

**L'Epidyolex, un médicament à base de CBD, prescrit dans des cas particuliers d'épilepsie.**

GUILLAUME BONNEFONT/IP3  
PRESS/MAXPPP

Le cannabis à usage médical contient, lui, des teneurs variables de CBD et de THC, adaptées aux symptômes à traiter. Ses indications sont multiples (douleurs neuropathiques, effets secondaires en oncologie, spasmes musculaires, épilepsie...), et il doit être prescrit par un médecin, délivré sous forme d'huiles, de gélules ou de fleurs séchées à vaporiser de qualité pharmaceutique. De plus en plus de pays en légalisent l'usage, répondant ainsi à une demande croissante des patients.

La Californie a été la première à en autoriser l'accès aux malades en 1996, le Colorado a suivi en 2000, puis le Canada en 2001, les Pays-Bas en 2003, Israël en 2006, l'Italie en 2013, ou encore l'Allemagne en 2017. A ce jour, une vingtaine de pays en Europe ont rejoint cette liste, chacun avec ses règles propres, plus ou moins restrictives.

En France, il a fallu attendre 2018 pour que le sujet émerge véritablement dans le débat public, et trois ans de plus avant que s'ouvre, en 2021, une expérimentation de délivrance de cannabis médical à 3000 patients atteints de cinq pathologies graves et en impasse thérapeutique. *Évaluée au bout de deux ans, l'expérimentation a montré une amélioration significative des symptômes, pas d'effets secondaires inattendus, et surtout ni abus dans les usages ni dépendance.*

#### « UN CHEVAL DE TROIE »

« Les résultats sont bons, pourquoi tergiverser? », s'impatiente Frantz Deschamps, président de Santé France Cannabis, l'organisation professionnelle qui fédère une trentaine d'acteurs économiques de la filière en France. Parce que l'intérêt médical du cannabis ne serait pas « *scientifiquement établi* », plaident les Académies de médecine et de pharmacie, farouchement opposées à sa généralisation : « *On a peu d'études valides et ce dont on dispose montre une efficacité faible à très faible* », explique le professeur Jean-Claude Alvarez, pharmacologue et membre des deux académies.

S'il reconnaît des effets modestes, le professeur Nicolas Authier défend pourtant l'utilité de cette option thérapeutique, un « *outil pharmacologique en plus* », dit-il, pour soulager des patients réfractaires aux traitements disponibles. En décembre 2018, le comité d'experts mis en place par l'ANSM avait d'ailleurs jugé pertinent d'autoriser son usage, après avoir auditionné sociétés savantes, patients et professionnels de la santé. Par ailleurs, l'opinion semble acquise, puisque plus de neuf Français sur dix (91 %) se disent favorables à la prescription de médicaments à base de cannabis « *par les médecins dans le cadre de certaines maladies graves ou chroniques* » (Enquête sur les représentations, opinions et perceptions sur les psychotropes), OFDT 2019).

Son caractère stupéfiant rend néanmoins le sujet hautement inflammable. « *Ne soyons*

#### « IL Y A UNE PANIQUE MORALE AUTOUR DU CANNABIS EN FRANCE DEPUIS PLUS DE CINQUANTE ANS »

MARIE JAUFFRET-ROUSTIDE  
sociologue

La généralisation de l'usage médical du cannabis, pourtant attendue, n'a pas été actée dans le projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2024. De quoi désespérer la filière française, qui fonde de grands espoirs sur le marché national

#### DOSSIER

L'attente est longue quand on souffre. Voilà six ans que Mado Gilanton, bientôt septuagénaire, soulage les douleurs aiguës que génère la maladie rare dont elle est atteinte avec du cannabis. Six ans qu'elle s'en procure clandestinement, car rien d'autre n'arrive à éteindre le feu des brûlures qu'elle ressent dans tout le haut du corps à cause d'une anomalie de sa moelle épinière. Elle trouve son « *herbe* » comme elle peut et s'en prépare une mixture, en la mélangeant à de l'huile de coco, dont elle prend, le soir, une petite cuillère en cas de crise aiguë : « *Ça suffit à calmer la douleur, rien ne me soulage aussi efficacement* », dit-elle.

