



HAL
open science

Légalisation du cannabis à usage thérapeutique. État des lieux en France et aux États-Unis en 2021

Léa Rivallier

► **To cite this version:**

Léa Rivallier. Légalisation du cannabis à usage thérapeutique. État des lieux en France et aux États-Unis en 2021. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03329581

HAL Id: dumas-03329581

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03329581>

Submitted on 31 Aug 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE

UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020-2021

N°

THESE

**pour le DIPLOME D’ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2021

Par *Rivallier Léa*

Née le 25/10/1994 à Nogent sur Marne

***Légalisation du cannabis à usage thérapeutique :
État des lieux en France et aux États-Unis en 2021***

Président du jury : Mme CHEMTOB-CONCÉ Marie Catherine, Maître de conférences des universités

Co-directrice de thèse : Mme GROULT Marie-Laure, Maître de conférences des universités

Membre du jury : Mme GAILLARD Claire, Docteur en pharmacie

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE

UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2020-2021

N°

THESE

**pour le DIPLOME D’ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2021

Par *Rivallier Léa*

Née le 25/10/1994 à Nogent sur Marne

***Légalisation du cannabis à usage thérapeutique :
État des lieux en France et aux États-Unis en 2021***

Président du jury : Mme CHEMTOB-CONCÉ Marie Catherine, Maître de conférences des universités

Co-directrice de thèse : Mme GROULT Marie-Laure, Maître de conférences des universités

Membre du jury : Mme GAILLARD Claire, Docteur en pharmacie

REMERCIEMENTS :

A Mme Chemtob-Concé Marie-Catherine, pour avoir accepté d'encadrer ce travail de thèse et de présider ce jury. Merci pour le temps que vous m'avez accordé, pour vos relectures, vos corrections et vos conseils avisés. Je vous adresse toute ma reconnaissance.

A Mme Groult Marie-Laure, pour avoir codirigé ce travail de thèse et pour faire partie de mon jury. Merci pour votre disponibilité, votre aide et le temps passé à relire et corriger mon travail. Je vous témoigne toute ma gratitude.

A Mme Gaillard Claire, pour avoir accepté d'être membre de mon jury, pour avoir été ma maître de stage et m'avoir suivie tout au long de mes études. Merci de m'avoir transmis tes connaissances, participé à ma formation et fait découvrir le métier de pharmacien d'officine.

A M. Ferrand François-Xavier, pour m'avoir engagée depuis ma 2^e année et pour m'avoir tant appris sur le métier. C'est toujours un plaisir de travailler pour Claire et toi.

A toutes les équipes officinales avec lesquelles j'ai travaillé, pour votre bonne humeur au travail et pour votre contribution à ma formation professionnelle.

A mes parents, sans qui je ne serais jamais arrivée là où j'en suis, pour votre indéfectible soutien et pour m'avoir donné la chance de faire les études de mon choix. Merci d'avoir toujours été présents pour moi et d'avoir cru en moi. Je vous serai éternellement reconnaissante.

A ma sœur, Nina, pour être toujours là pour moi.

A ma famille, pour leurs encouragements et leur soutien.

A Mimi et Jean-Charles,

A mes amis,

Particulièrement,

Mes amies de pharmacie, Pauline, Elodie, Perrine, Morgane, Pauline, Mathilde, Camille et Valentine, pour tous les bons moments que nous avons partagés ensemble. Merci pour votre aide et merci d'être toujours là.

Charlène, pour ton aide précieuse, tes conseils et tes relectures. Merci pour ton amitié.

Morgane, pour ton réconfort, ta loyauté et ton amitié qui durent depuis des années.

Marie, Justine, Alyssia et Andréa, pour toutes nos soirées, nos fous rires, nos confidences et nos folies. Même si la vie nous éloigne, je sais que nous pourrons toujours compter les unes sur les autres.

A Werner, pour ton soutien, tes encouragements et ta patience. Merci pour m'avoir soutenue tout au long de mon travail de thèse.

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

| |
|---------------------|
| I - MEDECINE |
|---------------------|

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|------------------------------------|-------|--|
| Mr Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Gisèle APTER | Havre | Pédopsychiatrie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie plastique |
| Mr Jean-Marc BASTE | HCN | Chirurgie Thoracique |
| Mr Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Ygal BENHAMOU | HCN | Médecine interne |
| Mr Jacques BENICHOU | HCN | Bio statistiques et informatique médicale |
| Mr Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| Mme Sophie CANDON | HCN | Immunologie |
| Mr François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Philippe CHASSAGNE | HCN | Médecine interne (gériatrie) |
| Mr Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| Mr Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Jean-Nicolas CORNU | HCN | Urologie |
| Mr Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| Mr Jean-Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et imagerie médicale |
| Mr Stéfan DARMONI | HCN | Informatique médicale et techniques de communication |
| Mr Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mr Stéphane DERREY | HCN | Neurochirurgie |

| | | |
|--|-------|--|
| Mr Frédéric DI FIORE | CHB | Cancérologie |
| Mr Fabien DOGUET | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mr Jean DOUCET | SJ | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie |
| Mr Bernard DUBRAY | CHB | Radiothérapie |
| Mr Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologique |
| Mr Fabrice DUPARC | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mr Eric DURAND | HCN | Cardiologie |
| Mr Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mme Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| Mr Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>) | HCN | Anatomie - Neurochirurgie |
| Mr Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et santé au travail |
| Mr Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mr Dominique GUERROT | HCN | Néphrologie |
| Mme Julie GUEUDRY | HCN | Ophthalmologie |
| Mr Olivier GUILLIN | HCN | Psychiatrie Adultes |
| Mr Claude HOUDAYER | HCN | Génétique |
| Mr Fabrice JARDIN | CHB | Hématologie |
| Mr Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| Mr Pascal JOLY | HCN | Dermato – Vénérologie |
| Mme Bouchra LAMIA | Havre | Pneumologie |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mr Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| Mr Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mr Thierry LEQUERRE | HCN | Rhumatologie |
| Mme Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| Mr Hervé LEVESQUE | HCN | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| Mr Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie cardiaque |
| M. David MALTETE | HCN | Neurologie |
| Mr Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Isabelle MARIE | HCN | Médecine interne |
| Mr Jean-Paul MARIE | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |

| | | |
|--|--------------|---|
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| Mr Pierre MICHEL | HCN | Hépto-gastro-entérologie |
| M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation Médicale |
| Mr Marc MURAINÉ | HCN | Ophtalmologie |
| Mr Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| Mr Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| Mr Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| Mr Gaëtan PREVOST | HCN | Endocrinologie |
| Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence |
| Mr Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>) | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie – Pathologie |
| Mr Mathieu SALAUN | HCN | Pneumologie |
| Mr Guillaume SAVOYE | HCN | Hépto-gastrologie |
| Mme Céline SAVOYE-COLLET | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Pascale SCHNEIDER | HCN | Pédiatrie |
| Mr Lilian SCHWARZ | HCN | Chirurgie Viscérale et Digestive |
| Mr Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Thérapeutique |
| Mr Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>) | CHB | Hématologie et transfusion |
| M. Gilles TOURNEL | HCN | Médecine Légale |
| Mr Olivier TROST | HCN | Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale |
| Mr Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| Mr Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre VERA | CHB | Biophysique et traitement de l'image |
| Mr Eric VERIN | Les Herbiers | Médecine Physique et de Réadaptation |
| Mr Eric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |
| Mr Olivier VITTECOQ | HC | Rhumatologie |
| Mr David WALLON | HCN | Neurologie |
| Mme Marie-Laure WELTER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|-----|-------------------------------------|
| Mme Najate ACHAMRAH | HCN | Nutrition |
| Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT | HCN | Virologie |
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie – Virologie |
| Mr Emmanuel BESNIER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS | HCN | Chirurgie Vasculaire |
| Mr Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Neurophysiologie |
| M. Vianney GILARD | HCN | Neurochirurgie |
| Mr Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| Mr Joël LADNER | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie cellulaire |
| M. Florent MARGUET | HCN | Histologie |
| Mme Chloé MELCHIOR | HCN | Gastroentérologie |
| M. Sébastien MIRANDA | HCN | Chirurgie Vasculaire |
| Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>) | HCN | Virologie |
| Mr Gaël NICOLAS | UFR | Génétique |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme Laëtitia ROLLIN | HCN | Médecine du Travail |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| M. Abdellah TEBANI | HCN | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN | HCN | Anatomie |
| Mr Julien WILS | HCN | Pharmacologie |

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

| | | |
|---------------------------------|-----|---------------|
| Mr Thierry WABLE | UFR | Communication |
| Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL | UFR | Anglais |

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

| | | |
|-----------------------------|-----|----------|
| Mme Justine SAULNIER | UFR | Biologie |
|-----------------------------|-----|----------|

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | |
|---|----------------------|
| Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH) | Pharmacologie |
| Mr Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim EL OMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie Organique |
| Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite) | Toxicologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mr Rémi VARIN (PU-PH) | Pharmacie clinique |
| Mr Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

| | |
|--|--|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mr Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS | Chimie Organique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) | Statistiques |
| Mme Elizabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Cécile CORBIERE | Biochimie |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUC | Pharmacologie |
| Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER | Pharmacologie |
| Mr Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |
| Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA | Chimie analytique |
| Mme Marie-Laure GROULT | Botanique |
| Mr Chervin HASSEL | Virologie |

| |
|---|
| LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES |
|---|

| | |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et minérale |
| Mr Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Elisabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation et économie de la santé |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim EL OMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie organique |
| Mr Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mr Rémi VARIN | Pharmacie clinique |
| M. Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

| | |
|-------------------------------------|----------------------|
| Mme Maryline LECOINTRE | Physiologie |
| Mme Hong LU | Biologie |
| Mme Marine MALLETER | Toxicologie |
| M. Jérémie MARTINET (MCU-PH) | Immunologie |
| M. Romy RAZAKANDRAINIBE | Parasitologie |
| Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT | Chimie analytique |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| Mr Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEURS ASSOCIES

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ | Pharmacie officinale |
| Mme Caroline BERTOUX | Pharmacie |

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde GUERIN | Anglais |
|----------------------------|---------|

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

| | |
|-------------------------|-----------|
| Mme Alice MOISAN | Virologie |
| M. Henri GONDÉ | Pharmacie |

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|------------------------------------|--------------|
| Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI | Informatique |
| Mme Clémence MEAUSOONE | Toxicologie |

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

| | |
|------------------------|----------------|
| Mme Ramla SALHI | Pharmacognosie |
|------------------------|----------------|

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

| | |
|------------------------------|------------------------|
| Mr Paul MULDER (phar) | Sciences du Médicament |
| Mme Su RUAN (med) | Génie Informatique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--|--|
| Mr Sahil ADRIOUCH (med) | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079) |
| Mme Carine CLEREN (med) | Neurosciences (Néovasc) |
| M. Sylvain FRAINEAU (med) | Physiologie (Inserm U 1096) |
| Mme Pascaline GAILDRAT (med) | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079) |
| Mr Nicolas GUEROUT (med) | Chirurgie Expérimentale |
| Mme Rachel LETELLIER (med) | Physiologie |
| Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med) | Physiologie (Unité Inserm 1076) |
| Mr Frédéric PASQUET | Sciences du langage, orthophonie |
| Mme Anne-Sophie PEZZINO | Orthophonie |
| Mme Christine RONDANINO (med) | Physiologie de la reproduction |
| Mr Youssan Var TAN | Immunologie |
| Mme Isabelle TOURNIER (med) | Biochimie (UMR 1079) |

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Remerciements | 3 |
| Table des matières | 15 |
| Table des tableaux | 20 |
| Table des figures | 21 |
| Liste des annexes | 23 |
| Liste des abréviations | 24 |
| Glossaire | 26 |
| Introduction | 28 |
| PARTIE 1 : Le chanvre <i>Cannabis sativa</i> L. | 30 |
| 1. Étude botanique | 31 |
| 1.1. Place dans la systématique végétale | 31 |
| 1.2. Caractéristiques botaniques | 32 |
| 1.2.1. Appareil végétatif | 33 |
| 1.2.1.1. Habitus | 33 |
| 1.2.1.2. Tige | 33 |
| 1.2.1.3. Racines | 34 |
| 1.2.1.4. Feuilles | 34 |
| 1.2.1.5. Trichomes | 35 |
| 1.2.2. Appareil reproducteur | 37 |
| 1.2.2.1. Fleurs mâles | 37 |
| 1.2.2.2. Fleurs femelles | 38 |
| 1.2.2.3. Fruit | 39 |
| 1.2.3. Variétés | 39 |
| 1.3. Habitat et culture | 42 |
| 1.3.1. Milieux et variations | 42 |

| | | |
|----------|---|----|
| 1.3.2. | Culture du chanvre industriel et réglementation..... | 43 |
| 1.3.2.1. | Réglementation autour de la culture du chanvre | 43 |
| 1.3.2.2. | Conditions de culture | 44 |
| 1.3.3. | Culture du chanvre à drogue..... | 45 |
| 1.3.3.1. | Croisements | 45 |
| 1.3.3.2. | Technique « sinsemilla »..... | 46 |
| 1.3.3.3. | Clonage | 47 |
| 1.3.3.4. | Hermaphrodites produits artificiellement | 47 |
| 2. | Histoire et utilisations | 48 |
| 2.1. | Utilisation de la fibre | 49 |
| 2.1.1. | Industrie textile | 49 |
| 2.1.2. | Marine | 50 |
| 2.1.3. | Papeterie | 51 |
| 2.1.4. | Nouvelles applications | 51 |
| 2.2. | Utilisation des graines..... | 52 |
| 2.3. | Usage récréatif..... | 54 |
| 2.3.1. | Histoire du cannabis en tant que drogue | 54 |
| 2.3.2. | Différentes formes et modes d'utilisation du cannabis | 55 |
| 2.3.3. | Effets du cannabis sur l'Homme..... | 58 |
| 2.3.3.1. | Effets à court terme..... | 58 |
| 2.3.3.2. | Effets à long terme..... | 59 |
| 2.4. | Usage thérapeutique..... | 60 |
| 3. | Composition chimique..... | 61 |
| 3.1. | Cannabinoïdes | 61 |
| 3.1.1. | Principaux phytocannabinoïdes | 62 |
| 3.1.2. | Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC)..... | 67 |
| 3.1.3. | Récepteurs aux cannabinoïdes | 68 |

| | | |
|--|--|-----------|
| 3.1.3.1. | Récepteur CB1..... | 69 |
| 3.1.3.2. | Récepteur CB2..... | 70 |
| 3.1.4. | Endocannabinoïdes | 71 |
| 3.2. | Autres composants..... | 73 |
| PARTIE 2 :Dispositif législatif applicable au cannabis thérapeutique en France et aux États-Unis..... | | 74 |
| 1. | Législation française concernant le cannabis..... | 75 |
| 1.1. | Historique de la réglementation : un régime d’interdiction | 75 |
| 1.1.1. | Historique de la réglementation française | 75 |
| 1.1.2. | État de la législation française | 79 |
| 1.1.2.1. | Usage du cannabis | 79 |
| 1.1.2.2. | Détention du cannabis..... | 80 |
| 1.1.2.3. | Culture du cannabis | 81 |
| 1.1.2.4. | Trafic du cannabis..... | 81 |
| 1.1.2.5. | Provocation à l’usage ou au trafic | 81 |
| 1.1.3. | Différents statuts juridiques du cannabis..... | 82 |
| 1.1.3.1. | Prohibition..... | 82 |
| 1.1.3.2. | Légalisation | 82 |
| 1.1.3.3. | Libéralisation..... | 82 |
| 1.1.3.4. | Dépénalisation | 82 |
| 1.1.3.5. | Contraventionnalisation et décriminalisation..... | 83 |
| 1.1.4. | Cas du cannabis à usage thérapeutique | 83 |
| 1.1.5. | Le cannabis au cœur de nombreux débats..... | 85 |
| 1.1.5.1. | Arguments contre la légalisation du cannabis..... | 85 |
| 1.1.5.2. | Arguments en faveur de la légalisation du cannabis..... | 86 |
| 1.1.5.3. | Cas du cannabis à usage médical..... | 86 |
| 1.2. | Autorisation de l’usage thérapeutique : l’expérimentation du cannabis médical | 87 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 1.2.1. | Mise en œuvre de l'expérimentation..... | 88 |
| 1.2.2. | Cadre de l'expérimentation | 91 |
| 1.2.2.1. | Inclusion des patients..... | 91 |
| 1.2.2.2. | Médicaments mis à disposition | 92 |
| 1.2.2.3. | Conditions de prescription et de délivrance..... | 93 |
| 1.2.2.4. | Fournisseurs en charge de la fabrication et de la distribution des médicaments | 94 |
| 1.2.3. | Conditions de sécurisation..... | 95 |
| 1.2.3.1. | Qualité et sécurité des produits..... | 95 |
| 1.2.3.2. | Sécurisation du circuit de la mise à disposition des médicaments | 95 |
| 1.2.3.3. | Formation des professionnels de santé | 98 |
| 1.2.3.4. | Suivi des patients | 98 |
| 1.2.4. | Avenir du cannabis médical | 101 |
| 2. | Cadre législatif du cannabis aux États-Unis | 101 |
| 2.1. | De la diabolisation à la légalisation..... | 102 |
| 2.1.1. | Prohibition américaine | 102 |
| 2.1.2. | Vers une légalisation progressive du cannabis..... | 103 |
| 2.2. | Des statuts juridiques du cannabis différents selon les États | 107 |
| 2.2.1. | Une législation à deux niveaux..... | 107 |
| 2.2.1.1. | Système législatif américain..... | 107 |
| 2.2.1.2. | Loi fédérale américaine en matière de cannabis..... | 108 |
| 2.2.1.3. | Lois étatiques concernant le cannabis..... | 109 |
| 2.2.2. | Régulation de l'accès au cannabis | 111 |
| 2.2.2.1. | Contexte de la mise en place d'une régulation..... | 111 |
| 2.2.2.2. | Des modèles de régulation à la fois convergents et divergents.... | 112 |
| 2.2.2.3. | Des règles d'accès au produit strictes | 113 |
| 2.2.2.4. | Des conditions de production et de distribution disparates..... | 114 |

| | |
|---|-----|
| 2.2.2.5. Taxation et utilisation des recettes engendrées | 115 |
| 2.3. La place du cannabis à usage thérapeutique aux États-Unis..... | 116 |
| 2.3.1. Conditions d'accès au cannabis médical | 116 |
| 2.3.1.1. Accès réglementé..... | 117 |
| 2.3.1.2. Voies d'approvisionnement du cannabis à usage médical..... | 117 |
| 2.3.1.3. Autres réglementations autour du cannabis médical | 118 |
| 2.3.1.4. L'exemple californien..... | 118 |
| 2.3.2. Spécialités médicamenteuses disponibles | 119 |
| 2.3.3. Recherches scientifiques liées au cannabis | 119 |
| 2.4. Bilan des conséquences de la légalisation du cannabis | 121 |
| Conclusion..... | 123 |
| Bibliographie et sitographie..... | 125 |
| Serment de Galien | 149 |

