

CANNABIS

QUELLE PLACE À L'OFFICINE ?

Plus seulement illicite et « récréatif », le cannabis est partout.

Il fait une entrée fracassante dans le monde de la pharmacie, notamment sous forme de CBD « bien-être » et surtout depuis mars 2021 et le début de l'expérimentation sur son accès à usage médical.

 Chloé Joreau



CANNABIS À USAGE MÉDICAL

QUELLES AMBITIONS

DERRIÈRE L'EXPÉRIMENTATION ?

Cette expérimentation répond à une demande croissante des patients, peu ou pas soulagés par les médicaments disponibles, mais également des soignants, pour qui la volonté d'aider leurs patients sans leur nuire est primordiale.

Le but de cette expérimentation de politique publique est d'être au plus proche du circuit classique du médicament. Au-delà d'un recueil des premières données sur l'efficacité et la sécurité du cannabis médical, l'objectif de l'ANSM, qui pilote cette expérimentation, est d'abord « d'évaluer la faisabilité du circuit de mise à disposition du cannabis médical pour les patients. »

En pratique

Débutée en mars 2021, l'expérimentation compte actuellement 1 300 patients. Elle pourra porter jusqu'à 3 000 patients, à qui les médecins prescrivent des médicaments à base de cannabis en remplacement ou en compléments de leurs traitements peu efficaces mis en place.

Cinq indications ont été retenues. Interrogé à ce sujet le Pr Nicolas Authier, président du Comité scientifique temporaire pour le suivi de l'expérimentation, indique que « les douleurs neuropathiques sont l'indication largement majoritaire suivie par la sclérose en plaques,

“ L'OBJECTIF DE CETTE EXPÉRIMENTATION N'EST PAS TANT D'APPORTER UNE PREUVE SCIENTIFIQUE, MAIS PLUTÔT DE PRÉPARER UNE LÉGALISATION ET UN ACCÈS À CES PRODUITS. ”

Pr Nicolas Authier, président du Comité scientifique temporaire pour le suivi de l'expérimentation

l'épilepsie, puis les situations palliatives. Il y a eu moins d'inclusion de patients pour les symptômes rebelles en oncologie car il existait une certaine prudence, qui est en train d'être partiellement levée, en termes d'interaction avec les traitements anticancéreux, notamment avec le cannabidiol ou CBD ».

L'inclusion des patients est réalisée par des médecins exerçant dans l'une des 215 structures hospitalières de référence, dont une majorité de centres d'évaluation et de traitement de la douleur. La participation peut se faire à la demande du patient, idéalement via son médecin traitant, ou à l'initiative de celui-ci. Il est prévu que le suivi de 24 mois

et la dispensation puissent être assurés en relais en ville par les médecins généralistes et les pharmaciens sous réserve qu'ils aient reçu et validé la formation obligatoire de 2 heures en e-learning créée par l'ANSM.

Les médicaments sont disponibles selon plusieurs ratios THC/CBD, extrait des sommités fleuries de cannabis, et sous forme d'huile administrée

en goutte par voie orale ou de fleurs séchées à vaporiser pour être inhalées. La titration s'effectue sur plusieurs semaines avant d'atteindre le ratio idéal pour chaque patient. Pour le Pr Authier, également médecin psychiatre, spécialisé en pharmacologie, addictologie et traitement de la douleur, « c'est encore une médecine très expérimentale ; aucun patient n'a la même posologie et il n'y a pas encore d'automatisme. C'est un suivi qui demande du temps ».

Les attentes des patients

Les patients souffrant de douleurs réfractaires à leur traitement sont nombreux. Ainsi deux tiers des patients atteints de douleurs neuropathiques ne sont pas soulagés par leur traitement. Même si les effets ne sont pas miraculeux et que



Cannabis à usage médical - Carnet de suivi patient de l'ANSM.

QUELS SONT LES PHYTO-CANNABINOÏDES DOSÉS ?

● **THC (delta-9-tetrahydrocannabinol)** est la substance la plus psychoactive à l'origine des effets euphorisants. Dans le cadre d'un usage médical, il présente un intérêt pour lutter contre les troubles du sommeil, la douleur ou la perte d'appétit. C'est le THC qui est aussi responsable du risque de dépendance.