A l'occasion du projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2024, Mado Gilanton espérait que le recours au cannabis thérapeutique serait enfin généralisé en France et qu'elle pourrait ainsi se soigner sans se cacher. Mais le texte présenté ce 27 septembre en conseil des ministres ne contient aucune ligne budgétaire consacrée au sujet. L'examen des articles à l'Assemblée nationale dans les prochaines semaines pourra éventuellement permettre de l'amender, mais sans certitude pour l'instant.

Dans ce contexte, au-delà de Mado Gilanton et de patients qui attendent, comme elle, c'est toute une filière économique française qui retient son souffle et qui redoute de ne jamais pouvoir prendre son envol sur ce marché domestique pourtant prometteur, puisqu'il pourrait concerner à terme jusqu'à 500 000 patients, voire plus. Ce qui en ferait, avec l'Allemagne, le plus gros marché en Europe.

#### SUJET TROP PASSIONNEL

Pour 2024, la Sécurité sociale avait pourtant chiffré le coût de cette généralisation et transmis ses calculs à Matignon. Dans l'hypothèse d'un taux de remboursement de 30 %, elle estimait la dépense à 120 millions d'euros pour le budget de l'Assurance-maladie. Mais autres critères ont manifestement pesé dans les arbitrages, témoignant de la difficulté de faire bouger les lignes sur la question du cannabis en France, pourtant le pays le plus consommateur en Europe.

*Faut bien comprendre que, depuis plus de cinquante ans, il y a une panique morale en France autour du cannabis : c'est une drogue,*

*donc c'est considéré comme mal, et le logiciel français en la matière, c'est la prohibition et la répression*, regrette Marie Jauffret-Roustide, sociologue et chercheuse à l'Inserm. *L'épouvantail des dangers que le cannabis peut représenter fait écran à tout débat, même s'il s'agit de soulager des patients.*

Médecin psychiatre et pharmacologue, président du comité scientifique de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) sur le cannabis médical, le professeur Nicolas Authier déplore que le sujet soit aussi passionnel. « *On ne fait pas autant d'histoires pour la prescription de fentanyl ou de lithium, dont une erreur de posologie peut être létale. Il y a, regrette-t-il, beaucoup de fantasmes et de dogmatisme sur ce sujet du*

*cannabis médical.* » La molécule à l'origine des crispations, c'est le THC, ou delta-9-tetrahydrocannabinol. Le cannabis contient naturellement, en effet, deux composés actifs principaux : le THC et le CBD, ou cannabidiol. Les deux agissent sur le cerveau, mais c'est le THC qui produit les effets psychotropes, ou « *planants* ».

#### DEMANDE CROISSANTE

Riche en THC et recherché pour les sensations qu'il procure, le cannabis dit « *récréatif* » est classé comme stupéfiant, sa consommation interdite en France et sa vente illégale. A l'inverse, le cannabis dit « *bien-être* » ou CBD, dépourvu de THC et prisé pour ses propriétés relaxantes, est en vente libre.

## Autour du CBD, un cadre légal aux contours encore mouvants

COMMERCIALISÉS SOUS FORME de fleurs séchées, d'huiles, de crèmes cosmétiques, d'e-liquides, ou encore de boissons ou de gommes à mâcher, les produits à base de CBD, autrement appelés « *cannabis bien-être* », ne renferment qu'un pourcentage infime de THC (moins de 0,3 %). Ils sont, par conséquent, autorisés et promettent des effets relaxants mais n'ont pas le droit de faire état de vertus thérapeutiques. Le marché français du CBD, qui n'existait pas avant 2017, est aujourd'hui estimé à plusieurs centaines de millions d'euros. Outre des « *corners* » spécifiques en pharmacie, dans les grands magasins et les supermarchés, on trouve ces produits dans plusieurs milliers de boutiques spécialisées en France. Mais le chemin des rayons a été jalonné d'embûches. La France craignant une confu-

sion avec le cannabis récréatif, le statut légal de ce cannabis « *bien-être* » a été compliqué à définir, il a même constitué, ces dernières années, un enjeu de jurisprudence, générant des revirements réglementaires assez déroutants pour la filière.