TABLE DES TABLEAUX :

| | |
|--|----|
| TABLEAU 1 : CLASSIFICATION DE CANNABIS SATIVA SELON AGP IV, TROPICOS.ORG, 2021 | 31 |
| TABLEAU 3 : PARAMETRES CINETIQUES DU THC, RICHARD ET SENON, 1995 | 68 |

TABLE DES FIGURES :

| | |
|--|----|
| FIGURE 1 : TIGE CANNELEE DE CANNABIS SATIVA, POLICE CRIMINELLE FEDERALE, BRESIL | 33 |
| FIGURE 2 : RACINE PIVOTANTE PROFONDE DE "CANNABIS SATIVA", DE KUCHERA, L., ROOT ATLAS OF CENTRAL EUROPEAN ARABLE WEEDS AND CROPS, 1960..... | 34 |
| FIGURE 3 : FEUILLE DE CANNABIS SATIVA, HTTPS://TIME.COM/4107603/DEA-MEDICAL- MARIJUANA-JOKE-2 | 35 |
| FIGURE 4 : VUE MICROSCOPIQUE (X40) DE TRICHOMES CYSTOLITHIQUES TECTEURS, WISSENSCHAFTLICHER DIENST STADFPOLIZEI ZURICH..... | 35 |
| FIGURE 5 : VUE MICROSCOPIQUE (X40) DE TRICHOMES GLANDULAIRES, WISSENSCHAFTLICHER DIENST STADFPOLIZEI ZURICH..... | 36 |
| FIGURE 6 : CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES DES FLEURS MALES, UNDOC..... | 37 |
| FIGURE 7 : DIAGRAMME FLORAL D'UNE FLEUR MALE DE C. SATIVA, PLANCHE 14 DE FLORE DU GABON, VOL 22, DE J.-F VILLIERS, 1973..... | 38 |
| FIGURE 8 : CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES DES FLEURS FEMELLES, UNODC..... | 38 |
| FIGURE 9 : GRAINES DE "CANNABIS SATIVA", HOSTETTMANN K. TOUT SAVOIR SUR LES PLANTES QUI DEVIENNENT DES DROGUES. IN: TOUT SAVOIR SUR LES PLANTES QUI DEVIENNENT DES DROGUES. FAVRE,2002..... | 39 |
| FIGURE 10 : DIFFERENCES ENTRE LA FEUILLE DE CANNABIS SATIVA VAR SATIVA ET VAR INDICA, HTTPS://WWW.NEWSWEED.FR/CANNABIS/DIFFERENCES-INDICA-SATIVA/ | 40 |
| FIGURE 11 : LES 4 PRINCIPALES UTILISATIONS DU CHANVRE, B.BROOKES..... | 48 |
| FIGURE 12 : CORDAGE EN CHANVRE DE 17CM DE DIAMETRE, PHOTO DE JI-ELLE..... | 50 |
| FIGURE 13 : PRODUITS ALIMENTAIRES A BASE D'HUILE DE CHANVRE, E.SMALL, 2017..... | 53 |
| FIGURE 14 : GAMME DE PRODUITS COSMETIQUES A BASE DE CHANVRE, THE BODY SHOP..... | 53 |
| FIGURE 15 : HERBE DE CANNABIS MELANGEE A DU TABAC POUR LA CONCEPTION D'UN "JOINT"..... | 55 |
| FIGURE 16 : HASCHICH, WEEDMAPS..... | 56 |
| FIGURE 17 : HUILE DE CANNABIS, ULYCES..... | 57 |
| FIGURE 18 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE Δ9-TÉTRAHYDROCANNABINOL (THC) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 63 |
| FIGURE 19 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABIDIOL (CBD) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 63 |
| FIGURE 20 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABINOL (CBN) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 64 |
| FIGURE 21 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABIGEROL (CBG) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 64 |
| FIGURE 22 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABICHROMENE (CBC) D'APRES BROWN D.T. (1998) CANNABIS: THE GENUS CANNABIS..... | 65 |
| FIGURE 23 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE Δ8-TÉTRA-HYDROCANNABINOL (Δ8-THC) , BROWN D.T.,« CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 65 |
| FIGURE 24 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABICYCLOL (CBL) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 65 |
| FIGURE 25 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABIELSOIN (CBE) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 66 |
| FIGURE 26 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABINODIOL (CBND) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 66 |
| FIGURE 27 : STRUCTURE CHIMIQUE DU TYPE CANNABITRIOL (CBTL) , BROWN D.T., « CANNABIS: THE GENUS CANNABIS », 1998..... | 67 |
| FIGURE 28 : STRUCTURE MOLECULAIRE DES RECEPTEURS CB1 ET CB2, INSERM, "CANNABIS: QUELS EFFET SUR LE COMPORTEMENT ET LA SANTE?", 2001..... | 69 |
| FIGURE 29: PRINCIPALES VOIES DE TRANSDUCTION LIEES AU RECEPTEUR CB1, LAUWAGIE ET AL., « CANNABINOÏDES ET PHARMACOLOGIE DES RECEPTEURS AUX CANNABINOÏDES », 2006..... | 70 |
| FIGURE 30 : REGULATION DE L'ACTIVITE SYNAPTIQUE PAR DES ENDOCANNABINOÏDES, COSTENTIN J., « NEUROBIOLOGIE DU CANNABIS », 2012..... | 72 |
| FIGURE 31: STRUCTURES CHIMIQUES DES ENDOCANNABINOÏDES (AEA ET 2-AG), DOYLE, 2011..... | 73 |

| | |
|--|-----|
| FIGURE 32 : LES ETAPES CLES DE L'EXPERIMENTATION DU CANNABIS A USAGE MEDICAL, ANSM, 2021 | 90 |
| FIGURE 33 : NOMBRE D'ÉTATS AYANT LEGALISE L'USAGE MEDICAL OU NON-MEDICAL DU CANNABIS (1996-2020), OFDT, 2021 | 105 |
| FIGURE 34 : ÉTAT DES LEGISLATIONS SUR LE CANNABIS A USAGE MEDICAL ET NON-MEDICAL EN FONCTION DES ÉTATS, OFDT, 2021 | 110 |

LISTE DES ANNEXES :

| | |
|---|-----|
| Annexe 1 : Planche d'enseignement botanique de <i>Cannabis sativa</i> | 136 |
| Annexe 2 : Le circuit du chanvre industriel en France | 137 |
| Annexe 3 : Décret n°2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation de l'usage médical du cannabis | 138 |
| Annexe 4 : Liste des critères d'inclusion et non inclusion pour chaque indication thérapeutique ou situation clinique | 141 |
| Annexe 5 : Tableau résumant l'historique du statut du cannabis et les conditions d'accès légal par État selon les dates de légalisation dans les États autorisant le cannabis à usage médical et non-médical | 146 |
| Annexe 6 : Tableau récapitulatif des conditions d'accès au cannabis récréatif dans les États qui ont ouvert une offre légale | 147 |

LISTES DES ABREVIATIONS :

Δ 8-THC : Δ 8-Tétra-HydroCannabinol

2-AG : 2-ArachidonoylGlycéroL

AEA : Anandamide ou N-arachidonoylethanolamide

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMPc : Adénosine MonoPhosphate cyclique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AGP IV : Angiosperms Phylogeny Group (Version 2016)

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CBC : CannaBiChromène

CBD : CannaBiDiol

CBE : CannaBiElsoin

CBG : CannaBiGérol

CBL : CannaBicycLol

CBN : CannaBiNol

CBND : CannaBiNoDiol

CBTL : CannaBiTriolL

CCPSC : Coopérative Centrale des Producteurs de Semences de Chanvre

CDER : Center for Drug Evaluation and Research

CSA : Controlled Substances Act

CSP : Code de la Santé Publique

CSST : Comité Scientifique Spécialisé Temporaire

DEA : Drug Enforcement Administration

EMCDDA : European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction

FAAH : Fatty Acid Amide Hydrolase

FDA : Food and Drug Administration

FBN : Bureau Fédéral des Narcotiques

GABA : Acide γ -aminobutyrique

IND : Investigational New Drug

MAG : MonoAcylGlycérolipase

MAUCRSA : Medical and Adult-Use Cannabis Regulation and Safety Act

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives

MORE : Marijuana Opportunity Reinvestment and Expungement Act

NIDA : National Institute on Drug Abuse

NIR : numéro de sécurité sociale

NK : Natural Killer

ONU : Organisation des Nations Unies

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

SNC : Système Nerveux Central

THC : Δ 9-TétraHydrocannabinol

UE : l'Union Européenne

UNGASS : l'Assemblée générale des Nations Unies

UNODC : United Nations Office on Drugs and Crime

GLOSSAIRE :

(Douzet R. Glossaire de botanique. 2007. <https://www.jardinalpindulautaret.fr/botanique/ressources-pedagogiques/glossaire>, consulté le 04/06/21 et LAROUSSE. <https://www.larousse.fr>, consulté le 04/06/21)

Akène : fruit sec indéhiscent contenant une seule graine.

Alterne : se dit de feuilles disposées en alternance sur la tige.

Androcée : ensemble des étamines d'une fleur.

Anémophile : se dit d'un végétal dont la pollinisation est assurée par le vent.

Angiosperme : plante à graines, dont l'ovule contenu dans un ovaire, se transforme en fruit clos après fécondation.

Annuel : qualifie un végétal réalisant son cycle biologique dans l'année puis mourant au terme de celui-ci.

Anthère : partie terminale de l'étamine, formant un corps globuleux qui contient deux loges polliniques.

Apétale : fleurs sans véritable corolle, sans pétale.

Bractée : petite feuille qui se trouve à la base de l'inflorescence et entoure la base du pédoncule.

Bicarpellé : à deux carpelles.

Bractéole : petite bractée.

Cannelé : caractérisé par l'alternance de côtes et de sillons, sur sa longueur.

Carpelle : organe sexuel femelle de la fleur, renfermant le ou les ovules.

Cyme : type d'inflorescence définie formée d'un axe principal qui porte une fleur terminale et dont partent un ou plusieurs axes secondaires se terminant eux aussi par une fleur.

Cystolithes : cristaux de carbonate de calcium.

Dentelé : qui présente des pointes et des creux aigus.

Dialysépale : se dit des fleurs dont les sépales ne sont pas soudés, même à leur base.

Dialystémone : qualifie un androcée qui possède des étamines libres.

Dioïque : se dit d'une plante dont les fleurs mâles et femelles sont portées par des pieds différents.

Étamine : organe sexuel mâle de la fleur, renfermant le pollen.

Foliole : chacune des parties du limbe d'une feuille composée.

Herbacé : qualifie un végétal qui possède les caractéristiques de l'herbe, non ligneux.

Hétérophyllie : (ou polymorphisme foliaires) caractère propre aux plantes qui présentent des feuilles de plusieurs formes.

Inflorescence : disposition de l'ensemble des fleurs.

Monoïque : se dit d'une plante dont les fleurs mâles et femelles sont portées par un même pied.

Opposé : se dit de feuilles insérées les unes en face des autres à une même hauteur.

Palmatiséqué : qualifie une feuille palmée profondément divisée, jusqu'à la nervure centrale.

Panicule : inflorescence composée, formée d'une grappe de grappes.

Pistil : (ou gynécée) appareil reproducteur femelle des fleurs.

Sépale : élément foliacé, généralement de couleur verte, dont la réunion forme le calice.

Simple : qualifie un organe qui n'est ni composé ni ramifié en plusieurs éléments.

Stigmate : extrémité du style destinée à la réception du pollen et lieu de sa germination.

Stipulé : qui possède de petits appendices symétriques disposés de chaque côté du pétiole de certaines feuilles.

Style : partie amincie et plus ou moins allongée du carpelle reliant l'ovaire au stigmate.

Trichome : ensemble des poils issus de cellules épidermiques végétales

Introduction

Le cannabis est un sujet d'actualité régulièrement traité par les médias, et pour cause... il suscite un grand nombre de débats tant autour de son intérêt thérapeutique que de la nécessité et des conséquences de sa légalisation. Cette plante, utilisée par l'Homme depuis plusieurs millénaires dans divers domaines, notamment le domaine médical, fait l'objet de nombreuses polémiques. En effet, le cannabis, considéré comme une drogue, c'est-à-dire *une substance psychotrope qui perturbe le système nerveux central ou qui modifie les états de conscience, pouvant entraîner une dépendance*¹ a longtemps été soumis à une législation prohibitionniste. Sa consommation, aujourd'hui largement répandue et banalisée, n'est donc pas anodine et pose un réel problème de santé publique. D'après l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), c'est la première substance illicite consommée par les adolescents. Depuis quelques décennies, les réglementations la concernant s'assouplissent, allant même dans certains pays, jusqu'à sa légalisation. Entre son trafic et son impact sur la jeunesse, le cannabis soulève donc beaucoup de questions et devient un thème politique récurrent.

Si certains voient le cannabis comme une drogue dangereuse, d'autres le considèrent comme une substance détenant un grand potentiel thérapeutique. Il est vrai que pour certaines indications, ce dernier s'est révélé être une bonne alternative curative. Mise en application dans de nombreux pays, la légalisation de son usage thérapeutique est pourtant, loin de faire l'unanimité en France où l'on ne propose qu'un nombre limité de spécialités médicales dont l'accès est très restreint. Cependant, la mise en place récente d'une expérimentation marque le début d'une évolution notable.

Comment en sommes-nous arrivés à la mise en œuvre de cette expérimentation ? Quelles en sont les conditions ? Qui pourra en bénéficier ? Ce sont les questions auxquelles nous souhaitons répondre au travers de cette thèse.

Aussi, dans un premier temps, nous effectuerons une étude botanique de *Cannabis sativa* L. afin d'établir une synthèse des connaissances actuelles sur le sujet. Puis, nous exposerons ses différentes utilisations en fonction des époques et des civilisations, pour bien

¹ MILDECA, Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives. Qu'est-ce qu'une drogue ? 2015. <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-drogue>, consulté le 05/05/21.

comprendre ses vertus. Dans une deuxième partie, il semble intéressant de définir le cadre législatif du cannabis en France et de le comparer à celui d'un pays dont le système juridique diffère déjà depuis quelques années. C'est pourquoi nous avons choisi les États-Unis (qui, malgré des différences existantes entre les États), présentent des modèles de régulation du cannabis. Cette comparaison permettra de repérer les aspects bénéfiques et négatifs de la légalisation du cannabis. Nous poursuivrons donc en présentant le cadre de l'expérimentation du cannabis à usage médical en France. Enfin, pour terminer, nous décrirons le schéma législatif qui encadre le cannabis en général en précisant le cas du cannabis à des fins thérapeutiques, aux États-Unis.

PARTIE 1 :

Le chanvre *Cannabis sativa* L.

Dans cette première partie, nous présenterons une étude botanique de *Cannabis sativa*, puis nous étudierons ses multiples utilisations au fil des siècles et, pour finir, sa composition chimique en fonction des différents constituants présents dans les organes de la plante.

1. Étude botanique

Dans un premier temps, nous étudierons la taxonomie de la plante, puis nous exposerons ses caractéristiques botaniques. Enfin, nous évoquerons son habitat et ses conditions de culture.

1.1. Place dans la systématique végétale

Basé sur des critères morphologiques, le système de Cronquist (1981) est l'une des classifications classiques des Angiospermes. D'après cette classification, le chanvre fait partie de la classe Magnoliopsida, de la sous-classe Hamamelidae, de l'ordre Urticales et de la famille Cannabaceae, dont les frontières avec les Urticaceae ont évolué jusqu'à récemment.

Selon le système de classification phylogénétique AGP IV (version 2016), du groupe de travail de systématiciens anglo-saxons (Angiosperms Phylogeny Group), le cannabis appartient à la famille des Cannabaceae qui est à présent une très petite famille (2 genres)²³.

Tableau 1 : Classification de *Cannabis sativa* selon AGP IV, Tropicos.org, 2021

| | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| Embranchement : Spermatophytes | Sous-embranchement : Angiospermes |
| Classe : Dicotylédones vraies | Sous-classe : Rosidées |
| Ordre : Rosales | Famille : Cannabaceae |
| Genre : <i>Cannabis</i> | Espèce : <i>Cannabis sativa</i> L. |

La petite famille des Cannabaceae se compose donc de deux genres : le genre *Cannabis* qui ne comprend qu'une seule espèce (*Cannabis sativa*), et le genre *Humulus* qui en comprend trois (*Humulus lupulus*, *H. japonicus* et *H. yunnanensis*). *Humulus lupulus*, le houblon, est utilisé pour aromatiser la bière, mais aussi pour ses propriétés sédatives⁴.

² The Linnean Society of London. Botanical journal of the Linnean Society, 2016.

³ Bertrand Bernard, *L'herbier toxique: codes secrets pour plantes utiles*, Plume de carotte Ed, 2009; The Linnean Society of London, « Botanical journal of the Linnean Society », 2016.

⁴ Bernard B. *L'herbier toxique: codes secrets pour plantes utiles*. Plume de carotte Ed., 2009.

L'unique espèce du genre *Cannabis* a été décrite par le botaniste Carl Von Linné en 1753 (Sp. Pl. 2: 1027), qui lui donne le nom de *Cannabis sativa* L. En 1785, Jean Baptiste Lamarck décrit ce qu'il croit être une autre espèce du genre *Cannabis* : *Cannabis indica*. Effectivement, pendant longtemps, l'idée qu'il existait plusieurs espèces a persisté. La vaste répartition géographique et la morphologie particulièrement adaptative du cannabis ont suscité un grand nombre de débats en ce qui concerne sa classification taxonomique⁵.

C. sativa est une espèce instable sur le plan génétique et est donc très influencée par les conditions écologiques. Ainsi, il existe de nombreuses variations morphologiques (morphotypes) en lien avec le climat ou les conditions de culture. Certains pensent alors que le genre *Cannabis* comporte deux espèces, *Cannabis sativa* et *Cannabis indica*, voire trois avec *Cannabis ruderalis*. Mais les différences morphologiques ne sont pas assez significatives et stables pour parler d'espèces véritables au sens botanique du terme. Il existe, en fait, une seule espèce, *Cannabis sativa*, avec de nombreuses variétés. Aujourd'hui encore, les avis divergent sur le fait de considérer le *Cannabis* comme un genre comportant une seule ou plusieurs espèces⁶.