● **CBD (cannabidiol)** n'est pas classé comme psychotrope bien qu'il présente des effets psychoactifs en agissant notamment sur le système sérotoninergique. Son action sur certaines formes d'épilepsie a été démontrée et malgré une connaissance encore très expérimentale, le CBD pourrait (des preuves scientifiques sont encore à apporter chez l'Homme) agir sur l'anxiété, l'inflammation et l'humeur.

Le cannabis ne fournit pas les effets escomptés chez tout le monde, médecins et patients s'accordent sur le fait que ne pas essayer est une perte de chance.

Les patients qui sont dans une impasse thérapeutique n'ont d'ailleurs pas attendu l'expérimentation pour tenter de se soulager.

Mado Gilanton, présidente-patient de l'association Apaiser, témoignait ainsi lors des Assises du cannabis thérapeutique en décembre dernier : « 37 % des patients de l'association consomment du cannabis : la moitié sous forme de CBD, l'autre sous forme de cannabis auprès de dealers. Il faut imaginer des personnes parfois âgées se retrouver à demander à leurs enfants et petits-enfants de se procurer du cannabis. Il est inadmissible que dans leur parcours de soins, les patients puissent devenir des proies ».

Reconnaître l'usage autothérapeutique de ses patients et leur donner accès à des produits sécurisés, efficaces et de qualité, est donc primordial. Les soulager également du sentiment d'insécurité juridique et de la culpabilité parfois ressentie d'être dans l'illégalité. Un statut de médicament pourrait ouvrir des droits à un remboursement, en plus d'un suivi médical. Mado Gilanton rappelait que « chez les patients douloureux chroniques, la prise en charge est souvent polymédicamenteuse (opioïdes, benzodiazépine, antiépileptique) à laquelle s'associe parfois une consommation d'alcool ». Un accompagnement médical est essentiel pour identifier d'éventuelles interactions médicamenteuses et répondre à une approche globale de la prise en charge de la douleur chronique.

Volonté des professionnels de santé
Pour le Pr Nicolas Authier, « l'objectif de cette expérimentation n'est pas tant d'apporter

une preuve scientifique, mais plutôt de préparer une légalisation et un accès à ces produits. Elle s'organise autour d'une cohorte de patients traités en ouvert, c'est-à-dire que le prescripteur et le patient savent ce qui est pris : il n'y a pas de comparatif ou de comparateur placebo ». Il s'agit donc surtout « de commencer à sensibiliser et former les professionnels de santé à l'usage de ces produits, qu'ils se les approprient et apprennent à les prescrire ».

Les praticiens de la douleur semblent être très demandeurs de cette expérimentation, et leur adhésion est déjà acquise notamment, car le Marinol (dronabinol, un THC synthétique) est utilisé dans ces services depuis longtemps en ATU nominative.

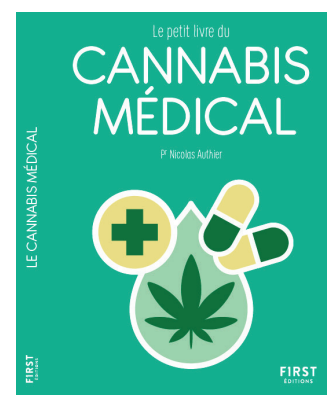
Le travail va surtout porter sur l'appropriation de la démarche par les autres professionnels de santé chez qui une certaine réticence peut parfois exister. Celle-ci peut s'expliquer, selon Pr Authier, par le fait « qu'il n'existe pas un haut niveau de preuve scientifique du cannabis thérapeutique, et que ce n'est pas non plus un médicament révolutionnaire. Certes, il propose une alternative pharmacologique mais il ne vient pas bousculer les traitements existants. Il reste de 2^e ou 3^e intention ».

Les médecins généralistes, moins habitués à l'usage compassionnel que les médecins hospitaliers, restent assez

prudents et semblent, du moins pour certains d'entre eux, « encore dans l'observation avant de s'engager ». Enfin, il rappelle que « l'objectif premier est de proposer en toute sécurité une alternative thérapeutique pharmacologique à des patients peu ou pas soulagés. Il ne s'agit pas uniquement de donner un cadre légal à un usage autothérapeutique préalable, même si ce sera le cas pour certains d'entre eux. Ces traitements s'adressent d'ailleurs en majorité à des patients sans antécédent d'usage de cannabis ».

La suite...