Ainsi, si les premiers « *CBD shops* » ont ouvert leurs portes fin 2017, un grand nombre d'entre eux ont été perquisitionnés et fermés dès 2018, et leurs gérants placés en garde à vue pour « *détention, acquisition, offre et cession de stupéfiants* ».

#### Aléas juridiques

Au regard de sa législation, la France refusait à l'époque que soient commercialisés des fleurs et feuilles de chanvre ainsi que des produits dérivés contenant la moindre trace de THC, même en quantité infime. En

novembre 2020, la Cour de justice de l'Union européenne a jugé illégale cette interdiction et réaffirmé que le CBD n'était pas stupéfiant.

Un nouveau coup de théâtre surprend la filière, à peine remise de cet épisode, fin 2021 : arguant cette fois que les fleurs de CBD peuvent être confondues avec des fleurs de cannabis psychotrope sans que les forces de l'ordre puissent faire la différence, l'exécutif décide d'en interdire la vente. Saisi par les professionnels du secteur, le Conseil d'Etat suspend, puis enterre définitivement cette mesure en décembre 2022. Depuis, toutes les parties de la plante sont commercialisables, dès lors que leur teneur en THC ne dépasse pas 0,3 %.

Malgré cette clarification récente, le marché du CBD reste suspendu à des aléas juridiques : en juin 2023, la Cour

de cassation a ainsi établi qu'un conducteur est coupable de conduite sous l'emprise de stupéfiants si des traces, mêmes minimes, de THC sont retrouvées dans son organisme, même si elles résultent d'une simple prise de CBD. L'arrêt revient à interdire la conduite après un usage de CBD.

Enfin, au-delà du CBD, d'autres cannabinoïdes, naturels, synthétiques ou semi-synthétiques, vendus sur Internet ou en boutiques, réactivent des questionnements sur leur caractère psychotrope et sur le statut légal à leur donner. En juin 2023, l'Agence nationale de sécurité du médicament a ainsi classé le HHC (hexahydrocannabinol) et deux de ses dérivés, jusque-là en vente libre, comme stupéfiants, considérant que leur structure chimique était proche du THC. ■

V.J.

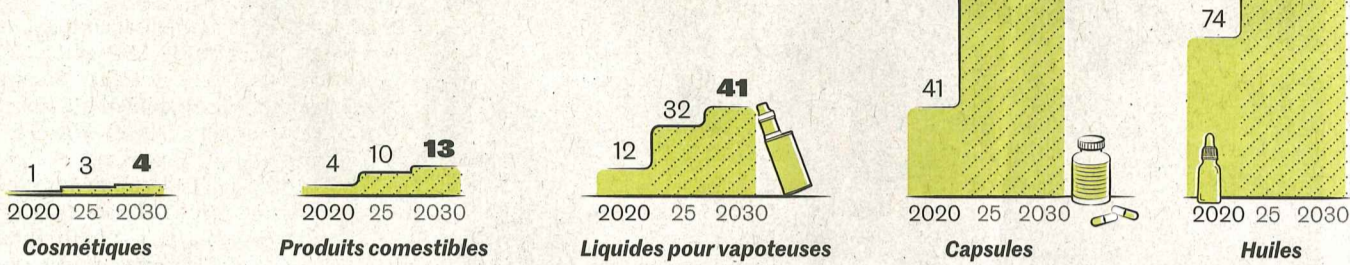
# Les trois usages du cannabis

## Cannabis et bien-être : un marché légal en plein essor

Le CBD ou cannabidiol est utilisé pour ses effets relaxants et antalgiques. Il n'est pas addictif et il peut être vendu légalement (dans la limite de 0,3 % de THC, ou delta-9-tétrahydrocannabinol, qui peut avoir des effets euphorisants), mais ne peut revendiquer des vertus thérapeutiques.