Les principales variétés sont *Cannabis sativa var sativa* et *Cannabis sativa var indica*. Là encore, des divergences d'opinions sur le fait qu'il s'agisse de variétés ou de sous espèces, subsistent. La variété étant un rang taxonomique inférieur à celui de la sous-espèce⁷.

1.2. Caractéristiques botaniques

Dans cette partie, nous décrirons l'appareil végétatif et l'appareil reproducteur de la plante dont les différents organes sont illustrés par la planche botanique en Annexe 1. Puis, nous nous intéresserons aux différentes variétés.

⁵ Hostettmann K. *Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogues*, Favre, 14-27, 2002.

⁶ United Nations. *Bulletin Des Stupéfiants - Bilan de La Situation Mondiale Concernant Le Cannabis*. Vol. LVIII. 1 et 2 vol. United Nations Pubns, 2008.

⁷ Blum, Bruno. *SHIT ! Tout sur le cannabis*. First., 2013.

1.2.1. Appareil végétatif

1.2.1.1. Habitus

Cannabis sativa L. est plus communément appelé « chanvre ». Il s'agit d'une plante herbacée et annuelle, pouvant atteindre 3 à 5 mètres de hauteur dans des conditions favorables.

1.2.1.2. Tige

Sa tige est droite, dressée, cannelée et plus ou moins ramifiée. Sa hauteur et son degré de ramification dépendent de l'environnement, de facteurs héréditaires et des méthodes de culture. Elle est creuse et de couleur verte.



Figure 1 : Tige cannelée de *Cannabis sativa*, Police criminelle fédérale, Brésil

Elle est composée de plusieurs tissus, qui sont de l'extérieur vers l'intérieur :

- un épiderme protecteur,
- des tissus parenchymateux impliqués dans des fonctions métaboliques,
- des fibres riches en cellulose, regroupées en faisceaux fibreux ayant un rôle de soutien. Ces fibres ont de grandes qualités et sont donc exploitées industriellement. Elles représentent environ 30% du poids des tiges.
- des tissus conducteurs comprenant le phloème (transport de la sève élaborée) et le xylème (transport de la sève brute). Cette partie est aussi nommée chènevotte et représente approximativement 45% du poids sec des tiges ⁸.

⁸ UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and*. United Nations, 2011. <https://www.unodc.org/documents/scientific/Cannabis-F.pdf>, consulté le 18/02/21.

1.2.1.3. Racines

Sa racine est ligneuse et blanchâtre. Elle se présente sous la forme d'une racine principale pivotante avec des branches latérales plus fines. Cette racine primaire peut atteindre jusqu'à deux mètres de profondeur, tandis que les racines secondaires font 10 à 60cm de hauteur dans le sol. Son développement dépend de la texture du sol, du compactage et la teneur en humidité⁹.

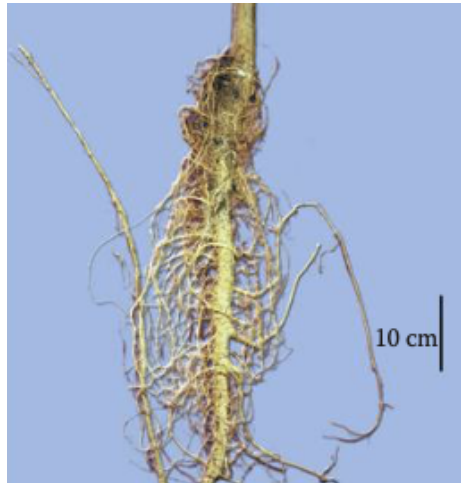


Figure 2 : Racine pivotante profonde de "*Cannabis sativa*", De Kuchera, L., *Root Atlas of Central European Arable Weeds and Crops*, 1960

1.2.1.4. Feuilles

Cannabis sativa se distingue par une hétérophyllie marquée, avec des feuilles basilaires et médianes très caractéristiques, stipulées, palmatiséquées avec 3 à 7 segments inégaux allongés à bords dentelés de couleur verte plus ou moins foncée. Ces feuilles particulières rendent son identification assez aisée. Les feuilles sont simples avec plus ou moins de segments mais jamais entières¹⁰.

⁹ Richard D. Senon J-L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse., In Extenso, 2004, 103-108.

¹⁰ Paris, Michel. Chanvre-Cannabis. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 31-35.



Figure 3 : Feuille de *Cannabis sativa*, <https://time.com/4107603/dea-medical-marijuana-joke-2>

Au niveau de la partie inférieure de la plante, les feuilles sont opposées et stipulées. Puis, vers le sommet, elles deviennent alternes, simples ou à 3 segments uniquement ¹¹.

1.2.1.5. Trichomes

Au microscope optique, deux types de poils peuvent être observés à la surface des épidermes des feuilles et des sommités fleuries : des poils tecteurs et des poils sécréteurs de résine. Ces poils, aussi appelés trichomes, sont issus de cellules épidermiques végétales.

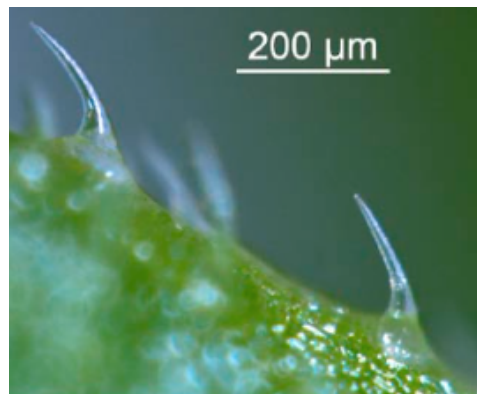


Figure 4 : Vue microscopique (x40) de trichomes cystolithiques tecteurs, *Wissenschaftlicher Dienst Stadtpolizei Zürich*

- **Les poils tecteurs**, nombreux sur les deux faces foliaires, sont unicellulaires, à paroi lisse et extrémité recourbée et pointue. Certains possèdent un renflement à la base,

¹¹ Botineau M. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*, Lavoisier/Tec et doc., 2010. 673-77.

dû à la présence de cristaux de carbonate de calcium appelés cystolithes. Les trichomes cystolithiques se trouvent sur la face supérieure des feuilles de cannabis. Les trichomes non cystolithiques se situent principalement sur la face inférieure des feuilles, des bractées et des bractéoles. Ces poils tecteurs ont un rôle de protection. La présence simultanée de trichomes cystolithiques en forme de « griffe d'ours » sur la face supérieure des feuilles, et de trichomes non cystolithiques fins sur la face inférieure, est très caractéristique du cannabis¹².



Figure 5 : Vue microscopique (x40) de trichomes glandulaires, *Wissenschaftlicher Dienst Stadtpolizei Zurich*

- **Les poils sécréteurs** sont des entités glandulaires que l'on retrouve en grande quantité au niveau des sommités fleuries mais peu sur les feuilles. Ces trichomes glandulaires sont des poils à pied pluricellulaire plurisérié. Chacun de ces poils se termine par une tête globuleuse pluricellulaire où s'accumule la résine. C'est dans ces structures que la résine est produite et stockée. Elle est riche en THC (Δ^9 -tétrahydrocannabinol), une substance psychotrope principalement responsable de l'activité psychoactive du cannabis. Bien que la feuille soit l'emblème du cannabis, ce sont les sommités fleuries qui sont les plus riches en substances psychotropes, de par leur distribution en poils sécréteurs. La teneur du cannabis en résine est très variable et peut aller de moins de 1% jusqu'à 10% selon l'origine géographique et les pratiques culturelles¹³.

¹² Bruneton J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, Lavoisier., 532-41. 4e édition, 2009.

¹³ UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and*. United Nations, 2011. <https://www.unodc.org/documents/scientific/Cannabis-F.pdf>, consulté le 18/02/21.

1.2.2. Appareil reproducteur

Le chanvre est une plante le plus souvent dioïque. Cependant, il existe aussi des variétés monoïques. Les plants mâles et les plants femelles se distinguent très facilement les uns des autres. Les pieds mâles sont moins feuillus, moins hauts et plus grêles que les pieds femelles. Les fleurs présentent également de nombreuses différences¹⁴.

1.2.2.1. Fleurs mâles

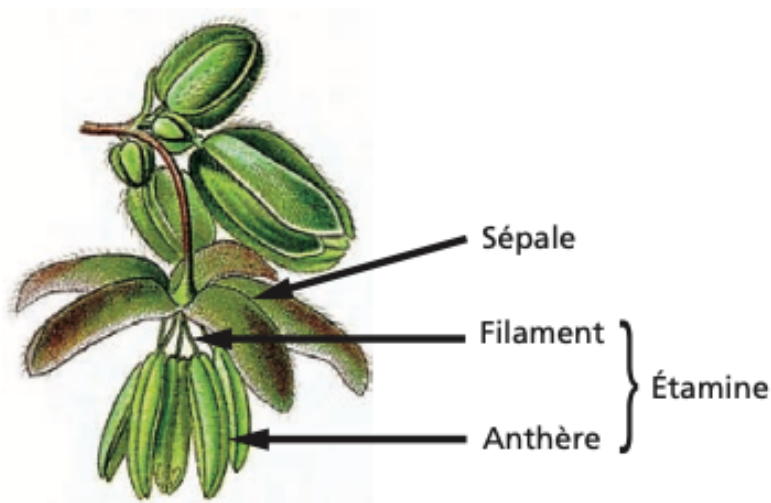


Figure 6 : Caractéristiques morphologiques des fleurs mâles, UNDOC

Elles sont discrètes, regroupées en panicules axillaires, apétales, et composées d'un calice dialysépale à 5 sépales verdâtres et d'un androcée dialystémone à 5 étamines épisépales vertes, dressées dans le bouton floral. Les étamines sont constituées de filaments et d'anthères où se concentrent les sacs polliniques. La pollinisation est anémophile. Après la libération du pollen, le pied mâle meurt¹⁵.

¹⁴ Botineau M. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*, Lavoisier/Tec et doc., 2010. 673-77.

¹⁵ UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and*. United Nations, 2011. <https://www.unodc.org/documents/scientific/Cannabis-F.pdf>, consulté le 18/02/21.



Figure 7 : Diagramme floral d'une fleur mâle de *C. sativa*, planche 14 de Flore du Gabon, vol 22, de J.-F Villiers, 1973

1.2.2.2. Fleurs femelles

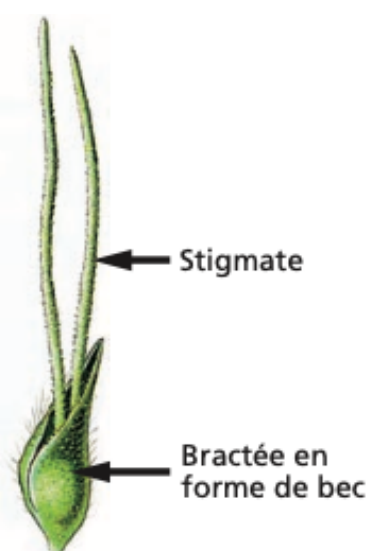


Figure 8 : Caractéristiques morphologiques des fleurs femelles, UNODC

Elles sont disposées en cymes compactes entremêlées de bractées. Ce sont des fleurs nues, apétales, composées uniquement d'un pistil. Une « bractée périgonale » en forme de bec, densément recouverte de glandes sécrétoires, enveloppe chaque fleur femelle et deux longs fins stigmates se projettent verticalement au-dessus de cette bractée. Les pieds femelles délivrent plus de résine que les pieds mâles car ils sont plus riches en trichomes glandulaires. Contrairement aux plants mâles, les plants femelles vivent jusqu'à mûrissement du fruit.

Elles comportent un ovaire bicarpellé avec avortement secondaire d'un carpelle, donnant un akène¹⁶.

¹⁶ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

1.2.2.3. Fruit



Figure 9 : Graines de "*Cannabis sativa*", Hostettmann K. *Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogues*. In: *Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogues*. Favre, 2002

Le fruit est donc un akène ovoïde, lisse et grisâtre, mesurant 2,5 à 3,5mm de long sur 2,5 à 3mm de diamètre. Il est souvent considéré comme étant une graine, mais ce terme est impropre sur le plan botanique. Effectivement, l'akène contient une graine unique brunâtre et tachetée, occupant tout le volume, et recouverte d'une enveloppe dure, elle-même entourée du péricarpe du fruit. Le nom usuel de la graine est le chènevis. Il peut être utilisé comme appât par les pêcheurs et comme oléagineux à des fins alimentaires ¹⁷.

1.2.3. Variétés

L'analyse de la composition chimique de *C. sativa* a permis de définir une seule espèce incluant plusieurs variétés à chémotypes distincts, influençant leurs utilisations : chanvre à fibres ou chanvre à propriétés psychotropes. Dans la littérature scientifique, il est habituellement admis qu'il existe deux variétés ; *Cannabis sativa var sativa* et *Cannabis sativa var indica*, et parfois trois avec *Cannabis sativa var ruderalis* ¹⁸.

¹⁷ Bouloc P. *Le chanvre industriel: production et utilisations*. France Agricole Éditions, 2006.

¹⁸ Richard D Senon J-L. *Le cannabis*. Presses Universitaires de France. Que sais-je ?, 2010. <https://www.cairn.info/le-cannabis--9782130584599.htm>, consulté le 03/02/21.



Figure 10 : Différences entre la feuille de *Cannabis sativa var sativa* et *var indica*, <https://www.newsweed.fr/cannabis/differences-indica-sativa/>

Ces variétés présentent des différences sur les plans morphologique et chimique. L'image ci-dessus illustre, d'ailleurs, les différences morphologiques entre les feuilles de *Cannabis sativa var sativa* et *Cannabis sativa var indica*¹⁹.

- ***Cannabis sativa var sativa*** : cette variété correspond au chanvre textile, industriel ou agricole, et est originaire des régions proches de l'équateur, comme la Colombie, la Jamaïque, le Nigéria ou la Thaïlande par exemple. Mais on le retrouve beaucoup dans des régions tempérées où il a été importé pour un usage industriel. Les plants sont grands (jusqu'à 6 mètres dans des conditions de culture optimales) et fins. Sa couleur va du vert grisâtre au brun verdâtre. Les feuilles sont longues, fines et de couleur claire. La floraison est lente (entre 10 et 16 semaines). Très riche en fibres, elle est beaucoup cultivée en Europe. Ses tiges et ses graines sont utilisées dans de nombreux domaines (cordage, papeterie, alimentation, etc.). A l'origine, les plants de cette variété sont pauvres en THC. Sa culture étant réglementée, les plants sont sélectionnés et produits de manière à ce qu'ils soient les plus pauvres possibles en THC et donc dénués d'activité psychotrope²⁰.

¹⁹ Theunis L. De Backer B. Charlier C. Chapitre 1. Le cannabis : historique, culture et modes d'utilisation. In *Regards croisés sur le cannabis*, Mardaga, 2010. 15-36.

²⁰ Paris, Michel. Chanvre-Cannabis. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 31-35.

- ***Cannabis sativa var indica*** : aussi connue sous le nom de chanvre indien ou chanvre à « drogue », provient de pays chauds tels que l'Asie du Sud, l'Afrique et l'Amérique latine. Cette variété a été exportée dans le monde entier et cultivée par l'humain. Ses pieds sont plus petits et plus trapus que ceux de la variété *sativa*. Ses feuilles sont courtes, larges et de couleur plus foncée. Elle est pauvre en fibres, mais sécrète, en plus ou moins grande quantité, une résine qui lui permet de résister à la dessiccation dans les zones chaudes. Cette résine est riche en THC, lui conférant une activité psychoactive²¹.
- ***Cannabis sativa var ruderalis*** : beaucoup moins répandue, proviendrait d'Asie Centrale. Cette variété est pauvre en THC, mais sa floraison est rapide. De ce fait, elle est parfois utilisée dans des croisements pour accélérer la floraison.

Il existe beaucoup d'autres variétés mais les trois que nous avons précédemment citées sont les plus connues. Étant difficilement différenciables sur le plan morphologique, la « race ou type chimique » (chénotype) permet de déterminer la composition chimique de ces différentes variétés. Les spécialistes décrivent une multitude d'écotypes ou chénotypes de l'unique espèce du chanvre, *Cannabis sativa*²².

Dans une classification selon les chénotypes, on distingue alors trois types chimiques de chanvre en se basant sur la teneur relative des deux cannabinoïdes les plus importants : le THC (psychoactif) et le CBD (CannaBiDiol) non psychoactif, mais bon marqueur d'identité.

- Le type « drogue » : à forte teneur en THC (>1%) et dépourvu de CBD. Ce type de chanvre pousse dans les zones climatiques chaudes (Mexique, Afrique du Sud, etc.) et produit beaucoup de résine.

²¹ Richard D Senon J-L. *Le cannabis*. Presses Universitaires de France. Que sais-je ?, 2010. <https://www.cairn.info/le-cannabis--9782130584599.htm>, consulté le 03/02/21.

²² Paris, Michel. Chanvre-Cannabis. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 31-35.

- Le type « intermédiaire » : à teneur en THC et CBD importante (THC et CBD >0,5%). Ce type de composition est caractéristique du chanvre originaire du bassin méditerranéen (Maroc, Liban, etc.).
- Le type « fibre » : à très faible teneur en THC et teneur élevée en CBD (THC<0,25% et CBD>0,5%). Il est cultivé dans les zones tempérées telles que la France ou la Hongrie où il est utilisé pour l'industrie textile et papetière²³.

1.3. Habitat et culture

1.3.1. Milieux et variations

Les plantes de la famille des Cannabaceae apprécient les milieux humides. D'ailleurs, le terme « Cannabis » vient d'un mot grec signifiant « eau croupissante »²⁴.

Cannabis sativa est une plante cosmopolite. Elle affectionne les climats chauds, une forte exposition au soleil, un sol riche en substances organiques et minérales et à PH acide à légèrement alcalin (compris entre 6 et 8). Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, sa morphologie ainsi que sa composition varient en fonction de sa localisation et du climat dans lequel elle évolue.

Ainsi, les plants de cannabis cultivés dans une zone climatique chaude auront tendance à être plus petits et plus denses car ils n'ont pas besoin de lutter pour capter le soleil. Leurs fibres sont plus courtes et plus fragiles et de ce fait, impropres à l'usage textile. En revanche, pour se protéger de la chaleur, ils produisent plus de résine.