Des résultats sont attendus au cours du 2^e semestre 2022 et un bilan intermédiaire est espéré avant les élections présidentielles. En attendant, l'ambition du comité scientifique est de continuer à auditionner les sociétés savantes et les associations de patients pour étudier s'il y a matière scientifique à élargir la liste d'indications pouvant bénéficier du cannabis médical. •



POUR EN SAVOIR +

« Le petit livre du cannabis médical »
du Pr Nicolas Authier aux éditions First

CANNABIS MÉDICAL

DES PROJETS QUI FLEURISSENT

Avec le développement de médicaments contenant des molécules extraites du cannabis, on voit poindre le souhait d'une filière pharmaceutique qui sécurise le produit, de la graine au patient, et qui assure l'indépendance de la France.

Une réglementation changeante

Un nouveau cadre réglementaire, déterminé par l'arrêté du 31 décembre 2021, prévoyait, entre autres, l'interdiction de la vente aux consommateurs de fleurs brutes pour des motifs de santé publique. Objectif annoncé : éviter l'amalgame avec le cannabis dit « récréatif » et le risque associé à la voie fumée. Si le reste de l'arrêté reste effectif, le Conseil d'État est revenu sur cette décision et l'a suspendu, justifiant que le droit français était trop strict et contraire au droit européen qui établit que sauf à démontrer qu'un produit est nocif, on ne peut interdire sa libre circulation.

Recherche et développement

Des dérogations à l'interdiction générale peuvent être accordées par l'ANSM à des fins de recherche permettant ainsi à des

laboratoires de se lancer dans des expérimentations sur le cannabis à usage médical. C'est le cas de DelleD-LaFleur, laboratoire français de recherche et développement spécialiste du cannabis médical. Son fondateur, Franck Milone, explique : « *Nous intervenons dans toute la chaîne de valeur : de l'innovation végétale au développement pharmaceutique et clinique. L'objectif est de mettre en place des produits français, de qualité pharmaceutique, en collaboration avec des partenaires académiques. Avec l'Inrae pour la partie agronomique, le CNRS et les instituts polytechniques pour les procédés d'extraction...* ».

Le financement a longtemps été problématique. « *La R&D nécessite de l'argent... et avec un environnement réglementaire hétérogène et en pleine évolution, les investisseurs ont parfois été réticents* », précise Franck Milone. Mais le fait que l'ANSM soutienne une expérimentation telle que celle du cannabis thérapeutique a été un accélérateur : on observe actuellement un certain dynamisme et de nombreux essais précliniques et cliniques sont en cours.

Les défis

Frantz Deschamps, président de Santé France Cannabis et représentant des acteurs de la filière, s'exprimait en décembre dernier au ministère de la Santé : « *Tout le savoir-faire technologique est là. Il faut désormais développer des produits plus*

innovants et de nouvelles galéniques, dans le respect de toutes les contraintes de qualité ». Aboutir à une qualité pharmaceutique passe par le développement de méthodes d'extraction, de formulation et de production. Pour l'instant, seuls le THC et le CBD sont dosés, mais d'autres molécules d'intérêt existent : différents cannabinoïdes, des terpènes, des flavonoïdes... Le laboratoire DelleD-LaFleur travaille par exemple « *au développement d'un actif anticancéreux issu du cannabis. Les essais précliniques menés depuis 2018 ont donné des résultats encourageants sur modèle cellulaire permettant la mise en place d'essai sur modèle animal* ».

L'accueil des professionnels de santé

La légalisation du cannabis thérapeutique n'est pas nécessairement synonyme de liberté d'accès. Pour Franck Milone, « *le cadre réglementaire ne fait pas tout : si les professionnels de santé n'ont pas reçu de formation, il n'y aura pas de prescription. En cela, l'expérimentation du cannabis médical est une avancée puisqu'elle rend obligatoire une formation. Contrairement à d'autres pays où l'usage de cannabis médical existe, la France sera, elle, dotée de professionnels formés à cette thérapeutique.* »

Le cannabis reste un sujet passionné. Des préjugés et des amalgames perdurent et la complexité réglementaire, qui s'applique en fonction du produit fini dans lequel le cannabis est intégré, reste un frein. •

ACTUALITÉ RÉGLEMENTAIRE

Le 17 février 2022, l'ANSM a constitué un nouveau Comité scientifique temporaire sur « la culture en France du cannabis à usage thérapeutique » et un nouveau décret précise les conditions et modalités de cette culture et de la production du cannabis à usage médical, en vue de la création d'une filière française allant de la culture au médicament.

