

Médicaments à base de cannabis

Méthode d'évaluation

Adoptée par le Collège le 23 juillet 2025

- **Demandeur** : Ministère de la Santé (saisine)
- **Inscription au programme de travail** : Sans objet.
- **Responsables du projet** : Inès Chaouch, Chloé Rebstock, Thierno Diatta, Charlotte Masia
– Service Évaluation des Médicaments - DEAI

La saisine visée par la présente évaluation exclut les médicaments ayant déjà une AMM.

La commission de la transparence (CT) de la HAS propose aux Ministres chargés de la santé la prise en charge de médicaments ayant un intérêt avéré scientifiquement et médicalement, au regard des alternatives disponibles.

La CT évaluera les médicaments à base de cannabis conformément au cadre réglementaire spécifique pour cette évaluation qui sera précisé par décret (cf. rubrique « Objet et périmètre de travail » infra). Compte-tenu des spécificités inhérentes à ces produits (statut réglementaire spécifique, saisine dans un contexte d'expérimentation nationale française), ainsi que des enjeux sociétaux importants elle a souhaité préciser l'ensemble des étapes pré requises à son évaluation finale.

Ce document vise ainsi à éclairer le lecteur sur la méthode d'évaluation des médicaments à base de cannabis par la HAS dans un objectif de transparence et de rigueur scientifique.

Les avis de la CT sont destinés au décideur public : ils ont vocation à éclairer le bien-fondé de la prise en charge d'un médicament.

La décision de remboursement et ses modalités de prise en charge appartiennent aux ministres.

Objet et périmètre de travail

Thème et origine du projet

La HAS a été sollicitée par le ministre chargé de la santé en date du 17 mars 2025 pour évaluer les médicaments à base de cannabis autorisés par l'Agence Nationale de sécurité du médicament (ANSM) en vue d'une éventuelle prise en charge par la solidarité nationale.

Problématique

Cette saisine s'opère dans un contexte où l'usage du cannabis médical a été autorisé en France depuis mars 2021 dans le cadre de l'expérimentation prévue à l'article 43 de la Loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2020¹ qui visait à évaluer la sécurisation de la prescription et la dispensation de ces médicaments, et qui a pris fin le 31 décembre 2024².

L'article 78 de la LFSS pour 2024³ a créé un cadre spécifique pour l'utilisation des produits à base de cannabis dans le code de la santé publique. Ces médicaments feront l'objet d'une autorisation d'utilisation délivrée par l'ANSM pour une période temporaire limitée à une durée de cinq ans et répondront à des spécifications fixées par un arrêté du ministre chargé de la santé portant notamment sur les caractéristiques, la composition et la forme pharmaceutique de ceux-ci. Cet arrêté limitera, en outre, le champ d'utilisation de ces médicaments. Le projet d'arrêté porté à la connaissance de la HAS limite cette utilisation **en dernière intention** dans cinq indications thérapeutiques ou situations cliniques pour lesquelles l'efficacité et le profil de sécurité sont présumés favorables par l'ANSM (cf. *infra* rubrique « Question(s) à traiter »).

Ce cadre, spécifique et temporaire, d'utilisation qui devait s'appliquer à compter du 1^{er} janvier 2025 n'a pas pu être pris dans les délais impartis et par conséquent, dans un objectif de ne pas interrompre brutalement la continuité de traitement des patients, la prise en charge des patients inclus dans l'expérimentation, et encore sous traitement, sera assurée à titre exceptionnel pour les médicaments ayant été autorisés au titre de l'expérimentation. Cette prise en charge a ainsi été prolongée une première fois jusqu'au 1^{er} juillet 2025 puis une seconde fois jusqu'au 31 mars 2026. A ce jour, les patients traités au cours de l'expérimentation et toujours sous traitement continuent d'être ainsi pris en charge dans le cadre d'une période de transition autorisée par le ministère de la Santé couvrant la période du 1^{er} janvier 2025 au 31 mars 2026.

En parallèle, en mars 2025, les textes définissant le cadre de production et d'autorisation du cannabis à usage médical ont été notifiés à la Commission européenne⁴. Les trois textes notifiés portent respectivement sur :

- le cadre du futur dispositif (demande d'autorisation, évaluation, pharmacovigilance, circuit etc.) ;
- les critères de qualité et de sécurité des médicaments à base de cannabis ;
- les modalités de culture du cannabis à usage médical sur le territoire national.