À l'inverse, le chanvre croissant dans une zone tempérée sera plus élancé, haut, plus pauvre en résine et riche en fibres utilisées dans l'industrie²⁵.

Une question se pose alors ; est-il possible que le genre *Cannabis* ne soit constitué que d'une seule espèce dénuée de sous-espèces et de variétés, mais possédant une multitude de formes qui dépendent uniquement du climat ? La possibilité qu'il n'existe véritablement qu'un seul chanvre se présentant sous différentes formes adaptatives a longtemps été admise.

²³ Bruneton J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, Lavoisier., 532-41. 4e édition, 2009.

²⁴ Botineau M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. In *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*, Lavoisier/TEC ET DOC., 2010. 673-77.

²⁵ Richard D. Senon J-L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse., In Extenso, 2004, 103-108.

Un plant de cannabis pourrait alors devenir « fibre » avec un climat froid et « drogue » en climat chaud. Pourtant, il semblerait que cette hypothèse soit exclue. En effet, la qualité « fibre » ou « drogue » serait génétiquement fixée bien qu'elle pourrait varier dans certaines limites en fonction de l'environnement. Le génotype de la plante serait donc déterminant. Par conséquent, un chanvre dont le génome code pour le type « drogue » pourra évoluer selon sa localisation et, par exemple, devenir moins riche en THC, mais il en contiendra toujours plus qu'un plant de type « fibre »²⁶.

1.3.2. Culture du chanvre industriel et réglementation

1.3.2.1. Réglementation autour de la culture du chanvre

La France est le deuxième producteur mondial de chanvre industriel, derrière la Chine, avec une culture très encadrée, soumise à la législation européenne. De nos jours, il est interdit de cultiver du cannabis à fibre ou à drogue, que ce soit sur le plan individuel ou industriel.

La culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale de certaines variétés de *Cannabis sativa* à fibres peuvent être autorisées dans le cadre d'une dérogation fixée par un arrêté du 22 août 1990. Cet arrêté permet la culture du chanvre mais l'utilisation de ce dernier est exclusivement destinée à un usage industriel²⁷. Pour ce faire, plusieurs conditions doivent être remplies :

- Seules les variétés listées par l'arrêté sont autorisées. Ces variétés correspondent, en réalité, à des cultivars. Depuis l'arrêté du 23 janvier 2020 Article 1, elles sont au nombre de 26 variétés : Carmagnola, C.S., Delta-Llosa, Delta-405, Dioïca 88, Earlina 8 FC, Epsilon 68, Fedora 17, Fedora 19, Fedrina 74, Felina 32, Felina 34, Ferimon, Fibranova, Fibrimon 56, Fibror 79, Finola, Futura, Futura 75, Futura 83 ,Orion 33, Santhica 23, Santhica 27, Santhica 70, Uso 31, et Muka 76.
- Il n'y a que les graines et les fibres qui peuvent être utilisées.

²⁶ Sawler J. Stout JM. Gardner K.M. Hudson D. Vidmar J. Butler L. *et al.* (2015). The Genetic Structure of Marijuana and Hemp. *Plos one* 10, n° 8. 9.

²⁷ Bautier M. Peut-on faire pousser du chanvre en France ? Newsweed. 2017. <https://www.newsweed.fr/on-faire-pousser-chanvre-france/>, consulté le 18/02/21.

- La plante doit avoir une teneur inférieure à 0,2% en THC. Le produit fini ne doit pas contenir de THC quel que soit son taux²⁸.

Les producteurs doivent disposer d'un contrat de production avec un acheteur et se fournir en semences certifiées auprès d'organismes agréés comme la Coopérative Centrale des Producteurs de Semences de Chanvre (CCPSC). Ils sont dans l'obligation d'enregistrer leurs cultures à la Fédération Nationale des Producteurs de chanvre. En effet, les semis et les récoltes sont à déclaration obligatoire²⁹.

1.3.2.2. Conditions de culture

Les agriculteurs préparent la terre, sèment, cultivent, arrachent puis font rouir le chanvre. Une fois coupé, ce dernier est ensuite confié à des tailleurs défibreurs, aussi appelés chanvriers, qui eux-mêmes le transmettent à des filateurs.

Les chènevières sont les parcelles prévues pour la culture du chanvre. Elles doivent bénéficier d'une bonne irrigation naturelle, sans eaux stagnantes et d'une terre meuble, profonde et légère.

C'est généralement début mai que le semis s'effectue mais cela peut varier en fonction des conditions climatiques. Pour que la graine soit plantée il faut que la terre soit réchauffée au minimum à 12°C de température.

La croissance du chanvre ne nécessite pas d'arrosage, elle est donc très économe en eau. Elle n'a pas non plus besoin de produits phytosanitaires car la plante est un répulsif naturel des insectes.

Il faut environ 120 jours au chanvre pour arriver à maturité. La chute des fruits (akènes) est un signe de maturité et signe la date de récolte (souvent entre août et septembre). Si pendant longtemps, le chanvre a été arraché à la main, il est désormais coupé mécaniquement par une faucheuse. Les akènes sont ensuite recueillis.

Vient alors le rouissage qui est une étape importante car elle définit la qualité de la future fibre. Elle consiste à faire macérer les plantes afin de faciliter la séparation des faisceaux fibreux de la tige, en dégradant les ciments naturels qui les lient.

²⁸ Bruneton J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*, Lavoisier., 532-41. 4e édition, 2009.

²⁹ Labbé J. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. *senat.fr*, 2018. <https://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-7277.html>, consulté le 18/02/21.

Il existe deux techniques de rouissage : l'une se fait dans l'eau des rivières ou en bassins comme il était de coutume autrefois, et l'autre, au sol dans les champs, très utilisée de nos jours, et semblable à celle utilisée pour le lin.

Puis, les chanvriers vont procéder au défibrage par broyage, peignage et cardage. Et pour finir, les fibres seront filées par des filateurs³⁰. Un schéma représentant le circuit du chanvre industriel en France est présenté en Annexe 2. Il détaille tout son parcours, depuis sa sélection variétale à sa transformation industrielle.

1.3.3. Culture du chanvre à drogue

La culture du cannabis peut se faire aussi bien en intérieur qu'en extérieur. Dans les années 1970, les cultivateurs clandestins dissimulaient souvent le chanvre au milieu de plantations de maïs ou de tournesol. Désormais, en extérieur, il est plutôt cultivé dans des zones incultes ou des jardins privés.

La culture illicite en intérieur se répand de plus en plus dans les pays occidentaux, car elle se détecte beaucoup moins facilement. Elle est utilisée aussi bien par des particuliers au niveau individuel que pour la production de masse. Elle peut s'effectuer sous serres, dans des placards et même dans des sous-sols. Pour ce faire, les plantes sont cultivées dans de la terre ou en milieu hydroponique (agriculture hors-sol où la culture des plantes ne se fait pas dans la terre mais sur un substrat neutre et inerte, de type sable ou billes d'argile, qui est régulièrement irrigué), sous de puissantes lampes. Toute la panoplie permettant la culture du cannabis : matériel, manuels d'horticulture spécialisés, semences, est commercialisée par des compagnies néerlandaises, canadiennes, etc., et se trouve notamment sur internet. Ainsi, n'importe quel jardinier amateur est en mesure de faire pousser du cannabis³¹.

1.3.3.1. Croisements

Afin d'augmenter la teneur en THC et d'améliorer le rendement, plusieurs techniques sont utilisées. Tout d'abord, de nombreux croisements sont effectués et donnent naissance à

³⁰ Sapin M-L. Virassamy C. Les savoir-faire du chanvre textile. culture.gouv.fr, 2020. <https://www.culture.gouv.fr/Media/Medias-creation-rapide/Les-savoir-faire-du-chanvre-textile.pdf>, consulté le 18/02/21.

³¹ Richard D. Senon J-L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse., In Extenso, 2004, 103-108.

des variétés hybrides dont les concentrations en THC sont plus importantes avec des cycles de développement plus courts. En effet, l'insémination des fleurs d'un pied femelle riche en THC par le pollen d'un pied mâle ayant également une haute teneur en THC, donnera des graines possédant cette même richesse en THC. L'une des variétés hybrides la plus connue, le « shunk » résulte d'un croisement entre les souches *sativa* et *indica*. Son ratio serait d'environ 75% *sativa* et 25% *indica*. Elle doit son nom à sa forte odeur comparable à celle d'un putois dit « shunk » en américain. Ces variétés sont apparues aux États-Unis à la fin des années 1960³².

Puis, le travail de croisement et de sélection fut repris et approfondi, notamment par les Pays-Bas, donnant encore d'autres variétés comme le « nederwiet » toujours plus riche en THC. Cette sélection permet la culture en extérieur aussi bien dans les zones climatiques chaudes que dans les régions tempérées car les variétés qui en sont issues s'y prêtent. Ainsi, une production peut être lancée sur place dans les pays du Nord alors que la drogue y était traditionnellement importée du Sud. Elle a également pour conséquence l'obtention de cultivars de cannabis très concentrés en THC qui arrivent à maturité rapidement³³.

Dans les années 1990, une variété améliorée appelée « super-shunk » fait son apparition. Son taux de THC se situe en moyenne entre 10% et 20%. C'est de cette façon que les taux de THC des produits en circulation ont été multipliés par trois au cours des vingt dernières années³⁴.

1.3.3.2. Technique « sinsemilla »

Une autre technique est beaucoup utilisée, la « sinsemilla » (qui signifie « sans graines » en espagnol). Elle consiste à isoler les pieds femelles des pieds mâles lors de la floraison dans le but d'éviter la pollinisation et donc de donner des fleurs femelles non fertilisées qui, par conséquent ne contiennent pas de graines. Ces dernières comportent alors des taux

³² UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and*. United Nations, 2011. <https://www.unodc.org/documents/scientific/Cannabis-F.pdf>, consulté le 18/02/21.

³³ Richard D. Senon J-L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse., In Extenso, 2004, 103-108.

³⁴ Costentin J. Le cannabis - ses différentes présentations et leurs modalités de consommation. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 39-47.

exceptionnels de THC. Pour ce faire, les pieds mâles sont coupés dès que l'identification est possible, permettant alors de préserver les plantes femelles du pollen³⁵.

1.3.3.3. Clonage

Le clonage, aussi appelé « bouturage », est une pratique courante en botanique. Le principe est d'obtenir une copie génétique d'une plante mère, à partir de laquelle il est possible de faire d'autres boutures. Cette technique se déroule de la manière suivante : l'extrémité d'une branche de la plante mère en pleine croissance est coupée, permettant de récupérer la bouture, qui est ensuite placée dans un substrat d'enracinement afin de produire des racines à partir de sa tige. Un nouveau plant est alors obtenu, identique au plant mère. La pratique du clonage a fourni un élan à la production « sinsemilla ». Un mètre carré de plantes mères peut produire un grand nombre de clones par semaine³⁶.

1.3.3.4. Hermaphrodites produits artificiellement

Des hermaphrodites produits artificiellement sont développés à la fois pour la culture de chanvre industriel et celle de chanvre à drogue. Théoriquement, une plante est génétiquement prédisposée à devenir mâle ou femelle. Cependant, certains facteurs environnementaux tel que le cycle de lumière diurne, peuvent modifier le genre. Ainsi, des plantes rendues artificiellement hermaphrodites sont produites, elles ne comportent pas de chromosome mâle mais possèdent des organes reproductifs fonctionnels (contrairement aux hermaphrodites naturels qui sont stériles la plupart du temps). Il est aussi possible de traiter les graines au thiosulfate d'argent ou avec des hormones. Les plantes qui pousseront à partir de ces graines ne posséderont que des pistils³⁷.

L'analyse botanique étant terminée, il est pertinent d'aborder l'histoire du cannabis ainsi que ses utilisations afin de comprendre son statut actuel.

³⁵ Costentin J. Le cannabis - ses différentes présentations et leurs modalités de consommation. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 39-47.

³⁶ Costentin J. Le cannabis - ses différentes présentations et leurs modalités de consommation. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 39-47.

³⁷ UNODC. *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and*. United Nations, 2011. <https://www.unodc.org/documents/scientific/Cannabis-F.pdf>, consulté le 18/02/21.

2. Histoire et utilisations

Le chanvre est l'une des plus anciennes plantes domestiquées par l'Homme. Les traces archéologiques, les plus anciennes de son utilisation, ont été retrouvées en Chine, dans l'un de foyer de la révolution agricole néolithique. Il s'agissait de poteries décorées de fibres spiralées de chanvre, datant de 8000 av. J-C, qui ont été découvertes durant les fouilles du site de Xianrendong ³⁸.

L'origine géographique du chanvre n'est pas certaine : certains pensent qu'il provient des plaines d'Asie centrale près du lac Baïkal, d'autres dans la région du fleuve Jaune en Chine, ou encore dans les contreforts indiens de l'Himalaya.

Il est prouvé que le chanvre fût domestiqué très tôt en Chine (il y a des millénaires), et bien plus tard en Europe où il s'est répandu 500 ans après J-C. En Asie du Nord et en Europe, *Cannabis sativa* était cultivé pratiquement exclusivement pour ses fibres et parfois pour ses graines comestibles. En Asie du Sud et en Afrique, la fibre et des graines oléagineuses étaient un peu exploitées, mais la plante était particulièrement utilisée à des fins thérapeutiques, récréatives, culturelles et spirituelles³⁹.



Figure 11 : Les 4 principales utilisations du chanvre, B.Brookes

³⁸ Bellwood P. *First Farmers - The Origins of Agricultural Societies*. Blackwell Publishing, 2005.

³⁹ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

Comme il est illustré ci-dessus, le cannabis est principalement utilisé pour sa fibre. Il est également utilisé dans différents secteurs. Par exemple, l'huile extraite de ses graines possède un fort pouvoir nutritif, ou encore dans le domaine médical pour ses propriétés pharmacologiques ou pour un usage récréatif en lien avec son action psychoactive.

2.1. Utilisation de la fibre

Le chanvre est l'une des plus anciennes sources de fibres, avec des restes de tissus de chanvre datant de 6000 ans av. J-C. Sa fibre fût massivement utilisée, durant des siècles, dans de nombreux domaines comme l'industrie textile, la marine ou encore la papeterie. En effet, la fabrication de vêtements, de cordages, de voiles, de papiers, à partir du chanvre, était très courante. S'il suscite tant d'engouement, c'est grâce à la qualité de sa fibre, sa robustesse, sa durabilité et sa résistance à l'eau. D'ailleurs, jusqu'au milieu du XIXe siècle, le chanvre rivalisait avec le lin en tant que principale fibre textile d'origine végétale. Il fût l'une des principales cultures de fibres dans les régions tempérées, du XVIe au XVIIIe siècle, et représentait une part importante de la culture européenne jusqu'au milieu du XIXe siècle.

Cependant, la culture de *Cannabis sativa* pour sa fibre, a pratiquement cessé après la Seconde guerre mondiale, dans les pays occidentaux, pour plusieurs raisons. Tout d'abord, sa plantation, sa récolte et sa transformation exigeaient une main d'œuvre dotée d'une grande force. C'est pourquoi, les prisonniers et les esclaves se voyaient très souvent attribuer ces tâches. Lorsque l'esclavage et le travail forcé furent abolis, le travail du chanvre fût limité, ce qui a contribué à sa diminution. De plus, l'avènement de « l'ère industrielle » a largement accéléré sa quasi-disparition de l'agriculture des pays industrialisés. Effectivement, dans de nombreux domaines, le chanvre fût remplacé par de nouvelles découvertes, ce qui limita son utilisation, nous verrons cela plus en détail en fonction des secteurs d'application. Enfin, au début du XXe siècle, l'utilisation croissante de la plante de cannabis comme source de drogue donna une très mauvaise image au chanvre, ce qui entraîna une législation interdisant sa culture⁴⁰.

2.1.1. Industrie textile

Pendant des millénaires, la culture du chanvre était très respectée en Chine où sa fibre était devenue très importante pour la conception de vêtements, mais aussi pour faire des

⁴⁰ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

ficelles, des cordes, d'autres textiles pouvant servir d'emballage, entres autres, ou encore de linge de maison. Son usage s'est ensuite propagé un peu partout dans le monde. Aujourd'hui, la Chine est toujours le principal producteur mondial de chanvre. Le tissu d'habillement confectionné à partir de fibre de chanvre, était grossier mais durable.

Depuis le XIXe siècle, des tissus plus doux ont envahi le marché de l'habillement, notamment le coton qui est considéré comme plus attrayant pour les vêtements. Ainsi, avec l'invention de l'égreneuse de coton moderne par Eli Whitney en 1793, la production de coton a considérablement augmenté, contribuant à la disparition du chanvre. Plus tard, au cours du XXe siècle, les fibres synthétiques (nylon en 1936, acrylique en 1944, polyester dans les années 1950) sont devenues de plus en plus importantes et ont concurrencé toutes les fibres naturelles. Le polyester représente, désormais, plus de 50% du marché total des fibres textiles⁴¹.

2.1.2. Marine

Durant « l'ère des voiliers », du XVIe au XIXe siècle, le chanvre fût une ressource de base aussi bien à des fins civiles que militaires. L'industrie du transport maritime dépendait des produits à base de chanvre. Il était indispensable à la fabrication des voiles et des gréements (ensemble du matériel nécessaire à la manœuvre des navires à voiles, à l'amarrage et à la sécurité). Un seul navire pouvait nécessiter jusqu'à 60 tonnes de fibres de chanvre. Les câbles d'ancrage en chanvre pouvaient dépasser les 60cm de diamètre.



Figure 12 : Cordage en chanvre de 17cm de diamètre, Photo de Ji-Elle

Puis, les navires motorisés à vapeur et à pétrole ont fait leur apparition, engendrant une considérable réduction des besoins en fibres de chanvre à des fins navales. De surcroît, les cordes en chanvre furent remplacées par des cordes en abaca (bananier originaire des

⁴¹ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

Philippines) car elles étaient plus légères, pouvaient flotter et avaient une plus grande résistance à la corrosion par l'eau salée⁴².

2.1.3. Papeterie

Les chinois furent les premiers à transformer la fibre de chanvre en papier. Du papier fabriqué à partir de fibres de chanvre, datant de plus de 2000 ans, a été retrouvé en Chine. Le papier de chanvre est d'une très grande qualité ; il est doté d'une résistance élevée à la déchirure et à l'humidité. D'ailleurs, ces qualités lui ont valu d'être le support d'un certain nombre d'écrits prestigieux comme la Déclaration d'Indépendance des États-Unis, la Constitution de la République française ou encore la première Bible de Gutenberg. Jusqu'au début du XIXe siècle, le chanvre et le lin étaient les principaux matériaux de fabrication du papier.