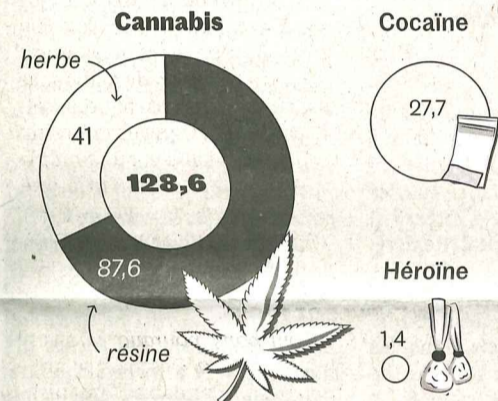
Vente de CBD et prévisions en France, en millions d'euros, par grand secteur



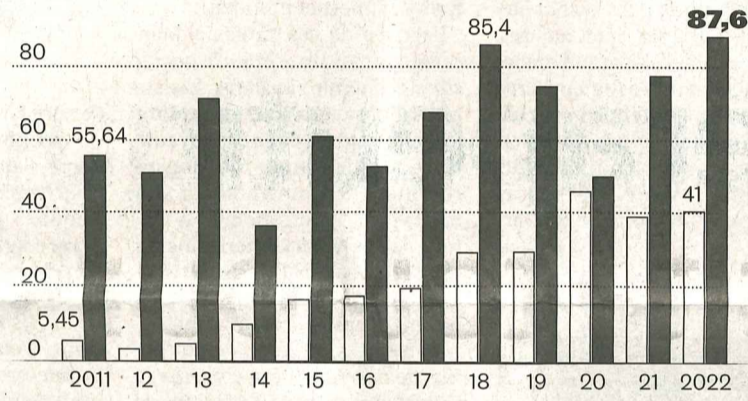
## Le cannabis récréatif toujours illégal

La consommation de cannabis riche en THC, ou delta-9-tétrahydrocannabinol, est toujours illégale en France. Il est illégal d'en fumer ou d'en posséder, sous peine d'une amende.

Quantités de substances illicites saisies par les forces de l'ordre en France, en tonnes, en 2022



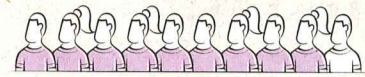
Evolution des quantités de cannabis saisies en France, en tonnes



Sources : OFDT ; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction ; Ofast ; Grand View Research ; New Frontier Data ; syndicat UIVEC

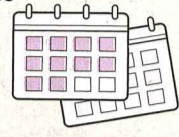
## Une nouvelle voie : l'usage thérapeutique

A usage thérapeutique, le cannabis est autorisé à titre expérimental depuis fin 2020. L'expérimentation est menée depuis mars 2021 et doit théoriquement se terminer en mars 2024, elle concerne des patients réfractaires aux traitements disponibles.

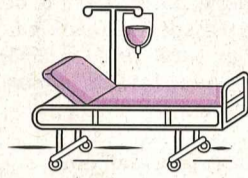


**9 Français sur 10** sont favorables à la prescription du cannabis dans le cadre médical

L'ordonnance est délivrée pour une prescription de 28 jours maximum



Sous forme d'inhalation ou sous forme orale  
**THC** Le cannabis à fumer est exclu du protocole



**3 000 patients** inclus pour cinq indications précises : douleurs neuropathiques, épilepsies sévères, symptômes rebelles en oncologie, situations palliatives, et spasticité douloureuse de la sclérose en plaques.

pas naïfs : légaliser le cannabis dit "thérapeutique" mène quasiment toujours à une légalisation, peu après, du cannabis dit "récréatif".