Nouveau



Kamol Cannabis CBD Gel

**L'innovation produit au CBD pour les pharmacies :
Kamol Cannabis CBD Gel pour les muscles sollicités**

- ✓ Unique avec ~ 600 mg de CBD
- ✓ Avec du menthol et de l'huile de menthe
- ✓ Non euphorisant (sans THC)



Commandez
Kamol CBD Gel
maintenant chez
votre grossiste
(EAN 4260422114037)



Actuellement promu dans une **campagne de presse** à grande échelle de la marque traditionnelle Kamol!



Kamol CBD Gel est un produit cosmétique qui contient environ 600 mg de CBD, pas de THC. • Image inspirée par des personnes concernées

CBD, « BIG PHARMA OU BIG CANNA? »

Le Pr Nicolas Authier, médecin psychiatre, spécialisé en pharmacologie, addictologie et traitement de la douleur, nous explique la place que pourrait avoir, selon lui, le CBD à l'officine.

“ POUR LE CBD, L'IDÉE N'EST PAS D'INTERDIRE MAIS DE MIEUX RÉGLEMENTER POUR PERMETTRE À CHAQUE USAGER DE TROUVER AU BON ENDROIT LE PRODUIT QUI LUI CONVIENT LE MIEUX ET EN TOUTE SÉCURITÉ. ”

Professeur Nicolas Authier



La Revue Pharma : Comment expliquez-vous l'engouement autour du CBD ?

L'ampleur de la consommation est en grande partie liée à l'ampleur du marketing qui accompagne ce business et tous les fantasmes autour du cannabis dont est extrait le CBD. Il ne faut pas être hypocrite, la dimension économique est très forte. Le CBD étant d'origine naturelle (issu des fleurs de cannabis), le marché est fortement soutenu par les acteurs économiques impliqués dans la culture de cette plante. Il faut informer les consommateurs : on leur fait croire que, sous prétexte que ce n'est pas du synthétique, ce n'est pas « Big Pharma »... mais peut-être faut-il aussi éviter que ce soit (uniquement) « Big Canna » qui leur propose ces produits à base de CBD, substance phytochimique dont l'origine naturelle ne garantit ni son efficacité, ni son innocuité.

Un tel succès ne s'explique-t-il pas aussi par une certaine efficacité ?

Toutes les allégations autour de cette molécule font rêver mais quand la science se penche dessus, c'est plus compliqué à démontrer. C'est difficile, dans un effet constaté du cannabidiol, de connaître la part de l'effet placebo et la part de l'effet pharmacologique réel. Les patients nous rapportent une efficacité et on les croit : on ne remet pas en cause ce que nous

disent les usagers, mais cela n'a pas de valeur scientifique. Il s'agit d'expérience personnelle et empiler des expériences personnelles ne fait pas la preuve scientifique pour un usage à finalité thérapeutique. Celle-ci nécessite une méthodologie rigoureuse pour démontrer un effet dans une indication particulière.

Au vu de la consommation, comment expliquer le peu de preuves scientifiques disponibles ?

Jusqu'à maintenant, les travaux étaient peu rigoureux et difficiles à interpréter et à retenir car trop biaisés. Des études plus sérieuses commencent à arriver, des essais en aveugle versus placebo dans certaines indications comme les troubles psychiques : anxiété, schizophrénie, addiction à l'alcool ou au cannabis...

Mais effectivement, aujourd'hui, rien ne permet de dire, sur un plan populationnel, que le CBD est efficace seul dans telle ou telle indication (sauf le cas de l'Épidiolex en traitement adjuvant dans certaines formes d'épilepsie).

Certains vendeurs en boutiques de CBD revendiquent pourtant soulager l'insomnie, l'anxiété...

Ces allégations ne sont pas démontrées et donc, aujourd'hui, interdites

pour le CBD, mais, en pratique, cette interdiction n'est pas respectée dans ces lieux de vente. Cela est d'autant plus gênant que ces lieux s'adressent souvent à des patients. En effet, l'usage dit « bien-être » du CBD, qui serait un cannabis riche en CBD et pauvre en THC, se confond souvent avec un usage auto-thérapeutique et ces usagers ou patients, peuvent souffrir de vraies problématiques de dépression, de troubles anxieux, de troubles du sommeil ou de douleur chronique. Ces pathologies nécessitent souvent un peu plus que la prise d'une substance, quelle qu'elle soit, pour une amélioration durable voire un traitement efficace de la cause. D'où la nécessité d'un accompagnement dans le cadre d'un parcours de soins par des professionnels de santé.