Ensuite, un procédé de fabrication à partir de pâte de bois fût inventé et remplaça le papier de chanvre, trop onéreux. Aujourd'hui, près de 95% du papier est conçu à partir de pâte de bois. Le papier de chanvre est encore utilisé pour des applications spécialisées telles que le papier à monnaie et le papier à cigarette, qui nécessitent une grande résistance⁴³.

2.1.4. Nouvelles applications

Néanmoins, depuis les années 1990, un regain d'intérêt pour la culture du chanvre est observé. En effet, la reconnaissance de nouveaux modèles économiques privilégiant des ressources renouvelables, en fait un très bon candidat, notamment grâce à sa culture écologique nécessitant peu d'eau. Bien que l'utilisation traditionnelle de sa fibre pour les vêtements, le cordage et le papier continue, elle reste restreinte car ces produits sont chers. Mais, de nouveaux usages lui sont trouvés et c'est ainsi que de nouveaux produits à base de fibres de chanvre voient le jour, par exemple, dans la construction (isolants, enduits, cloisons), le jardinage (litière, extrait fermenté), l'élevage (alimentation du bétail, litière) et la biomasse (bioénergie). Dans l'industrie automobile, la fibre de chanvre est utilisée pour renforcer les composites de type plastique. Effectivement, après le sisal (fibre extraite des feuilles d'*Agave sisalana*), le chanvre est la fibre naturelle la plus sollicitée pour cet usage.

⁴² Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

⁴³ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

Les automobiles représentent environ 15% du marché de la fibre de chanvre produite dans l'Union Européenne ⁴⁴.

2.2. Utilisation des graines

Des graines de cannabis ont été retrouvées dans des tombes chinoises datant de plus de 4500 ans, prouvant qu'elles ont longtemps été utilisées comme nourriture aussi bien pour l'Homme que pour les animaux. Les preuves archéologiques de leur utilisation alimentaire en Europe durant l'Antiquité, sont limitées. Toutefois, l'existence de recettes européennes à base de graines de chanvre montre qu'elles étaient utilisées à des fins alimentaires, dans une moindre mesure. Ces graines étaient, généralement, considérées comme un aliment des classes sociales pauvres ou lors de famine.

Traditionnellement, elles servaient à nourrir les oiseaux et les volailles. De nombreux récits historiques décrivent l'usage des graines de chanvre à des fins médicinales, en tant qu'analgésique, antitussif, traitement contre les coliques, etc. Cependant, on ignore si elles étaient utilisées seules ou avec la bractée contenant des cannabinoïdes. Récemment, en Chine, elles se sont avérées efficaces pour traiter la constipation. Jusqu'en 1800 environ, l'huile extraite des graines de chanvre était l'une des huiles d'allumage les plus populaires. C'était même l'huile de lampe la plus utilisée en Europe et aux États-Unis. Mais, elle fût ultérieurement remplacée par le kérosène. Du XIXe au début du XXe siècle, la culture du chanvre comme oléagineux a atteint son apogée, en Russie, car en plus de ses utilisations comestibles, l'huile de chanvre a été exploitée pour fabriquer du savon, des peintures et des vernis⁴⁵.

Au cours des dernières décennies, la production de graines de chanvre a augmenté grâce à la reconnaissance des bienfaits et des qualités nutritionnelles de son huile. En effet, la graine de chanvre possède une forte teneur en protéines (environ 30% de protéines) et une concentration en acides gras essentiels importante qui font d'elle un produit nutritif avec des effets bénéfiques sur la santé. Son ratio en oméga-3 et oméga-6 est parfaitement équilibré pour les besoins nutritionnels de l'être humain. De plus, elle est très riche en vitamines et en minéraux. Pour la consommation humaine, l'akène est décortiqué. Dans le commerce, elles sont mises en conserve ou sous vide. L'huile de chanvre est incorporée dans de nombreuses

⁴⁴ Bernard B. *Le grand livre des ressources végétales*. Plume de Carotte Eds., 2012.

⁴⁵ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

préparations alimentaires comme des barres nutritionnelles, des boissons, etc. Les sous-produits obtenus suite à l'extraction de l'huile entrent dans la fabrication de farines, de pâtes alimentaires, etc.⁴⁶



Figure 13 : Produits alimentaires à base d'huile de chanvre, E.Small, 2017

Depuis les années 1990, l'huile de chanvre suscite un grand intérêt dans le domaine cosmétique, de par ses propriétés émoullientes. Différents produits sont commercialisés tels que des savons, des shampoings, des lotions, ou des soins pour le corps. L'investissement dans une gamme de produits à base de chanvre par les fondateurs de The Body Shop, une célèbre chaîne internationale, a donné à l'industrie émergente du chanvre une crédibilité considérable⁴⁷.



Figure 14 : Gamme de produits cosmétiques à base de chanvre, The Body Shop

⁴⁶ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

⁴⁷ Lalonde O. Beaulieu M. Doucet F. *La graine de chanvre biologique, un guide de production pour l'Est-du-Québec*, 2013, 32.

2.3. Usage récréatif

L'usage récréatif consiste à consommer une substance psychoactive à des fins euphorisantes et désinhibantes⁴⁸.

2.3.1. Histoire du cannabis en tant que drogue

L'utilisation du cannabis à usage récréatif remonterait au moins à 2700 ans avant J-C., puisque des restes de cannabis riche en THC ont été retrouvés dans des tombes chinoises datant de cette époque. Cette découverte suggère un usage récréatif passant par des rites religieux et spirituels. Effectivement, durant cette période, il est difficile de distinguer l'usage récréatif du religieux car ils sont très souvent liés.

En Inde, le cannabis occupe une grande place dans les croyances religieuses et magiques depuis des millénaires. Des textes indiens anciens (1500 ans avant J-C.), le mentionnent sous le nom de « *Blang* » et la considèrent comme une herbe sacrée permettant notamment, d'éloigner le mal⁴⁹.

D'après l'historien grec Hérodote (484-420 avant J-C.), ce sont les Scythes, peuple eurasiatique nomade, qui introduisirent le chanvre dans la région méditerranéenne avant la guerre de Troie. Ils l'utilisaient lors de rites religieux et de rituels funéraires. Des objets contenant des graines de chanvres ont été retrouvés.

Alors que son utilisation en tant que drogue est largement répandue depuis des milliers d'années en Asie du Sud, au Proche-Orient et dans certaines régions d'Afrique, elle n'est pas connue dans les régions tempérées. Ceci est probablement dû au fait que les variétés européennes, cultivées pour la fibre, sont pauvres en principes actifs. Ce n'est qu'après la campagne d'Égypte de Napoléon, de 1798 à 1801, que la consommation de cannabis devint populaire en Europe. Au milieu du XIXe siècle, de nombreux intellectuels se livrèrent à l'usage de cannabis à des fins récréatives. Le médecin Jacques-Joseph Moreau de Tours (1810-1874) fonda en 1844, le « Club des Haschischins ». Il s'agissait de réunions durant lesquelles les participants expérimentaient les effets du cannabis. De nombreuses

⁴⁸ LAROUSSE. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/recreatif/67175>, consulté le 01/06/21.

⁴⁹ Hostettmann K. *Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogues*, Favre, 14-27, 2002.

personnalités françaises telles que Théophile Gautier, Charles Baudelaire, ou encore Honoré de Balzac y assistèrent⁵⁰.

2.3.2. Différentes formes et modes d'utilisation du cannabis

Le cannabis à usage récréatif peut être utilisé sous trois formes différentes :

- **L'herbe de cannabis** : communément appelée « marijuana » ou « beuh » (en verlan), est faite à partir de fragments de feuilles et de sommités fleuries séchées et hachées. Elle possède une forte odeur caractéristique. Sa teneur en THC est, généralement, de l'ordre de 0,2% à 5%. Mais avec l'apparition de nouvelles variétés hybrides, les taux de THC dans l'herbe peuvent atteindre 20%. Elle est essentiellement répandue dans les pays du Maghreb, du Moyen-Orient et d'Asie, sous diverses appellations.



Figure 15 : Herbe de cannabis mélangée à du tabac pour la conception d'un "joint"

Mélangée à du tabac, l'herbe peut être fumée sous forme de « joint » ou « pétard ». Elle peut aussi être infusée sous forme de tisane mais la quantité de THC apportée sera très faible, le THC étant très peu hydrosoluble. Au contraire, la grande lipophilie du THC, permet son transfert dans des matières huileuses. Il suffit de faire chauffer les feuilles et les fleurs (ou la résine) dans ces huiles qui peuvent, par la suite, être incorporées dans des pâtisseries appelées « space cakes »⁵².

⁵⁰ Groult J-M. *Plantes interdites : une histoire des plantes politiquement incorrectes*. Ulmer, 2010.

⁵¹ Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor&Francis Group., 2017.

⁵² Costentin J. Le cannabis - ses différentes présentations et leurs modalités de consommation. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 39-47.

- **La résine de cannabis** : aussi nommée « haschich » ou « shit », est obtenue par battage de la plante. En effet, une fois fauchés et séchés, les plants femelles sont battus pour en faire tomber la résine desséchée qui est ensuite tamisée puis compressée jusqu'à l'obtention de plaques ou « semelles ». Ces plaques sont découpées en « barrettes ». Il existe une autre méthode, plus artisanale, pour récolter la résine, qui consiste à frotter les parties résineuses de la plante avec les mains et récupérer la résine qui adhère à la peau. La résine est souvent coupée avec des substances plus ou moins toxiques et dangereuses pour la santé comme la paraffine, le henné, ou la poudre de pneu. Sa teneur en THC est très variable, pouvant aller de 5% à 40% selon sa provenance. Étant moins volumineuse que l'herbe, elle circule plus facilement, ce qui explique qu'elle soit la forme la plus importée, donnant lieu à un trafic international. C'est la forme la plus répandue dans une bonne partie de l'Europe dont la France⁵³.



Figure 16 : Haschich, Weedmaps

Comme l'herbe, la résine peut être fumée, mélangée avec du tabac, sous forme de « joint » mais également par l'intermédiaire de pipe à eau (« chicha », « shilom », « bang ») permettant de centupler la quantité de THC inhalé d'un seul trait. Elle peut aussi être ingérée sous forme de pâtisseries orientales. Les célèbres « Dawamesk », consommés à l'époque du « Club des Haschischins » (généralement composés d'huile d'amande douce riche en

⁵³ Palazzolo J. Roure L. *Le cannabis : du plaisir au risque tout comprendre pour mieux prendre en charge*. Med-Line éditions., 2005.

THC extrait de haschich, de miel, de musc et d'autres ingrédients), en sont un parfait exemple⁵⁴.

- **L'huile de cannabis** : est obtenue par extraction de la résine par des solvants organiques apolaires (comme l'alcool). L'évaporation de ces solvants conduit à une huile brunâtre très odorante. Elle comporte des taux en THC très élevés, de l'ordre de 60%. Cette forme n'est pas très répandue en France.



Figure 17 : Huile de cannabis, Ulyces

L'huile peut être fumée sur une cigarette classique ; une seule goutte déposée et étirée sur la partie antérieure de la cigarette, lui confère un effet plus puissant que celui d'un « pétard ». Elle peut aussi être introduite dans les recharges des cigarettes électroniques qui délivreront alors, du THC.

Depuis quelques années, le « spice » composé de cannabinoïdes de synthèse encore plus puissants que le THC, a fait son apparition. En France, il a été mis en vente sur Internet en 2007, profitant du manque de réglementations à son sujet. Ces cannabinoïdes synthétiques sont développés pour être diffusés dans l'atmosphère des pièces. Ils ont été inscrits sur la liste des stupéfiants en 2009 et furent alors interdits⁵⁵⁵⁶.

⁵⁴ Costentin J. Le cannabis - ses différentes présentations et leurs modalités de consommation. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 39-47.

⁵⁵ United Nations. *Bulletin Des Stupéfiants - Bilan de La Situation Mondiale Concernant Le Cannabis*. Vol. LVIII. 1 et 2 vol. United Nations Pubns, 2008.

⁵⁶ Palazzolo J. Roure L. *Le cannabis : du plaisir au risque tout comprendre pour mieux prendre en charge*. Med-Line éditions., 2005.

2.3.3. Effets du cannabis sur l'Homme

Selon le mode de consommation et la forme du produit, les effets ainsi que leur temps d'apparition et leur durée peuvent varier. Par exemple, pour une prise orale, les effets se manifestent lentement mais durent plus longtemps. Les manifestations liées à la prise de cannabis peuvent aussi être différentes d'une personne à une autre.

2.3.3.1. Effets à court terme

L'usage de cannabis entraîne un état d'ivresse cannabique qui se traduit par :

- Des troubles de la pensée, accompagnés une désorientation temporelle, des troubles mnésiques et des perturbations de la libido ;
- Des troubles sensoriels (modifications de la vision, l'ouïe, l'odorat et le goût), des troubles de l'équilibre et de la coordination motrice, une sédation ;
- Des troubles thymiques et dissociatifs avec euphorie, dysphorie, anxiété, agressivité, dépersonnalisation, hallucinations, délire⁵⁷ ;
- Des signes physiques comme la tachycardie, bronchodilatation, xérostomie, hyperhémie conjonctivale, myorelaxation et effet orexigène (stimulation de l'appétit).

Ces manifestations sont réversibles mais elles n'en restent pas moins dangereuses pouvant, notamment, provoquer une conduite dangereuse responsable d'accidents. D'ailleurs, si l'intoxication au cannabis n'est pas létale en soit, elle peut entraîner la mort dans des accidents de la route, du travail, ou encore par suicide⁵⁸.

De plus en plus d'intoxications chez les jeunes enfants sont observées, souvent dues à l'ingestion accidentelle de résine. Elles induisent principalement une somnolence pouvant aller jusqu'au coma, une alternance d'euphorie et pleurs, une hypotonie, des troubles cardiovasculaires avec des hypertensions et des tachycardies prononcées, une hypothermie

⁵⁷ Richard D Senon J-L. (1995). Le Cannabis : revue bibliographique générale. *Toxibase*, n° 1, 1e trimestre. 25.

⁵⁸ Mura P. Brunet B. Kovarski C. Les méfaits somatiques du cannabis. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 105-9.

et des troubles respiratoires. L'enfant peut être pâle et présenter une mydriase ainsi qu'une hyperhémie conjonctivale⁵⁹.

2.3.3.2. Effets à long terme

L'usage chronique du cannabis n'est pas sans conséquence. En effet, une consommation régulière voire massive induit des effets à la fois psychiques et physiques. Elle peut également avoir pour conséquence, la tolérance et la dépendance. La tolérance correspond à une accoutumance : l'organisme s'habitue au produit et il devient nécessaire d'augmenter la dose pour atteindre l'effet recherché. Elle peut conduire à la dépendance. Les symptômes de sevrage mise en évidence chez les consommateurs réguliers de forte dose de cannabis sont l'anxiété, l'irritabilité, l'insomnie, la dysphorie, les maux de tête, la sudation, la perte d'appétit, les nausées et les crampes intestinales⁶⁰.

- **Effets somatiques :**

- **Problèmes respiratoires :** l'usage chronique du cannabis est souvent lié à celle du tabac de par sa forme d'utilisation (joint). La survenue de bronchites et de troubles respiratoires divers est corrélée à cet usage avec une augmentation du rythme respiratoire et une bronchodilatation. La fréquence d'apparition d'infections pulmonaires, de BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) et de cancer démontre un lien avec l'usage de cannabis⁶¹.
- **Conséquences immunologiques :** il semble qu'une perturbation immunitaire soit induite par la consommation chronique de cannabis. Effectivement, le THC pourrait altérer l'activité des cellules NK (Natural Killer). Des hypothèses sont à l'étude.
- **Effets sur la fertilité :** des études ont mis en évidence une diminution de sécrétions de testostérone, des perturbations de la production du sperme avec une altération de sa mobilité et sa viabilité et une baisse de libido, lié au cannabis⁶².

- **Effets psychiques :**

⁵⁹ Bruneton J. *Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. 3e édition. Lavoisier, 2005.

⁶⁰ Palazzolo J. Roure L. *Le cannabis : du plaisir au risque tout comprendre pour mieux prendre en charge*. Med-Line éditions., 2005.

⁶¹ Mura P. Brunet B. Kovarski C. Les méfaits somatiques du cannabis. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 105-9.

⁶² Dubovis M. Muneyyirci-Decale O. (2020). Effects of marijuana on human reproduction. *Reprod Toxicol* 94. 22-30.

- **Effets sur la mémoire :** en perturbant la mémoire de travail et la mémoire opérationnelle, le cannabis altère la mémoire à court terme qui demeure indispensable à la formation ultérieure d'une mémoire à long terme⁶³.
- **Relation avec la schizophrénie :** un lien entre l'usage de cannabis et la schizophrénie est mis en avant dans de nombreuses études, notamment l'étude d'Arseneault M-L. en Nouvelle-Zélande.
- **Anxiété et dépression :** S'il est prouvé que de faibles doses de cannabis ont un effet positif sur l'humeur et l'anxiété, à l'inverse des doses plus élevées induisent des effets négatifs. Effectivement, à cause de la tolérance, les effets positifs s'épuisent et l'anxiété réapparaît encore plus importante qu'avant. Chez le consommateur de cannabis, un accroissement de la survenue de dépression et de suicide ou tentative de suicide est observé ⁶⁴.

Cette liste de méfaits n'est pas exhaustive mais énumère les principaux effets liés à la consommation régulière de cannabis.

2.4. Usage thérapeutique

L'utilisation du cannabis à des fins thérapeutiques est une pratique très ancienne. Elle est, d'ailleurs, mentionnée dans la pharmacopée chinoise de Shen-Nong écrite en 2737 avant J-C. (le plus vieux traité de pharmacopée) qui décrit les bienfaits de la plante pour, par exemple, soulager les rhumatismes, calmer un accès de goutte ou encore traiter la constipation. En Inde, le cannabis avait la vertu de soulager la détresse morale. Le Papyrus d'Ebers d'Égypte pharaonique datant de 1550 avant J-C., dépeint les nombreux usages médicaux du chanvre à cette époque, tels que le traitement de glaucomes, des hémorroïdes, des inflammations et de la mauvaise humeur⁶⁵.