C'est dans ce contexte que l'article 78 de la LFSS pour 2024 précité prévoit également une évaluation des médicaments à base de cannabis par la commission de la transparence de la HAS, en vue d'une

¹ Article 43 - LOI n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020 (1) - Légifrance

² <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/mise-en-place-de-l-exp experimentation-du-cannabis-medical> [accédé le 18/06/2025]

³ Article 78 - LOI n° 2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024 (1) - Légifrance

⁴ <https://sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqu es-de-presse/article/notification-des-textes-encadrant-l-usage-du-cannabis-medical-a-la-commission> [accédé le 18/06/2025]

éventuelle prise en charge par la solidarité nationale. Un décret ultérieur précisant la procédure et les modalités d'évaluation par la commission de la transparence est amené à être publié. Dans l'attente de la publication de ce décret et dans un objectif d'anticipation, le ministre chargé de la santé a saisi la HAS pour lui demander de débiter l'évaluation de ces traitements pour que la commission de la transparence puisse se prononcer sur le bienfondé de leur prise en charge.

Le cannabis est classé comme stupéfiant en France, conformément à l'arrêté du 22 février 1990⁵. Il constitue la substance illicite la plus consommée en France, avec selon l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives, environ 21 millions de français l'ayant expérimenté au cours de leur vie et 1,4 million d'utilisateurs réguliers, et près de 900 000 utilisateurs quotidiens en 2023⁶.

La plante de cannabis (*Cannabis sativa L.*) contient plus de 100 cannabinoïdes identifiés à ce jour, dont les deux principaux sont le tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD), qui concentrent l'essentiel des effets pharmacologiques étudiés dans le cadre thérapeutique⁷. Le THC, le plus souvent utilisé à des fins récréatives est classé comme stupéfiant avec une consommation interdite en France et sa vente illégale tandis que le CBD n'est pas classé comme stupéfiant ou psychotrope. La consommation de CBD n'est pas interdite et sa vente est libre dans différents types de structures (magasins spécialisés, pharmacies, sites Internet etc.).

Ainsi, est-il nécessaire de distinguer le cannabis à usage récréatif du cannabis à usage médical, objet de la présente évaluation.

En ce qui concerne l'usage du cannabis médical à l'échelle européenne, le rapport de l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies de 2018⁷ a détaillé les situations réglementaires existantes dans les différents pays. Plusieurs pays de l'UE autorisent désormais, ou envisagent d'autoriser, l'usage médical du cannabis ou des cannabinoïdes sous certaines formes. Toutefois, les approches adoptées varient considérablement, tant en ce qui concerne les médicaments et les préparations autorisés que les cadres réglementaires qui régissent leur approvisionnement. Existence alors différents cadres de mises à disposition : les médicaments avec AMM (procédure centralisée, décentralisée, par reconnaissance mutuelle ou nationale), les programmes d'utilisation à titre compassionnel/exceptionnel ou de système d'accès spécial.

En France, deux spécialités pharmaceutiques à base de cannabinoïdes EPIDYOLEX (cannabidiol) et SATIVEX (nabiximol) ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans des indications thérapeutiques précises⁷. La spécialité MARINOL (dronabinol) est également disponible via une autorisation d'accès compassionnel (AAC).

⁵ [Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants - Légifrance](#)

⁶ [Drogues et addictions, chiffres clés 2025 - OFDT \(2025\) - Portail Addictions Occitanie](#)

⁷ Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (2019), Usage médical du cannabis et des cannabinoïdes : questions et réponses à l'intention des décideurs politiques, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg

Spécialité	Principe actif	Forme pharmaceutique	Indications thérapeutiques	AMM en France	Évaluation CT	Prise en charge
Marinol	Dronabinol (THC de synthèse)	Capsule molle	Douleurs neuropathiques centrales et périphériques. Après échec des traitements de première ou deuxième ligne : – Antidépresseurs tricycliques : Laroxyl/Elavil (amitriptyline), Ludiomil (maprotiline), Anafranil (clomipramine), Tofranil (imipramine), – Anti-épileptiques : Neurontin (gabapentine), Lyrica (prégabaline), – ISRNA : Cymbalta (duloxétine), – Versatis (lidocaïne), Qutenza (capsaïcine), – Opioïdes forts (par exemple tramadol). Prescription réservée aux médecins exerçant dans un centre anti-douleur	Non (AAC depuis le 4 mars 2022)	Sans objet	AAC
Sativex	Nabiximols (delta-9 THC/CBD)	Spray buccal	Traitement des symptômes liés à une spasticité modérée à sévère due à une sclérose en plaques chez des patients adultes n'ayant pas suffisamment répondu à d'autres traitements antispasmodiques et chez qui une amélioration cliniquement significative de ces symptômes a été démontrée pendant un traitement initial	Oui (2014)	20/07/2022 (Réévaluation) SMR faible ASMR V dans la stratégie thérapeutique	Non (non commercialisé)
					22/10/2014 (Inscription) SMR faible ASMR V dans la stratégie thérapeutique	
Epidiolex	CBD	Solution orale	Indiqué en association au clobazam dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) ou au syndrome de Dravet (SD), chez les patients de 2 ans et plus.	Oui (2019)	13/05/2020 (Inscription) SMR important dans l'indication de l'AMM ASMR IV dans la stratégie thérapeutique	Oui
			Indiqué dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) chez les patients de 2 ans et plus.	Oui (extension d'AMM en 2021)	01/12/2021 (Extension d'indication) Chez les patients de 2 ans et plus pharmacorésistants : SMR modéré et ASMR V dans la stratégie thérapeutique Chez les autres patients du périmètre de l'extension d'AMM correspondant aux patients âgés de 2 ans et plus avec épilepsie non pharmacorésistante : SMR insuffisant pour justifier de la prise en charge par la solidarité nationale	Oui

Par ailleurs, la France a spécifiquement autorisé l'usage du cannabis médical depuis mars 2021 dans le cadre d'une expérimentation prévue à l'article 43 de la Loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2020 qui visait à évaluer la sécurisation de la prescription et la dispensation de ces médicaments. Le décret n° 2020-1230 du 7 octobre 2020⁸ a encadré les modalités de mises en œuvre de cette expérimentation notamment les conditions de prise en charge, le nombre de patients concernés, les modalités d'importation, d'approvisionnement, de prescription et de délivrance par les pharmacies hospitalières et d'officine ainsi que les conditions d'information et de suivi des patients et de formation des professionnels de santé. L'usage médical du cannabis a ainsi été autorisé, dans ce strict cadre de l'expérimentation, pour cinq indications thérapeutiques ou situations cliniques réfractaires aux traitements indiqués et accessibles (cf. *infra* rubrique « Question(s) à traiter »). Initialement autorisée pour 2 ans en application de l'article 43 de la loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la Sécurité sociale pour 2020, cette expérimentation a été prolongée d'une année par l'article 57 de la loi n°2022-1616 du 23 décembre 2022 de financement de la Sécurité sociale pour 2023 et a pris fin le 31 décembre 2024.

A la date du 27 février 2025, un total de 3 209 patients ont été inclus dans l'expérimentation dont 1 683 patients indiqués comme étant encore traités à cette date⁹.

Destinataires prioritaires de la production HAS

- ➔ Professionnels
- ➔ Institutionnels, notamment au Ministre chargé de la santé
- ➔ Patients et usagers
- ➔ Autres : Industriels du médicament notamment

Question(s) à traiter

La HAS doit se prononcer sur le bien-fondé de la prise en charge des médicaments à base de cannabis répondant aux conditions fixées par le projet d'arrêté pris en application du 4° de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique fixant les spécifications des médicaments à base de cannabis. Les médicaments doivent notamment disposer des caractéristiques fixées par le projet d'arrêté précité, que ce soit en matière de formes pharmaceutiques, compositions pharmaceutiques ou de voies d'administration ; parmi les principales caractéristiques déterminées par le projet d'arrêté :