Une délivrance uniquement en pharmacie serait-elle une solution ?

Une partie de la solution est là. À mon avis, il faut réfléchir à plusieurs voies d'accès aux produits à base de CBD selon leur concentration et leur finalité d'usage.

Un CBD médical, comme l'Épidiolex ou d'autres médicaments en cas de légalisation post-expérimentation en 2023, sur prescription médicale dispensé en pharmacie, idéalement remboursé et de qualité pharmaceutique. Un CBD en automédication, pour soulager des symptômes

de courte durée, de qualité pharmaceutique et qui fera référence à certaines indications thérapeutiques. Il serait uniquement disponible en pharmacie car à partir de certaines posologies, on voit apparaître plus d'effets indésirables et des interactions médicamenteuses. Le pharmacien étant plus à même de les repérer que quelqu'un dans une boutique de CBD.

Un 3^e axe d'accès serait un CBD de « confort » à concentration ou quantité disponible moins importante, à moindre risque et sans allégation thérapeutique, s'adressant à des usagers non malades. Ces produits seraient disponibles ailleurs qu'en pharmacie.

Cette approche n'est pas incompatible avec le développement d'une filière économique et vertueuse française dont les acteurs choisiront de se positionner dans l'une ou plusieurs de ces catégories de produits à base de CBD.

La réglementation va-t-elle dans ce sens ?

On ne prend pas encore le problème dans sa globalité. L'aborder par le biais de la substance et de ces différents usages est nécessaire. Comme le fait de réglementer les choses avec différents positionnements, comme c'est déjà le cas pour d'autres substances à l'instar de la nicotine, que l'on retrouve en pharmacie, mais aussi à dose exonérée dans les boutiques des cigarettes électroniques.

CBD : POURQUOI DE TELS BLOCAGES POLITIQUES ?

La France a pris un retard considérable et les politiciens sont en décalage dans leurs représentations des habitudes de consommation des Français. En effet, le CBD a déjà été consommé par un quart des français.

Le député Ludovic Mendes, rapporteur de la mission parlementaire d'information sur les différents usages du cannabis, qui s'exprimait lors du 2^e colloque du chanvre bien-être, regrette l'ignorance des parlementaires. Et, selon lui, **« il ne faut pas parler de légaliser le CBD, puisqu'il ne s'agit pas d'un psychotrope stupéfiant. Il faut encadrer et libéraliser »**. En déployant des arguments plus politiques et économiques que de santé publique, il s'oppose à un monopole pharmaceutique et souhaite plutôt **« répondre au besoin de bien-être en privilégiant le développement d'une filière d'excellence du CBD via les entrepreneurs et les agriculteurs »**.

Pour le CBD, l'idée n'est pas d'interdire mais de mieux réglementer pour permettre à chaque usager de trouver au bon endroit le produit qui lui convient le mieux et en toute sécurité.

Une façon d'assurer et de renforcer une certaine sécurité aux patients ?

À la pharmacie, l'usager doit avoir une garantie de la qualité de ce qu'il achète et consomme. Dès qu'on s'adresse à des patients, il faut rester dans le domaine médical et ses exigences.

Les patients anxieux, douloureux, avec des troubles du sommeil sont les principaux profils qui consomment du CBD.

On ne peut pas simplement raisonner « c'est la substance qui va régler le problème ». Ce reproche a été assez fait aux anxiolytiques. Passer par le pharmacien assure une surveillance vis-à-vis des interactions, des effets indésirables. Son rôle de conseils et d'orientation vers d'autres professionnels de santé est primordial pour accompagner et traiter parfois la cause plutôt que le symptôme. •

Parmi les usagers de CBD



63 %

en consomment pour des symptômes d'anxiété, de dépression ou de troubles du spectre autistique.

26 %

pour des douleurs orthopédiques

15 %

pour des troubles du sommeil

26 %

des Français ont déjà consommé du CBD (huile, fleurs, tisane ou cosmétique) et **12 %** en consomment régulièrement.

Étude menée sur 300 personnes, publiée dans JAMA Netw Open, octobre 2020

Sondage IFOP/Zeweed