Au Ier siècle après J-C., Dioscoride expose les propriétés analgésiques du cannabis, dans son célèbre traité sur les plantes médicinales « *De Materia Medica* ». Galien (131-201), père de la pharmacie, élaborait des prescriptions à base de chanvre dont les médecins européens du Moyen-Âge s'inspirèrent. Au début du XVIe siècle, l'écrivain français

⁶³ Costentin J. Les méfaits psychiques du cannabis. In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*. Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 87-99.

⁶⁴ Beck F. Spilka S. Le Nézet O. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014. OFDT. 2014. 8.

⁶⁵ Groult J-M. *Plantes interdites : une histoire des plantes politiquement incorrectes*. Ulmer., 2010.

François Rabelais (1494-1553) surnomme la plante « *Pantagruélion* » dans son livre « *Tiers Livre* » où il recommande son usage pour soigner les plaies et brûlures, et soulager les crampes et les rhumatismes.

Au XIX^e siècle, le médecin aliéniste Jacques-Joseph Moreau de Tours écrit « *Du Haschisch et de l'aliénation mentale* » dans lequel de nombreux effets psychiques et physiques liés à la consommation du cannabis sont décrits. Il voit alors dans le cannabis, un excellent moyen d'explorer les pathologies mentales. En 1840, après avoir été envoyé en Inde, par la Couronne Britannique, pour y étudier les remèdes pharmacologiques, le médecin anglais William O'Shaughnessy rapporte les différentes propriétés thérapeutiques du cannabis, sous forme de résine diluée (teinture)⁶⁶⁶⁷.

De nos jours, de nombreuses recherches sont menées sur le potentiel thérapeutique du cannabis et ses différentes applications médicales.

A présent nous connaissons les différents usages du cannabis selon les périodes, il est donc temps de nous intéresser à sa composition chimique qui nous donnera des indications sur son fonctionnement.

3. Composition chimique

Le nombre de métabolites chimiques identifiés et isolés à partir de *Cannabis sativa*, ne cesse d'augmenter au fil des années. A ce jour, plus de 500 composants appartenant à plusieurs classes chimiques ont été déterminés, dont la plus connue est celle des cannabinoïdes⁶⁸.

3.1. Cannabinoïdes

Les cannabinoïdes sont des terpènes. Composés de 21 atomes de carbone, ce sont des composés dérivés du benzopyrane, non azoté (il ne s'agit donc pas d'alcaloïdes), porteurs

⁶⁶ Richard D Senon J-L. *Le cannabis*. Presses Universitaires de France. Que sais-je ?, 2010. <https://www.cairn.info/le-cannabis--9782130584599.htm>, consulté le 03/02/21.

⁶⁷ Theunis L. De Backer B. Charlier C. Chapitre 1. Le cannabis : historique, culture et modes d'utilisation. In *Regards croisés sur le cannabis*, Mardaga, 2010. 15-36.

⁶⁸ Pertwee R. *Handbook of Cannabis*. OUP Oxford, 2014.

d'une fonction phénol. Ces composés sont hautement lipophiles. De nos jours, il existe deux groupes de cannabinoïdes :

- **Les cannabinoïdes exogènes (ou exocannabinoïdes)** : comprennent d'une part, les cannabinoïdes naturels issus du règne végétal, désignés également par le terme « **phytocannabinoïdes** », et d'autre part, les cannabinoïdes synthétiques produits par l'industrie pharmaceutique.
- **Les cannabinoïdes endogènes**, aussi appelés **endocannabinoïdes** : sont des substances naturelles synthétisées directement par l'Homme et par beaucoup d'animaux⁶⁹⁷⁰.

3.1.1. Principaux phytocannabinoïdes

Aujourd'hui, plus d'une centaine de phytocannabinoïdes sont connus. Le plus célèbre est le THC qui doit sa notoriété à ses propriétés psychotropes. Les phytocannabinoïdes sont synthétisés par le cannabis à partir du limonène, un hydrocarbure terpénique présent dans de nombreuses huiles essentielles, et produit naturellement par beaucoup de végétaux. Dans la plante, ils sont majoritairement présents sous une forme acide, carboxylée car c'est sous cette forme qu'ils sont synthétisés. Mais ces dérivés acides sont instables, et donc rapidement transformés (décarboxylation) par la chaleur, en formes neutres très liposolubles⁷¹.

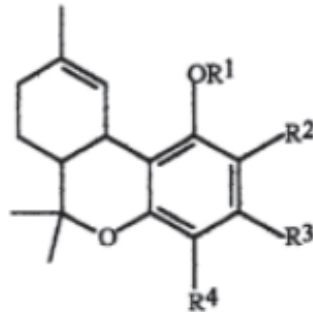
Ces dérivés terpéniques sont particulièrement concentrés dans la résine de la plante, qui est principalement produite au niveau des sommités fleuries et des feuilles, dans une moindre mesure. Ils sont également présents dans la tige et les graines, mais en faible quantité. La concentration en phytocannabinoïdes dans la plante est très variable, elle diffère en fonction de facteurs génétiques et environnementaux (lumière, température, humidité, etc.). Ils sont classifiés, d'après leur structure de base, en 10 grands types, dont les structures sont présentées ci-dessous :

⁶⁹ Fournier G. (1981). Les chimiotypes du chanvre (*Cannabis sativa* L.) Intérêt pour un programme de sélection. *Agronomie* 1, n° 8. 679-88.

⁷⁰ Theunis L. De Backer B. Charlier C. Chapitre 1. Le cannabis : historique, culture et modes d'utilisation. In *Regards croisés sur le cannabis*, Mardaga, 2010. 15-36.

⁷¹ Richard D Senon J-L. *Le cannabis*. Presses Universitaires de France. Que sais-je ?, 2010. <https://www.cairn.info/le-cannabis--9782130584599.htm>, consulté le 03/02/21.

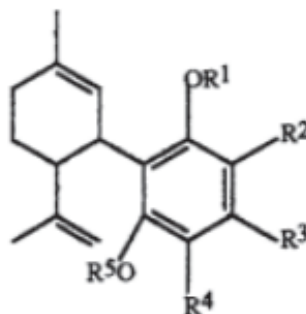
- **Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC)** : isolé par deux chimistes israéliens, Raphaël Mechoulam et Yehiel Gaoni en 1964. Il est le principal composé psychoactif du cannabis, et est inscrit sur la liste des stupéfiants.



delta-9-Tetrahydrocannabinol type

Figure 18 : Structure chimique du type Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC), BROWN D.T., « Cannabis: the genus cannabis », 1998

- **Cannabidiol (CBD)** : isolé par le chimiste américain Roger Adams en 1940. Il possède de nombreuses propriétés pharmacologiques mais n'est pas psychoactif, et n'est pas inscrit sur la liste des stupéfiants. C'est le précurseur biosynthétique du THC, il est donc converti en THC au cours de la maturation de la plante.



Cannabidiol type

Figure 19 : Structure chimique du type Cannabidiol (CBD), BROWN D.T., « Cannabis: the genus cannabis », 1998

- **Cannabinol (CBN)** : concentré sous la forme d'une huile dès 1896, il ne fut purifié qu'en 1933. Il est le premier cannabinoïde naturel obtenu à l'état pur. C'est un produit de dégradation du THC, formé par oxydation, sous l'influence de l'air et la

lumière. De ce fait, il n'est pas présent dans la plante fraîche. Il est légèrement psychoactif (dix fois moins que le THC) et possède des propriétés sédatives⁷².

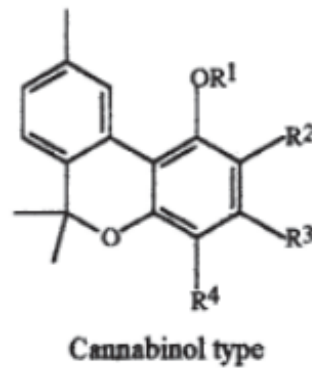


Figure 20 : Structure chimique du type *Cannabinol (CBN)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

- **Cannabigérol (CBG)** : identifié en 1959 par Z. Krejci et Fr. Santavy.

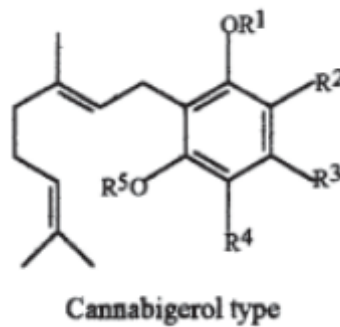
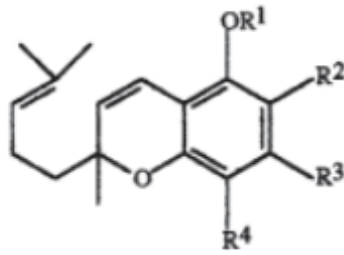


Figure 21 : Structure chimique du type *Cannabigerol (CBG)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

- **Cannabichromène (CBC)** : sa découverte a été, indépendamment rapportée par Claussen et ses collègues, et par Raphaël Mechoulam et Yehiel Gaoni, en 1966.

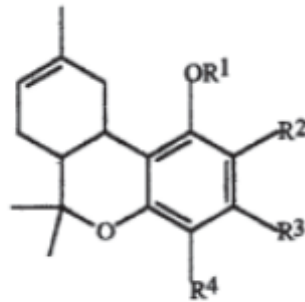
⁷² Pertwee R. *Handbook of Cannabis*. OUP Oxford, 2014.



Cannabichromene type

Figure 22 : Structure chimique du type *Cannabichromene (CBC)* d'après BROWN D.T. (1998) *Cannabis: the genus cannabis*

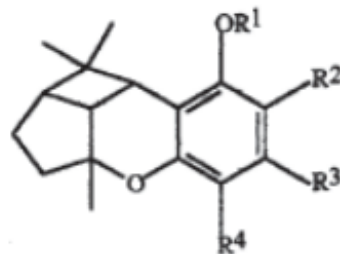
- **Δ 8-tétra-hydrocannabinol (Δ 8-THC)** : résulte de l'isomérisation du THC. Sa concentration dans la plante est généralement très faible.



delta-8-Tetrahydrocannabinol type

Figure 23 : Structure chimique du type *Δ 8-tétra-hydrocannabinol (Δ 8-THC)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

- **Cannabicyclol (CBL)** : produit par la dégradation d'autres cannabinoïdes.



Cannabicyclol type

Figure 24 : Structure chimique du type *Cannabicyclol (CBL)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

- **Cannabielsoin (CBE)** : découvert par Bercht et al. en 1973. Cinq composants de ce type ont été détectés.

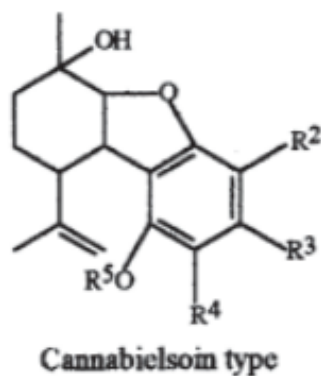


Figure 25 : Structure chimique du type *Cannabielsoin (CBE)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

- **Cannabinodiol (CBND)** : ce type de cannabinoïde fut isolé en 1977 par Lousberg et al. Il représente les dérivés aromatiques du CBD.

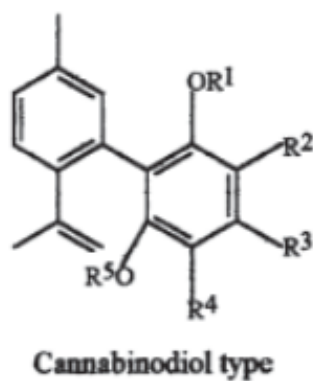
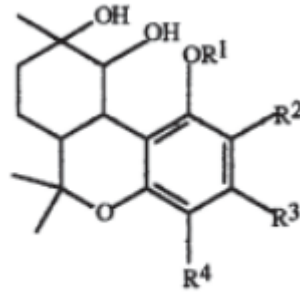


Figure 26 : Structure chimique du type *Cannabinodiol (CBND)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

- **Cannabitriol (CBTL)** : isolé par Obata et Ishikawa en 1966.



Cannabiteriol type

Figure 27 : Structure chimique du type *Cannabiteriol (CBTL)*, BROWN D.T., « *Cannabis: the genus cannabis* », 1998

Les types de cannabinoïdes exogènes naturels les plus importants sont le **Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC)**, le **Cannabidiol (CBD)** et le **Cannabinol (CBN)**. Les autres présentent moins d'intérêt car ils sont inactifs et présents en faible quantité dans la plante

737475

3.1.2. Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC)

Sa formule brute est $C_{21}H_{30}O_2$, et sa masse moléculaire est de 314,46 g/mol. Très peu soluble dans l'eau mais extrêmement lipophile, il aura tendance à se stocker dans les graisses de l'organisme, et particulièrement dans les lipides cérébraux (organe le mieux perfusé), avec un déstockage très lent. Par conséquent, sa répartition dans l'organisme est très hétérogène. Son activité psychotrope varie selon le mode d'administration. Ses paramètres cinétiques en fonction d'une administration par inhalation ou par ingestion sont exposés dans le tableau ci-dessous : ⁷⁶

⁷³ Izzo A.A. Borrelli F. Capasso R. Marzo V.D. Mechoulam R. (2014). Les Phyto-cannabinoïdes Non-psychoactives, 15.

⁷⁴ Richard D. Senon J-L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse., In Extenso, 2004, 103-108.

⁷⁵ Pertwee R. *Handbook of Cannabis*. OUP Oxford, 2014.

⁷⁶ Costentin, J. (2012). Neurobiologie du cannabis. *La lettre du psychiatre*, Edimark, VIII n°2., 9.

Tableau 2 : Paramètres cinétiques du THC, Richard et Senon, 1995

| | inhalation | ingestion |
|--------------------------------------|---|------------------|
| résorption (%) | 10 à 50 | 1 à 10 |
| pic plasmatique (minutes) | 7 à 8 | 45 |
| pic plasmatique moyen (ng/ml) | usage isolé : 8 à 10 usage chronique : 50 à 200 | 2 à 4 |
| effet maximum (minutes) | 20 à 30 | 2 à 3 |
| volume de distribution (l/kg) | 5 à 15 | |
| liaison protéique (%) | 99 | |
| métabolisme | presque total (99% de la dose de THC) hépatique par systèmes microsomaux, avec hydroxylation en alcools variés (dont certains psychoactifs) réduits par des deshydrogénases | |
| élimination (%) | fécale : 30 à 50 en trois jours, avec cycle entéro-hépatique urinaire : 10 à 15 en trois jours, avec filtration rénale et réabsorption (les 20% demeurant dans l'organisme sont éliminés en deux à trois mois chez un usager chronique) | |
| demi-vie terminale (h) | usage isolé : 25 à 60 usage chronique : 20 à 30 | |

De par sa pharmacocinétique particulière, le THC provoque des effets psychoactifs prolongés, des effets ébrioux, des troubles de la vigilance pendant plusieurs heures après l'arrêt de la consommation⁷⁷.

3.1.3. Récepteurs aux cannabinoïdes

A ce jour, deux récepteurs aux cannabinoïdes ont été identifiés, chez l'Homme et l'animal : le CB1 et le CB2. C'est en se fixant à ces récepteurs que les cannabinoïdes exercent leurs effets pharmacologiques. Les récepteurs CB1 et CB2 font partie de la famille des récepteurs à 7 domaines transmembranaires couplés à des protéines G.

⁷⁷ Lhermitte M. Allorge D. Gaulier J-M. Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). In *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France: Lavoisier-Tec & Doc, 2019, 65-76.

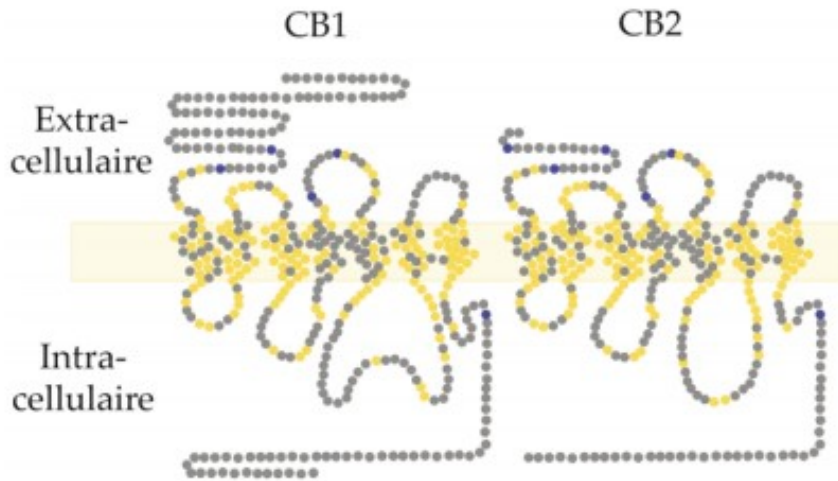


Figure 28 : Structure moléculaire des récepteurs CB1 et CB2, INSERM, "Cannabis: Quels effet sur le comportement et la santé?", 2001

3.1.3.1. Récepteur CB1

Isolé à partir du cerveau d'un rat, en 1990 par la pharmacologue américaine Lisa A. Matsuda, le récepteur CB1 est majoritairement exprimé au niveau du système nerveux central (SNC) et périphérique, aussi bien dans les neurones que dans les cellules gliales. L'ARN messager du récepteur CB1 se retrouve également dans les tissus périphériques tels que l'utérus, le testicule, la vessie, l'intestin, le système immunitaire, les cellules de la rétine et les cellules endothéliales ; mais en plus faible quantité. Sa distribution est corrélée avec les effets comportementaux des cannabinoïdes sur la mémoire, la perception sensorielle et la motricité. En effet, la densité de récepteurs CB1, dans le SNC, est plus importante au niveau des noyaux de base et de la couche moléculaire du cervelet. Ils sont présents sur tous les types de neurones, GABAergiques (transmission synaptique inhibitrice), glutaminergiques (transmission synaptique excitatrice), peptidergiques, cholinergiques et catécholaminergiques.

La localisation des CB1 dans les cellules nerveuses est principalement présynaptique. Ils ont un rôle dans la modulation de la libération de neurotransmetteurs au niveau synaptique. En effet, l'activation du CB1 entraîne l'inhibition de l'adénylate cyclase et la réduction du taux d'AMPc, ainsi que la diminution de la libération de neurotransmetteurs. Il

est aussi impliqué dans l'activation de protéines kinases, l'inhibition de canaux calciques de type N, l'activation de canaux potassiques⁷⁸.