- « les formes pharmaceutiques pourront être des formes orales ou sublinguales comme par exemple à base d'extraits solubilisés dans une matrice huileuse ; d'autres formes pharmaceutiques sont possibles et devront être justifiées à l'exclusion des sommités fleuries séchées ou granulées qui ne seraient pas présentées dans un conditionnement primaire sécurisée et anti-détournement. La voie fumée après combustion est exclue pour les médicaments à base de cannabis. Pour la voie d'administration inhalée la vaporisation doit être réalisée avec un système adapté (dispositif médical dédié).
- les médicaments à base de cannabis doivent contenir du delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) et/ou du cannabidiol (CBD) à différents ratios :
 - Δ^9 -THC dominant,

⁸ Décret n° 2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation de l'usage médical du cannabis - Légifrance

⁹ ANSM. Comité scientifique temporaire. « Suivi de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis » - Compte-rendu du 19 mars 2025. <https://ansm.sante.fr/evenements/comite-suivi-de-lexpérimentation-francaise-de-lusage-medical-du-cannabis-32> [accédé le 30/06/2025]

- Δ9-THC / CBD équilibré,
- CBD dominant.

Pour la forme CBD dominant, le taux de Δ9-THC devra être suffisamment bas dans le produit fini pour que la quantité de Δ9-THC administrée au patient soit négligeable (ce taux sera à adapter en fonction des posologies et de l'évolution des données scientifiques). »

Par ailleurs, la HAS se prononcera dans les cinq indications cliniques mentionnées à l'article 1 du projet d'arrêté relatif aux spécifications des médicaments à base de cannabis en application du 4° de l'article L.5121-1 du code de la santé publique. Ces cinq indications correspondent à celles ayant été définies lors de l'expérimentation française de l'usage médical du cannabis à **savoir en dernière intention en cas d'échec des autres traitements disponibles et en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance des thérapeutiques médicamenteuses** dans :

- les douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles ;
- les formes d'épilepsie pharmaco-résistantes chez l'adulte et chez l'enfant : syndromes épileptiques pharmacorésistants, encéphalopathies développementales et épileptiques pharmacorésistantes, épilepsies rares d'étiologie génétique pharmacorésistante ;
- la spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central ;
- les situations oncologiques présentant des symptômes rebelles liés au cancer ou au traitement anticancéreux : douleur, fatigue, nausées, vomissements, troubles du sommeil, perte d'appétit, tristesse ;
- les situations palliatives avancées présentant un symptôme rebelle.

Ces indications concernent à la fois la population adulte et la population pédiatrique.

Il est à noter par ailleurs que dans le cadre de cette saisine, l'ANSM a préalablement évalué le rapport bénéfice/risque (B/R) du cannabis médical qu'elle a jugé favorable chez les patients inclus, réfractaires aux thérapies accessibles dans les 5 indications de l'expérimentation et ce dès 3 mois de traitement. Cette évaluation par l'ANSM s'est notamment fondée sur les données médicales colligées durant l'expérimentation française du cannabis médical. Par ailleurs, le profil de sécurité, évalué grâce au suivi renforcé de pharmaco et d'addictovigilance mis en place pendant l'expérimentation a confirmé un profil de risque connu avec peu d'effets indésirables graves.

Type de production et méthode

Type de production

- ➔ Rapport d'évaluation de technologie : avis de la commission de la transparence

Méthode HAS retenue

- ➔ Production HAS
 - Méthode Evaluation des médicaments

Cette évaluation s'appuiera sur les données suivantes :

- une revue de la littérature nationale et internationale réalisée afin d’identifier les données pertinentes ; le cadre fixé pour cette revue de la littérature est le suivant :
 - Populations d’intérêt : Patients répondant à l’une des cinq indications cliniques concernées
 - Intervention : Cannabis médical remplissant les conditions du projet d’arrêté précité
 - Comparateur : Placebo ou tout comparateur cliniquement pertinent médicamenteux ou non.
 - Critères de jugement : Critères d’efficacité et de qualité de vie.

Les bases de données interrogées sont les suivantes : Medline, Embase, Trip database, Cismef INAHTA Database, the Cochrane Library Database Lissa, Cairn, Science direct.

