un Etat à l'autre avec à titre d'exemple THC 18 %, CBD/THC 10/10 %, CBD (7-11 %)/THC (5-8 %) ; CBD (<1%)/THC (13-20%) ; 160mg/g THC et max. 2 mg/g CBD (fleurs) ; 30 mg/ml THC et moins de 0.1 mg/ml (huile) ; 140 mg/g THC and moins de 10 mg/g CBD (fleurs) ; 63 mg/g THC and moins de 80 mg/g CBD (fleurs) ; 220 mg/g THC and moins 10 mg/g CBD (fleurs).

Concernant la production d'extrait, un Etat a répondu procéder à la décarboxylation après extraction et un pays a répondu que des produits décarboxylés et carboxylés existent sur le marché. Quatre Etats ont répondu que l'irradiation des fleurs n'était pas obligatoire et 2 qu'elle l'était. Des limites acceptables pour la contamination microbienne existent pour les 7 autorités ayant répondu à cette question.

Concernant les fleurs, un dispositif de vaporisation avec des conditions de température et de durée de chauffage définies est autorisé par 2 Etats.

Les professionnels de santé pouvant prescrire le cannabis médical sont des médecins généralistes et spécialistes libéraux dans 5 pays ; uniquement des médecins spécialistes libéraux pour 3 pays ; uniquement les médecins hospitaliers dans un pays, et dans un pays, uniquement les médecins autorisés à prescrire du cannabis après avoir suivi une formation spécifique.

Le cannabis médical peut être délivré en pharmacie de ville et hospitalière dans tous les pays sauf dans deux pays où la délivrance est uniquement hospitalière. A noter qu'au Canada, certains patients sont autorisés par un professionnel de santé agréé à acheter le cannabis médical directement auprès d'un vendeur agréé par le gouvernement fédéral, en s'inscrivant auprès de Santé Canada pour produire une quantité limitée de cannabis pour leur propre consommation médicale ou en désignant quelqu'un pour le produire pour eux.

8 pays ne proposent pas de formation institutionnelle, 4 pays en proposent une ; elle est obligatoire dans un pays ; une formation universitaire est disponible dans 2 pays.

Il existe une liste limitée d'indications thérapeutiques dans 6 pays, il n'en existe pas dans 5. (Lorsque précisé, le cannabis médical est autorisé en deuxième intention, dans les indications suivantes : douleurs chroniques, spasticité, nausées/vomissements liés aux traitements anticancéreux ou thérapie combinée pour le VIH et l'hépatite C, stimulation de l'appétit en soins palliatifs de cancer ou SIDA, syndrome de Gilles de la Tourette, épilepsie, glaucome, mouvements involontaires neurologiques/traumatiques, maladie de Parkinson, dermatoses et lésions muqueuses.

Un suivi des effets indésirables est mis en place dans 10 pays ; dans 3 cas, il s'agit d'un suivi spécifique pour le cannabis médical.

Il existe un registre des prescripteurs dans 3 pays, des dispensateurs dans 2 pays et des patients dans 2 pays.

La publicité sur les médicaments à base de cannabis est autorisée dans 4 pays et destinée aux professionnels de santé uniquement, à l'exception d'un pays qui autorise de façon limitée la promotion du cannabis et des accessoires et services liés.

### **Partie 3 : Aspects réglementaires**

Toutes les variétés des plantes de Cannabis sativa L. utilisées à des fins médicales sont soumises à un classement de type stupéfiant, psychotrope ou autre, dans 8 pays (non dans 3 pays). A titre d'exemple, elles sont classées stupéfiants à l'exception du chanvre industriel avec une teneur en THC inférieure ou égale à 0,2 % en Allemagne, inférieure à 0,3 % au Luxembourg, et à 2 % au Danemark.

Toutes les parties des plantes de Cannabis sativa L. utilisées à des fins médicales sont soumises à un classement de type stupéfiant, psychotrope ou autre dans 6 pays (non dans 4 pays). A titre d'exemple, en Espagne seuls le cannabis, la résine, les extraits et les teintures sont stupéfiants ; au Luxembourg, la plante est classée stupéfiant ainsi que les semences, extraits, teintures et résines de la même plante ; en Finlande, le CBD isolé sans THC n'est pas stupéfiant.

Le statut réglementaire des produits finis à base de cannabis médical est hétérogène d'un pays à un autre : souvent médicament mais sans AMM, préparation magistrale à base de plante ou sans statut clairement défini.

Le remboursement des produits finis/médicaments à base de cannabis est pris en charge par l'assurance maladie publique dans 6 pays avec parfois, un accord préalable, une participation des assurances privées, une part restant à la charge du patient, un remboursement selon l'indication.

## 11. Discussion

Lors de la discussion générale concernant les différents retours des autorités étrangères, les membres ont relevé les points suivants :

- il ne faut pas se limiter au THC et CBD. D'autres cannabinoïdes sont à l'étude. Les profils phytocannabinoïde et terpénique sont à définir;
- la prise en charge du traitement par cannabis médical n'est pas systématique ;
- il semble important qu'une liste d'indications autorisées soit définie ;
- les formes disponibles dans les autres pays sont surtout des fleurs et peu d'huile, les fleurs étant la forme mise à disposition initialement avant la production d'huile ;
- il est souhaitable que de nouvelles formes galéniques soient développées comme des formes orales sèches.

**Note post réunion : Les prochaines réunions du CST se dérouleront le 4 mai et le 18 mai (date à confirmer). Un seul compte-rendu sera publié pour ces 2 séances.**