«C'est tout l'avantage, paradoxalement, d'arriver après les autres : on bénéficie de leur retour d'expérience, analyse, philosophe, Hugues Péribère, fondateur d'Overseed, une entreprise de biotechnologie française qui mène depuis trois ans des recherches sur le développement de médicaments et n'attend plus que le feu vert français pour se lancer sur le marché. En observant ceux qui ont déjà sauté le pas, on voit les erreurs à ne pas faire : en Allemagne, par exemple, on se rend compte que 2 % seulement des médecins prescrivent du cannabis, parce qu'ils manquent de formation sur le sujet, ce qui a freiné l'accès de patients pourtant très demandeurs.»

inclut d'autres indications comme la maladie de Parkinson, l'autisme, le glaucome... le volume du marché français sera d'autant plus important.

Ancien directeur général de Curaleaf France, géant américain du cannabis, François-Xavier Nottin reste néanmoins prudent sur les perspectives de court terme : «L'Europe avance beaucoup plus doucement que les Etats-Unis sur le sujet, à cause de réglementations restrictives et des représentations qui pèsent sur le produit. Pour l'instant, les ventes y restent très confidentielles en comparaison de l'Amérique du Nord. C'est un marché à dix ans, pas encore mûr.»

Pour l'instant, les plus grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux ne s'y sont pas précipités et laissent la place à des fournisseurs de plus petite taille, exception faite de quelques «géants» du cannabis nés en Amérique du Nord au début des années 2000, tels que Curaleaf, Tilray, Aurora ou Canopy Growth, qui proposent tout aussi bien aujourd'hui du médical que du récréatif.

Un mélange des genres dont la France veut justement se démarquer. Sa filière est composée d'entreprises de biotechnologie, de

**« NE SOYONS PAS NAÏFS : LÉGALISER LE CANNABIS DIT "THÉRAPEUTIQUE" MÈNE QUASIMENT TOUJOURS À UNE LÉGALISATION, PEU APRÈS, DU CANNABIS DIT "RÉCRÉATIF" ! »**

JEAN-CLAUDE ALVAREZ pharmacologue

semenciers, d'experts en sciences du végétal, de développeurs de produits actifs ou de laboratoires pharmaceutiques, jeunes ou déjà installés, comme Boiron, qui souhaite diversifier avec le cannabis médical une offre fragilisée en 2020 par le déremboursement de l'homéopathie.

**INVESTISSEURS DURS À CONVAINCRE**

Pour trouver leur place sur ce marché déjà bien occupé, tous misent sur une approche strictement médicale et surtout sur une démarche d'innovation pharmaceutique : «En France, explique Frantz Deschamps, on a une expertise sur toute la chaîne de valeur, de la plante au patient. Mais on veut aller plus loin, travailler sur la génétique, mieux caractériser les produits, lancer des essais cliniques pour mieux en valider les effets, proposer des nouvelles formes galéniques [formes du médicament], il y a encore beaucoup à inventer.» L'incertitude réglementaire reste néanmoins lourde à porter. «Lever des fonds sans visibilité est compliqué pour beaucoup d'entre nous et freine nos investissements», ajoute-t-il, rappelant qu'à ce jour seule une poignée d'acteurs disposent en France d'une

autorisation de culture de cannabis pour faire de la recherche-développement.

«C'est une filière en train de se construire, c'est normal qu'il y ait du flottement», tempère Quentin Beauvais. Ce trentenaire breton, qui a fondé avec son frère l'entreprise Chenevia en 2020 pour produire et distribuer des fleurs de CBD, compte aujourd'hui développer des produits à visée thérapeutique avec un associé pharmacien. Actuellement en pleine levée de fonds, il reconnaît que, dans le contexte, les investisseurs sont difficiles à convaincre. «Le cannabis, dit-il, c'est la filière du "si" ! Entre le cannabis bien-être et le cannabis thérapeutique, ça fait trois ans qu'on gère en France des hypothèses et une insécurité juridique permanente.»