Seront sélectionnés les essais contrôlés randomisés, les revues de la littérature et méta-analyses, ainsi que les recommandations nationales et internationales existantes :

- les données transmises par l’ANSM issues notamment de l’expérimentation et du suivi de pharmaco- et addictovigilance à l’appui de l’évaluation favorable du rapport bénéfice-risque des médicaments à base de cannabis ;
- les dossiers d’évaluation déposés par les laboratoires exploitant ou ayant l’intention d’exploiter des médicaments répondant aux conditions fixées par le projet d’arrêté ;
- les différents rapports issus de l’appel à contribution publié sur le site de la HAS.

La commission de la transparence se réunira au cours de deux séances de travail au cours du T1 2026 :

- une première séance au cours de laquelle seront auditionnées :
 - l’ANSM ainsi que le président des deux comités scientifiques temporaires successifs ayant eu pour objectifs respectifs (i) de définir les modalités de l’expérimentation française de l’usage médical du cannabis et le cadre permettant de sécuriser sa mise en place ainsi que (ii) le suivi de l’expérimentation. Au cours de la même séance, il est également prévu d’auditionner les sociétés savantes et professionnels de santé ayant été entendus par l’ANSM dans le cadre de l’expérimentation ;
 - les associations de patients et groupes d’usagers du système de santé ayant contribué via l’appel à contribution mis en ligne sur le site de la HAS et souhaitant être auditionnées devant la commission de la transparence ;
- une seconde séance dédiée à l’évaluation par la commission de la transparence, avec l’intervention d’experts externes.

Modalités de travail

Différents experts sont amenés à travailler sur ce projet en étroite collaboration avec le Service Evaluation des Médicaments de manière à garantir une expertise pluridisciplinaire, à savoir :

- Les experts de la commission de la transparence : cliniciens, méthodologistes, et membres adhérents d’une association de malades et d’usagers du système de santé.
- Des experts externes seront également sollicités respectivement pour chacune des cinq indications thérapeutiques et des deux populations concernées adulte et pédiatrique.
- L’ANSM et le président des deux comités scientifiques temporaires successifs ayant coordonné et suivi l’expérimentation française de l’usage médical viendront présenter les données ayant appuyé l’évaluation du B/R favorable du cannabis médical ainsi que les données issues du suivi de pharmaco- et addicto-vigilance. Les sociétés savantes et professionnels de santé ayant été

entendus par l'ANSM dans le cadre de l'expérimentation apporteront également leur contribution.

Enfin, en collaboration avec le Service Engagement des Usagers, un appel à contribution sera diffusé sur le site de la HAS afin de permettre aux parties prenantes (associations de patients et groupes d'utilisateurs du système de santé) qui le souhaitent de contribuer à cette évaluation des médicaments à base de cannabis.

Calendrier prévisionnel des productions

- ➔ Instruction des travaux par le service évaluation des médicaments de la HAS : analyse de la littérature scientifique, des données appuyant le rapport bénéfice/risque transmises par l'ANSM, des contributions, des documents et dossiers déposés par les laboratoires : travail débuté en mars 2025 et mené jusqu'à T1 2026
Nota : les laboratoires exploitant ou ayant l'intention d'exploiter des médicaments répondant aux conditions fixées par le projet d'arrêté sont invités à déposer un dossier en vue de leur évaluation, via la plateforme Sésame, d'ici le 16 septembre 2025.
- ➔ Publication sur le site HAS de la « Méthode d'évaluation des médicaments à base de cannabis » et de l'appel à contribution : Juillet 2025
- ➔ Séances de travail de la commission de la transparence : début T1 2026
 - Auditions de l'ANSM, du président des deux comités scientifiques temporaires relatifs à l'expérimentation nationale et des parties prenantes (sociétés savantes/professionnels de santé et associations de patients et groupes d'utilisateurs du système de santé.)
 - Examen du dossier
 - Adoption de l'avis
- ➔ Phase contradictoire : T1 2026
Possibilité pour les laboratoires concernés de formuler leurs observations écrites et d'être entendus par la commission.
- ➔ Avis définitif de la commission de la transparence : publication fin T1 2026

Nota : Cette méthode et ce calendrier sont partagés à titre prévisionnel, sous réserve du contenu du décret définissant les modalités d'évaluation et de son calendrier de publication.