Mais il reste optimiste et refuse de croire que la France puisse rester en marge de ce marché émergent : «On ne peut pas être les seuls en Europe à lui tourner le dos, ça n'aurait pas de sens !», dit-il. Et il espère encore pouvoir, un jour, offrir une solution à sa grand-mère, qui souffre de la maladie de Parkinson : «Aujourd'hui, plus aucun opioïde ne la soulage, on fait comment ?»

VÉRONIQUE JULIA

## Le chanvre, plante incontournable des pharmacopées anciennes

DÈS L'ANTIQUITÉ, des propriétés thérapeutiques ont été trouvées au cannabis, et la plante, aussi appelée chanvre, a été utilisée pendant des millénaires sur plusieurs continents. Les Egyptiens en faisaient usage pour réduire la pression oculaire ou apaiser des inflammations gynécologiques, les Grecs la considéraient efficace contre les otites, la médecine chinoise en a vanté dans différents traités de médecine les qualités antalgiques et anesthésiantes, et la tradition indienne en fait mention pour soigner migraines, épilepsie ou anxieté.

La plante a continué de susciter la curiosité des botanistes au fil des siècles, mais c'est au XIX<sup>e</sup> siècle qu'elle a bénéficié d'un véritable regain d'intérêt. Redécouvert lors de la campagne de Bonaparte en Egypte, et par les co-

lonies, en Inde et en Afrique du Nord, le cannabis devient sujet d'études.

En France, le psychiatre Jacques-Joseph Moreau de Tours (1804-1884) s'intéresse surtout à ses propriétés psychotropes. Pour mieux en mesurer les effets, il en fait d'ailleurs consommer à ses amis de la bohème artistique parisienne réunis au sein du fameux Club des haschischins.

### Détrôné par les opiacés

A l'époque, le cannabis ne se fume pas mais se mange, sous la forme d'une confiture verdâtre faite à base de résine de cannabis appelée «dawamesk». Théophile Gautier en a dans ses écrits relaté les effets «enivrants».

A la même époque, le médecin irlandais William Brooke O'Shaughnessy (1809-1889), de retour de Calcutta,

popularise l'usage médical du cannabis en Grande-Bretagne. Des teintures de cannabis (extraits dilués dans un solvant d'alcool éthylique) sont prescrites à des patients atteints de rhumatismes, pour réduire les convulsions induites par le tétanos et la rage, ou encore pour traiter douleurs, insomnies et migraines.

Au milieu du XIX<sup>e</sup> siècle, le cannabis trouve ainsi sa place dans la pharmacopée occidentale (il se maintient jusqu'en 1953 dans la pharmacopée française), et les officines en préparent à l'époque sans être inquiétées. Difficile à croire aujourd'hui, mais des cigarettes indiennes au cannabis sont mêmes vendues à l'époque contre l'asthme : les cigarettes Grimault!

L'usage médical de la plante décline cependant dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, dé-

trôné par celui des opiacés, que les médecins jugent plus efficace contre la douleur, et surtout par l'arrivée de l'aspirine. Le destin de la plante est définitivement scellé quand le cannabis est inscrit, au côté de l'héroïne, aux tableaux I et IV de la Convention unique sur les stupéfiants de 1953, qui recensent les drogues les plus dangereuses considérées comme n'ayant pas d'avantage thérapeutique susceptible d'être utilisé. L'interdit n'empêchera pas quelques chercheurs de s'intéresser à la plante. Le chimiste israélien Raphael Mechoulam isole ainsi et décrit en 1964 la structure chimique du THC. Ses recherches relanceront l'intérêt médical pour le cannabis, auquel il ne cessera de se consacrer, jusqu'à sa mort, en mars 2023.