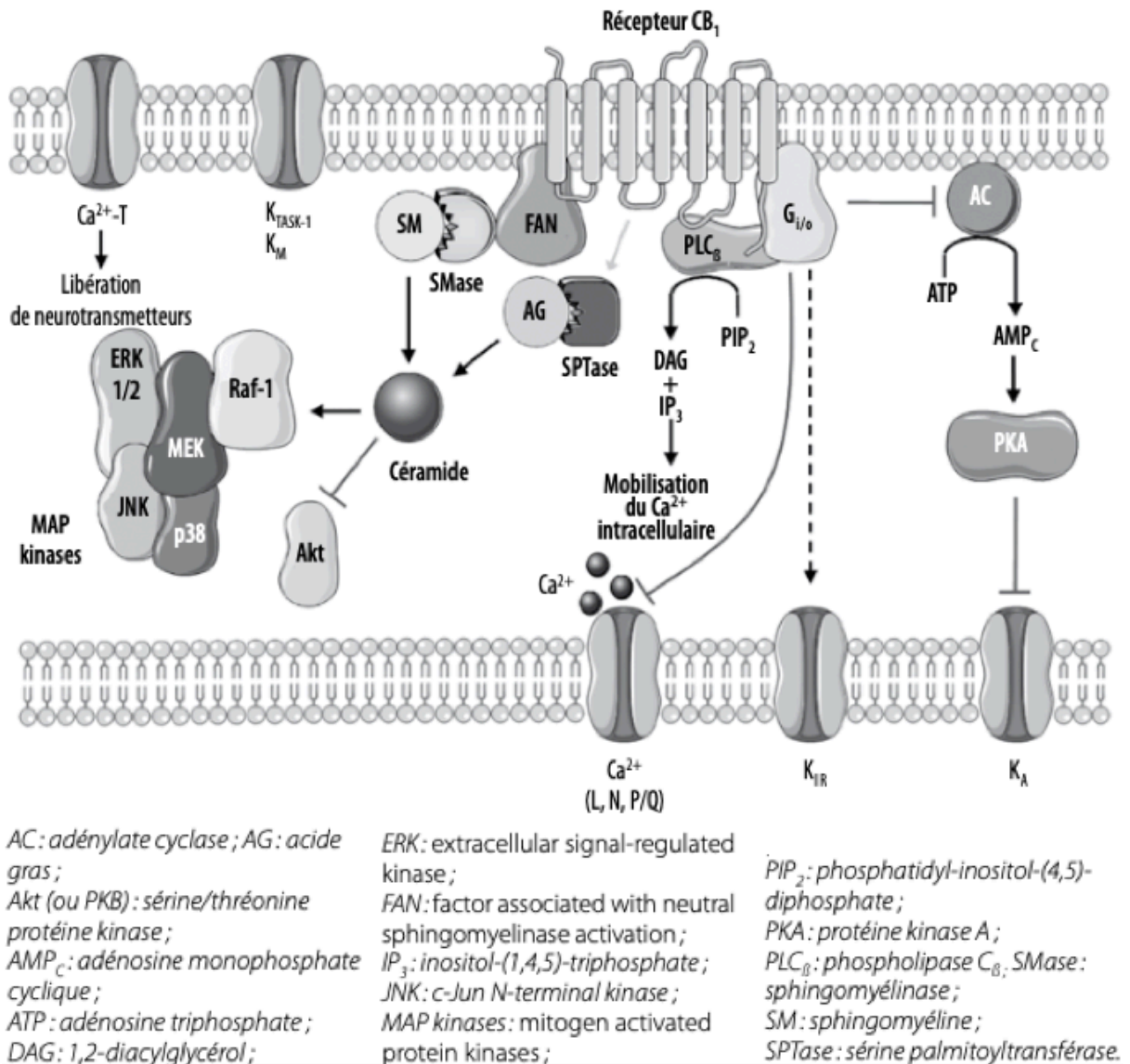


Figure 29: Principales voies de transduction liées au récepteur CB1, Lauwagie et al., « Cannabinoïdes et pharmacologie des récepteurs aux cannabinoïdes », 2006

3.1.3.2. Récepteur CB2

Isolé en 1993 à partir de cellules myélocytaires. Présentant 44% d'homologie avec le récepteur CB1, il est essentiellement exprimé dans les cellules du système immunitaire comme les leucocytes. C'est dans les lymphocytes B qu'il présente la concentration la plus

⁷⁸ Institut national de la santé et de la recherche médicale. Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé ? Les éditions INSERM. Expertise collective. Paris, 2001.

élevée. Tout comme le CB1, le CB2 agit sur l'inhibition de l'adénylate cyclase et la stimulation de protéines kinases mais n'a pas d'action sur les canaux ioniques⁷⁹⁸⁰.

3.1.4. Endocannabinoïdes

Il existe des ligands endogènes des récepteurs aux cannabinoïdes appelés endocannabinoïdes. Ces derniers sont des composés lipidiques dérivés de l'acide arachidonique, qui est un constituant abondant des phospholipides membranaires. Ce sont les seules molécules connues capables de se lier aux récepteurs cannabinoïdes et de mimer les effets pharmacologiques du THC. Ils sont synthétisés localement, à proximité de leurs sites d'action et à la demande, et capturés de manière sélective. Effectivement, la stimulation de certains récepteurs entraîne des courants calciques qui activent les enzymes responsables de l'hydrolyse des précurseurs lipidiques des endocannabinoïdes, et par conséquent, induisent la production de ces derniers. De par leur nature lipidique, leur stockage dans des vésicules synaptiques n'est pas permis, contrairement aux neurotransmetteurs classiques, c'est pourquoi ils sont libérés directement par la cellule après leur fabrication. Ils ont une demi-vie très courte. Ils sont, ensuite, rapidement recapturés par des transporteurs membranaires, puis dégradés par une enzyme appelée Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) et par la monoacylglycérolipase (MAG). L'ensemble endocannabinoïdes et récepteurs cannabinoïdes, constitue le système endocannabinoïde, qui participe à plusieurs fonctions comme la perception sensorielle, le contrôle des mouvements et la régulation de l'appétit⁸¹.

Les principaux endocannabinoïdes caractérisés sont le N-arachidonylethanolamide ou anandamide (AEA), et le 2-arachidonoylglycérol (2-AG). Bien que présentant de fortes similitudes au niveau de leur structure chimique, la production de l'anandamide et du 2-AG s'effectue par des voies métaboliques différentes. On les retrouve massivement dans le système nerveux central où ils contribuent à la modulation de la neurotransmission. Effectivement, ils agissent comme des messagers dans le dialogue interneuronal en exerçant un mécanisme de modulation rétrograde (c'est-à-dire du neurone post-synaptique vers le

⁷⁹ Lauwagie S. Stern E. Millet R. Depreux P. (2006). Cannabinoïdes et pharmacologie des récepteurs aux cannabinoïdes - Cannabinoids and pharmacology of cannabinoid receptors. *La lettre du Pharmacologue* 20, n° 3.11.

⁸⁰ Richard D. Senon J-L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse., In Extenso, 2004, 103-108.

⁸¹ Institut national de la santé et de la recherche médicale. *Cannabis: quels effets sur le comportement et la santé?* Les éditions INSERM. Expertise collective. Paris, 2001.

neurone présynaptique) de l'activité synaptique. Un neuromédiateur, libéré par le bouton synaptique, enclenche la production post-synaptique d'endocannabinoïdes, qui vont venir stimuler les récepteurs CB1 portés par ce bouton synaptique, et donc induire une diminution de la libération du neurotransmetteur.

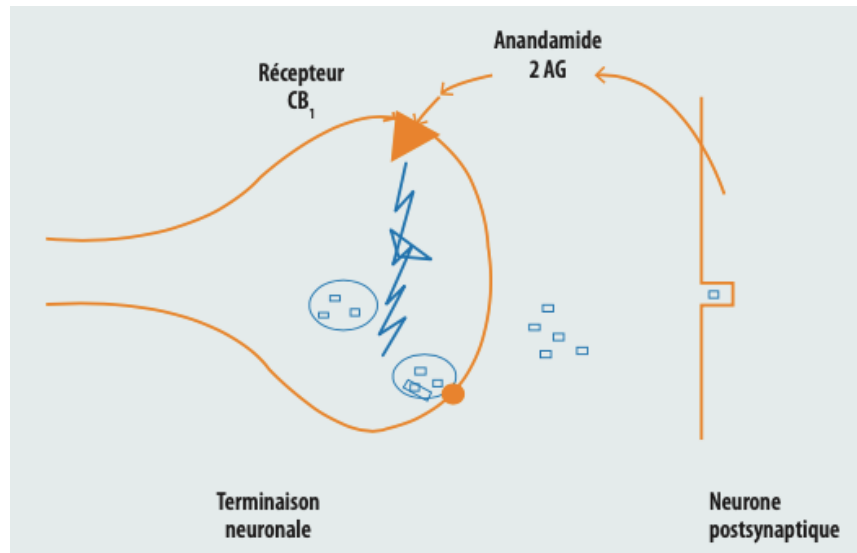


Figure 30 : Régulation de l'activité synaptique par des endocannabinoïdes, Costentin J., « Neurobiologie du cannabis », 2012

- **Anandamide** : découverte par le pharmacologue William A. Devane et son équipe en 1992, elle résulte de l'hydrolyse de la N-arachidonoyl-phosphatidyléthanolamine par la phospholipase D. C'est un amide d'acide gras. Elle est présente dans diverses zones du corps humain, particulièrement dans le système nerveux central, mais a des concentrations différentes. Globalement, ces concentrations sont proportionnelles au degré d'expression du récepteur CB1. Ainsi, on la trouve en grande quantité dans l'hippocampe (100pmol/g), le thalamus (75pmol/g), le cervelet (60pmol/g) et le striatum (55pmol/g).
- **2-arachidonoylglycérol** : le 2-AG est le produit du clivage d'un inositol-1,2-diacylglycérol par une phospholipase C. C'est un ester d'acide gras. Sa concentration dans le système nerveux central est 170 fois plus élevée que celle de l'anandamide ⁸²⁸³.

⁸² Costentin, J. (2012). Neurobiologie du cannabis. *La lettre du psychiatre*, Edimark, VIII n°2., 9.

⁸³ Palazzolo J. Roure L. *Le cannabis : du plaisir au risque tout comprendre pour mieux prendre en charge*. Med-Line éditions., 2005.

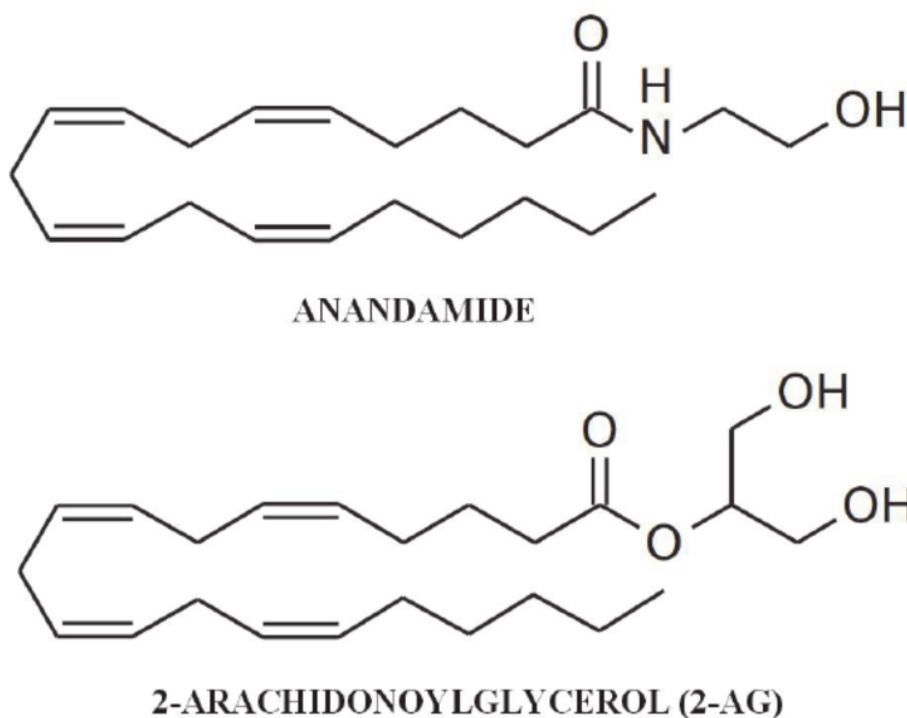


Figure 31: Structures chimiques des endocannabinoïdes (AEA et 2-AG), Doyle, 2011

3.2. Autres composants

La plupart des composés présents dans *Cannabis sativa*, sont retrouvés chez un grand nombre de végétaux. De nombreuses classes chimiques sont représentées dans le chanvre. On retrouve entre autres, des huiles essentielles à composés terpéniques comme le limonène, des sucres, des acides gras, ou des flavonoïdes. Cette liste de constituants n'est pas exhaustive⁸⁴.

Après avoir étudié, *Cannabis sativa L.* d'un point de vue botanique, historique et chimique, nous allons maintenant nous intéresser aux aspects législatifs le concernant.

⁸⁴ Pertwee R. *Handbook of Cannabis*. OUP Oxford, 2014.

PARTIE 2 :

Dispositif législatif applicable au cannabis thérapeutique en France et aux États-Unis

Le cadre législatif du cannabis varie beaucoup selon les pays et il est souvent lié à des enjeux à la fois politiques, sanitaires, sociaux et économiques. En France, la politique répressive appliquée depuis plus d'une cinquantaine d'années est remise en question et l'usage thérapeutique du cannabis est revendiqué. La mise en place d'une expérimentation est en cours, relançant les débats autour d'une potentielle légalisation. Afin de mieux comprendre le dispositif législatif actuel, les modalités possibles et l'impact d'un changement, nous allons réaliser une étude comparative entre les législations française et américaine.

1. Législation française concernant le cannabis

En France, le cannabis suscite de nombreux désaccords et sa légalisation fait l'objet de beaucoup de débats. Le régime de prohibition concernant le cannabis règne depuis des années. Pourtant, une expérimentation sur le cannabis à usage médical est en cours depuis mars 2021 et ce, pour 24 mois. Dans cette partie, nous décrirons l'histoire de la réglementation française et nous exposerons les arguments des deux parties concernant une possible légalisation du cannabis, puis nous définirons le cadre de l'expérimentation du cannabis à usage médical.

1.1. Historique de la réglementation : un régime d'interdiction

1.1.1. Historique de la réglementation française

La première interdiction concernant le cannabis pour les français a été promulguée par Napoléon Bonaparte (1769-1821) lors de la campagne d'Égypte. En effet, après avoir été victime d'une agression par un homme en état « d'ivresse cannabique » et considérant la consommation du haschisch nuisible pour ses soldats, ce dernier édicta une ordonnance visant à limiter le cannabisme en Égypte. Cette ordonnance du 17 Vendémiaire an IX, interdit l'usage de la plante, la fabrication de boisson à base de haschisch, l'importation et l'exportation du cannabis⁸⁵.

⁸⁵ Ordonnance du 17 Vendémiaire an IX (08/10/1800)

Depuis la loi du 12 juillet 1916⁸⁶, l'usage de stupéfiants constitue un délit en France. Cette loi institue le tableau B des substances vénéneuses et réglemente strictement leur emploi et leur vente. Seul le haschisch (et non le cannabis) est concerné par cette loi.

La Convention de Genève du 19 février 1925 classe le cannabis comme un stupéfiant.

La Convention unique sur les stupéfiants, ratifiée à New York le 30 mars 1961, a pour but de lutter contre la consommation de drogues par le biais d'une intervention internationale coordonnée. Aussi, tous les pays signataires (la France en fait partie) sont assujettis à certaines dispositions par cette Convention qui liste les substances psychotropes et les regroupe en quatre tableaux. Elle permet de limiter la possession, la consommation, le commerce, la distribution, l'importation, l'exportation, la fabrication et la production de drogues, uniquement à des fins médicales et scientifiques⁸⁷.

Le 31 décembre 1970, le vote de la loi « *relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie, et de la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses* »⁸⁸ marque un tournant dans la politique française en matière de drogue. Elle en constitue d'ailleurs, le socle sur la base de la Convention unique de 1961 et est régulièrement complétée. Ses dispositions ont été intégrées dans le Code pénal et le Code de la santé publique. Cette loi comporte deux volets : un volet sanitaire et l'autre répressif. L'usager possède un double statut, il est considéré à la fois comme un malade (victime de son propre usage) et comme un délinquant.

Les principaux objectifs de cette loi sont les suivants :

- La répression sévère du trafic ;
- L'interdiction de l'usage de toute substance classée comme stupéfiant qu'il soit public ou privé, sans distinction entre un usage régulier et un usage occasionnel ;
- La proposition d'une alternative sanitaire (injonction thérapeutique) permettant à l'usager d'éviter les poursuites pénales s'il accepte de se soigner ;

⁸⁶ Loi du 12 juillet 1916 concernant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, notamment l'opium, la morphine et la cocaïne

⁸⁷ Convention unique sur les stupéfiants, 1961, <https://www.unodc.org/unodc/fr/treaties/single-convention.html> consulté le 18/05/21

⁸⁸ Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie, et de la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses, <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/> consulté le 19/05/21

- La gratuité et l'anonymat des soins pour les usagers demandant un traitement⁸⁹.

Le 21 février 1971, une nouvelle convention à portée internationale est ratifiée à Vienne : la Convention sur les substances psychotropes⁹⁰. Elle établit un système de contrôle international des substances psychotropes. Directement inspirée de la Convention unique de 1961, elle permet de répondre à la diversification et l'expansion du nombre de drogues donnant lieu à un usage illicite. Ce n'est plus le cannabis mais le THC (son principal composant psychoactif) qui est reporté dans la convention en tant que substance psychotrope.

La loi du 31 décembre 1970 se révélant difficilement applicable, alors de nombreuses circulaires furent mises en place. A commencer par la Circulaire Peyrefitte du 7 mai 1978, qui précise la nécessité de distinguer le cannabis des autres drogues et préconise alors la non application du dispositif législatif aux usagers de cannabis. Elle suggère le fait que l'usager de cannabis « ne peut être considéré comme un véritable toxicomane » et ne nécessite donc pas de cure de sevrage ni d'injonction thérapeutique. Par la suite, la Circulaire Badinter de 1984 remet au cause les peines d'emprisonnement pour le simple usager et déplore les difficultés d'application de l'injonction thérapeutique. Puis, la distinction entre usager régulier et usager occasionnel est introduite par la Circulaire Chalandon du 12 mai 1987. Ainsi, l'injonction thérapeutique est préconisée pour les consommateurs réguliers présentant des signes d'intoxication, quel que soit le produit en cause. Les modalités en ce qui concerne l'injonction thérapeutique sont ensuite affinées et généralisées par la Circulaire Vazelle-Kouchner du 9 février 1993. Puis, elles sont harmonisées et l'injonction est alors restreinte aux usagers ayant une réelle nécessité sanitaire avec introduction de mesures pour assurer la réinsertion sociale des toxicomanes par la Circulaire interministérielle du 28 avril 1995⁹¹.

La Convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes, signée le 20 décembre 1988 à Vienne⁹², vient renforcer les deux conventions précédentes. Elle fournit des mesures pragmatiques contre le trafic international de

⁸⁹ Dunezat P. Va-t-on vers une légalisation de l'usage du cannabis en France dans *Le cannabis : du plaisir au risque*, Med-line, 2005. p. 139-167

⁹⁰ Convention sur les substances psychotropes, 1971, <https://www.unodc.org/unodc/fr/treaties/psychotropics.html> consulté le 18/05/21

⁹¹ Sénat. <https://www.senat.fr/rap/a05-477/a05-4778.html> consulté le 19/05/20

⁹² Convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes, 1988, <https://www.unodc.org/unodc/fr/treaties/illicit-trafficking.html> consulté le 18/05/21

stupéfiants en renforçant les outils utilisés pour lutter contre celui-ci : Elle prévoit notamment, une coopération internationale par le biais de livraisons contrôlées, contrôle des moyens de transport internationaux et de transmissions de poursuites.

L'arrêté du 22 février 1990 fixe la liste des substances classées comme stupéfiants⁹³, le cannabis en fait partie.

Le nouveau Code pénal, entré en application le 1 mars 1994, a englobé quasiment toutes les dispositions relatives aux drogues, excepté celles qui concernent l'usage. Les infractions relatives à l'offre, la vente, la fabrication, le transport et l'importation de produits stupéfiants sont réprimées dans les articles 222.34 à 222.39 du Code pénal⁹⁴. L'infraction de blanchiment, réprimée dans l'article 222.38, renforce le dispositif.

Le Code de la Santé Publique (CSP) reprend les dispositions concernant l'usager et prévoit la possibilité de bénéficier d'une cure de désintoxication.

Le 3 février 2003, une loi créant un délit spécifique de conduite sous l'influence de stupéfiants est adoptée. Un contrôle systématique de la présence de stupéfiants, et donc, de cannabis chez les conducteurs impliqués dans les accidents corporels est également instauré par cette loi⁹⁵.

Depuis la loi de prévention de la délinquance du 5 mars 2007, l'usager interpellé pour la première fois est dans l'obligation d'accomplir un stage de sensibilisation aux dangers de l'usage de produits stupéfiants, à ses frais⁹⁶.

La loi d'orientation et de programmation pour la performance de la sécurité intérieure du 14 mars 2011 autorise les contrôles systématiques de stupéfiants en bord de route par dépistage salivaire sur réquisition du procureur de la République⁹⁷.

⁹³ Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 18/05/21

⁹⁴ Code pénal articles 222.34 à 222.39, https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006417715/ consulté le 20/05/21

⁹⁵ Loi n°2003-87 du 3 février 2003 relative à la conduite sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants (loi dite « Loi Marilou »), https://bdoc.ofdt.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1094 consulté le 20/05/21

⁹⁶ Article 131-35-1 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000032400802/2016-04-15> consulté le 20/05/21

⁹⁷ Loi n°2011-267 du 14 mars 2011 d'orientation et de programmation pour la performance de la sécurité intérieure, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023707312/> consulté le 20/05/21

1.1.2. État de la législation française

A l'heure actuelle, conformément aux conventions internationales et à la loi du 31 décembre 1970, toutes les opérations concernant le cannabis, considéré comme un stupéfiant, sont interdites. Le Code pénal et le Code de la Santé Publique prévoient des sanctions variant selon le type d'infraction.

1.1.2.1. Usage du cannabis

L'usage de stupéfiant, quel qu'il soit, dans un lieu public ou privé, est passible d'une peine pouvant aller jusqu'à un an d'emprisonnement et d'une amende de 3750 euros, selon le Code de la Santé Publique. Ces peines peuvent être portées à cinq ans d'emprisonnement et à 75 000 euros d'amende « Si l'infraction est commise dans l'exercice ou à l'occasion de l'exercice de ses fonctions par une personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de service public, ou par le personnel d'une entreprise de transport routier, ferroviaire, maritime ou aérien, de marchandises ou de voyageurs exerçant des fonctions mettant en cause la sécurité du transport »⁹⁸.

Selon la situation, les magistrats peuvent prononcer diverses sanctions à la place de l'emprisonnement, comme par exemple, la suspension du permis de conduire, une amende, la confiscation du véhicule appartenant au condamné ou l'interdiction d'exercer une activité professionnelle ou sociale d'après le Code pénal⁹⁹. C'est le principe de l'opportunité des poursuites.

Dans le cas où l'usager est majeur, il peut se voir proposer des alternatives aux poursuites :

- Exécution d'un travail non rémunéré d'un maximum de 60 heures au profit de la collectivité,
- Remise du permis de conduire au tribunal pour une durée maximale de 4 mois,
- Paiement volontaire d'une amende de composition d'un montant maximum de 1900 euros¹⁰⁰,

⁹⁸ Article L3421-1 du Code de la Santé Publique, https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043343299/ consulté le 20/05/21

⁹⁹ Article 131-6 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

¹⁰⁰ Décret n°2015-1272 du 13 octobre 2015 pris pour l'application des articles 41-1-1 du code de procédure pénale et L.132-10-1 du code de la sécurité intérieure, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000031313097/> consulté le 20/05/21

- Réalisation d'un stage payant de sensibilisation aux dangers de l'usage de stupéfiants¹⁰¹ (peut être prononcé comme alternative aux poursuites ou à titre de peine complémentaire).

Une amende forfaitaire délictuelle d'un montant de 200 euros avec établissement d'un procès-verbal électronique par les forces de l'ordre, a été mise en place pour l'infraction d'usage illicite de stupéfiants¹⁰².

Par ailleurs, à tous les stades du processus pénal, les juges peuvent recourir à une mesure d'obligation de soins qui est réservée aux personnes présentant un problème de dépendance et qui peut être ordonnée quelle que soit l'infraction¹⁰³.

1.1.2.2. Détention du cannabis

La peine encourue dépend du type d'infraction et de la façon dont elle est jugée. En effet, la loi distingue deux infractions :

- La détention simple d'une petite quantité de cannabis est souvent assimilée à l'usage personnel, sans pour autant déterminer cette quantité. Les mêmes peines s'appliquent alors ;
- La détention avec l'intention de fournir un tiers. La personne qui en fournit une autre en vue de sa consommation personnelle encourt jusqu'à cinq ans de prison et 75 000 euros d'amende¹⁰⁴. La peine d'emprisonnement peut être doublée pour celui qui vend ou offre à un mineur à proximité ou dans l'enceinte d'un centre d'éducation ou d'enseignement.

¹⁰¹ Article 131-35-1 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000032400802/2016-04-15> consulté le 20/05/21

¹⁰² Article 58 de la loi n°2019-222 du 23 mars 2019 de programmation 2018-2022 et de réforme pour la justice, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

¹⁰³ Obradovic I. Cannabis : états des lieux des législations européennes sur l'usage dans *Psychotropes*, vol.22 n°2, 2016, p.61-79

¹⁰⁴ Article 222-36 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

1.1.2.3. Culture du cannabis

La culture du cannabis pour son propre usage qu'il soit récréatif, médical ou autre, est totalement interdit. Des peines pouvant atteindre 20 ans de prison et 7,5 millions d'euros d'amende sont prévues par la loi¹⁰⁵.

Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, il existe une dérogation fixée par l'arrêté du 22 août 1990 qui autorise la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale de certaines variétés de *Cannabis sativa* sous certaines conditions¹⁰⁶.

1.1.2.4. Trafic du cannabis

Le terme « trafic » englobe la production, la fabrication, l'importation, l'exportation, le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicite de stupéfiants.

La loi sanctionne le trafic de cannabis par des peines de 7,5 millions d'euros d'amende et la réclusion criminelle à perpétuité¹⁰⁷.

1.1.2.5. Provocation à l'usage ou au trafic

Selon l'article L.3421-4 du Code de la Santé Publique, « la provocation, même non suivie d'effet, à l'usage de substances présentées comme ayant les effets de substances ou plantes classées comme « stupéfiants » est punie de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende¹⁰⁸.

¹⁰⁵ Article 222-35 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

¹⁰⁶ Arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R.5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 12/02/21

¹⁰⁷ Article 222-34 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

¹⁰⁸ Article L.3421-4 du Code la Santé Publique, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

1.1.3. Différents statuts juridiques du cannabis

1.1.3.1. Prohibition

La prohibition est le principe d'interdiction générale et absolue de la production, du commerce et de l'usage de certaines substances psychotropes comme le cannabis¹⁰⁹. C'est le régime du cannabis en France.

1.1.3.2. Légalisation

C'est la reconnaissance juridique d'un comportement et donc d'une liberté. Elle consiste à rendre légal l'usage et la détention du cannabis. Cependant, la production, la distribution et la consommation peuvent être encadrées et contrôlées par l'État qui peut définir le niveau et les modalités de contrôle. Il peut intervenir sur le prix de vente légal pour influencer la demande, restreindre l'autorisation de consommer à certaines catégories de population (l'interdire aux mineurs) ou/et à certains lieux (interdiction dans les lieux publics) afin de limiter les conditions de consommation autorisées¹¹⁰.

1.1.3.3. Libéralisation

Économiquement parlant, la libéralisation consiste à ouvrir un marché à la concurrence légale c'est-à-dire que l'État n'intervient pas et se retire du marché, alors soumis à une concurrence. Dans le cas du cannabis, cela revient à supprimer toutes interdictions juridiques en ce qui concerne l'usage, la détention et le commerce (achat, vente, cession) de ce produit et toute forme de régulation par l'État¹¹¹.

1.1.3.4. Dépénalisation

Il s'agit du processus visant à réduire voire abolir l'application de sanctions pénales (peines de prison et amendes) par rapport à un comportement considéré comme un délit. C'est le passage d'une législation pénalisant une infraction à un régime plus souple qui se traduit par la réduction voire la suppression d'une peine de prison, la modification de la

¹⁰⁹ Denis Richard, Senon J-L, Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse. 2004. p. 486-491.

¹¹⁰ Obradovic I. La dépénalisation du cannabis : éléments d'introduction dans Faut-il dépénaliser le cannabis? Lemuscadier. 2013. p. 8-28

¹¹¹ Obradovic, I. Cannabis : état des lieux des législations européennes sur l'usage, *Psychotropes*, vol. 22, no. 2, 2016, pp. 61-79.

nature de la peine encourue ou même la levée de l'interdit¹¹². Dans le langage courant, la dépénalisation est nuancée par deux notions dénuées de valeur juridique qui sont souvent employées : la « dépénalisation totale » de l'usage de cannabis correspond à la suppression de toute peine et la « dépénalisation partielle » désigne la réduction ou l'assouplissement des peines prévues par la loi. Quelle que soit la situation, l'interdit demeure¹¹³.

1.1.3.5. Contraventionnalisation et décriminalisation

La contraventionnalisation consiste à déclasser une infraction de la catégorie de délit à celle de contravention, passible de sanctions administratives et non plus pénales. Il s'agit d'une forme de dépénalisation.

La décriminalisation revient à enlever le caractère d'infraction pénale à un acte, impliquant sa sortie du champ pénal. Ainsi toute sanction pénale à l'égard de cet acte est levée et son statut de délit est supprimé¹¹⁴.

1.1.4. Cas du cannabis à usage thérapeutique

Bien que le cannabis médical se répande de plus en plus dans de nombreux pays, la loi française ne fait actuellement aucune distinction entre l'usage récréatif et l'usage thérapeutique du cannabis. Il est donc difficile d'en avoir l'accès. Des dérogations à l'interdiction générale « peuvent être accordées aux fins de recherche et de contrôle ainsi que de fabrication de dérivés autorisés par le Directeur général de l'ANSM » (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Il est donc possible de solliciter une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour des médicaments à base ou dérivés du cannabis. Ainsi, les spécialités pharmaceutiques contenant du cannabis ou des produits dérivés et faisant l'objet d'une AMM ne sont plus concernées par les mesures d'interdiction¹¹⁵.

¹¹² Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note 2021-01, OFDT, 32p.

¹¹³ Obradovic, I. Cannabis : état des lieux des législations européennes sur l'usage, *Psychotropes*, vol. 22, no. 2, 2016, pp. 61-79

¹¹⁴ Obradovic, I. Cannabis : état des lieux des législations européennes sur l'usage, *Psychotropes*, vol. 22, no. 2, 2016, pp. 61-79

¹¹⁵ Décret n°2013-473 du 5 juin 2013 modifiant en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques les dispositions de l'article R.5132-86 du code de la santé publique relatives à l'interdiction d'opérations portant sur le cannabis ou ses dérivés, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027513604/> consulté le 21/05/21

Trois spécialités à base de cannabis ou de THC de synthèse sont disponibles en France aujourd'hui. Toutefois, l'accès à ces spécialités est restreint, elles sont prescrites avec des conditions strictes et limitées à certaines indications. D'ailleurs, elles ne sont disponibles que sous Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominatives accordées pour maximum d'un an renouvelable, et elles sont délivrées uniquement par les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) à des établissements de santé présentant des patients dont la pathologie nécessite ce traitement. Elles suivent la réglementation des stupéfiants.

Ces trois spécialités sont les suivantes :

- **le dronabinol (Marinol®)** : THC de synthèse, il est indiqué pour les nausées et vomissements sévères causés par une chimiothérapie, l'anorexie liée au Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis (SIDA) et les douleurs neuropathiques. Une ATU nominative peut être demandée pour un patient par son médecin si les autres alternatives thérapeutiques s'avèrent inefficaces. Il se présente sous la forme de capsules molles¹¹⁶.
- **le cannabidiol (Epidyolex®)** : médicament à base de CBD extrait de la plante, il a une AMM européenne depuis le 19 septembre 2019. Il est indiqué dans l'épilepsie dans les syndromes de Dravet et de Lennox-Gastaut¹¹⁷. Sa forme galénique est une solution buvable.
- **le nabiximols (Sativex®)** : contient du THC et du CBD extrait de la plante. Depuis janvier 2014, il possède une AMM avec pour indication la spasticité de la sclérose en plaque après échec des autres thérapeutiques. Il se présente sous la forme d'un spray buccal disponible en plusieurs formats. Il n'est toujours pas commercialisé en France à cause d'un désaccord entre le gouvernement et le laboratoire sur le prix de vente¹¹⁸.

Depuis juillet 2019, un projet d'expérimentation du cannabis à usage médical est entériné par l'ANSM. Celle-ci a débuté en mars 2021.

¹¹⁶ OMEDIT. Fiche conseil professionnel du marinol. <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/17166/marinol-fiche-conseil-professionnel.pdf> consulté le 20/05/21

¹¹⁷ EMA. Epidyolex. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex#authorisation-details-section> consulté le 20/05/21

¹¹⁸ Dupont S. « Cannabis : drogue ou médicament ? » dans la Lettre du Neurologue, Vol. XXIV n°6, juin 2020, 2p.

1.1.5. Le cannabis au cœur de nombreux débats

La légalisation du cannabis est un sujet de débat très médiatisé. Une grande consultation citoyenne portant sur l'usage dit « récréatif » du cannabis a été menée entre le 13 janvier et 28 février 2021 et a récolté 253 194 réponses. 80% des français ayant participé se disent favorables à une forme de légalisation du cannabis¹¹⁹. Deux camps se distinguent pourtant en matière de légalisation du cannabis, les opposants et les partisans mettant en avant un grand nombre d'arguments pour défendre leur position.

1.1.5.1. Arguments contre la légalisation du cannabis

Pour les opposants à la légalisation, l'interdiction freine la consommation de la majorité des jeunes. Aussi, lever cet interdit reviendrait à ouvrir l'accès à des catégories de population qui n'y étaient pas sensibles jusqu'à maintenant et donc augmenter la consommation de cannabis, au risque de la « normaliser ».

De surcroît, ils mettent en exergue la dangerosité du cannabis aussi bien par ses méfaits physiques (voies aériennes supérieures, problèmes cardiaques) et ses méfaits psychiques (dépendance, rôle dans la schizophrénie, etc.) que par les dangers qu'il représente sur la route. Le cannabis est considéré comme un « fléau » touchant massivement les jeunes. Il est d'ailleurs question de « pandémie cannabique ». Il est vrai que le recours au cannabis est en évolution croissante, particulièrement en France qui est l'un des pays les plus consommateurs d'Europe¹²⁰. Le cannabis possède un grand pouvoir addictif que la plupart des jeunes ont l'impression de maîtriser. Or, même si son intoxication n'est pas létale, le cannabis est responsable de nombreux accidents de la route pouvant être mortels.

De plus, ses détracteurs prônent la théorie de l'escalade du cannabis vers d'autres drogues encore plus nocives comme l'héroïne : le cannabis, déjà souvent lié à la consommation de tabac et d'alcool, pourrait être un tremplin vers la consommation d'autres drogues¹²¹.

¹¹⁹ Moreau J-B. et Janvier C. Rapport d'étape sur le cannabis récréatif, 2021, <https://www2.assemblee-nationale.fr> consulté le 03/06/21

¹²⁰ EMCDDA. Rapport européen sur les drogues 2019. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001FRN_PDF.pdf, consulté le 03/06/21

¹²¹ Costentin J. La dépénalisation : une porte ouverte à la légalisation du cannabis dans *Faut-il dépénaliser le cannabis*, Lemuscadier, 2013, p 32-68

1.1.5.2. Arguments en faveur de la légalisation du cannabis

L'argument majeur des partisans de la légalisation du cannabis est l'échec de la politique répressive en vigueur depuis plus de cinquante ans. En effet, la France reste l'un des pays les plus consommateurs d'Europe malgré une législation des plus strictes en matière de stupéfiants. La lutte policière qui pourtant s'intensifie ne vient pas à bout du trafic et de l'usage du cannabis. Aussi, si ce régime se montre inefficace, la possibilité d'une régulation devient fortement envisageable¹²².

En outre, pour eux, la prohibition a un certain coût et mobilise à l'excès les forces de l'ordre sans grand résultat, « gaspillant » les ressources de l'État. Elle empêche aussi la prévention faisant des consommateurs, des délinquants. Ils mettent aussi l'accent sur les recettes fiscales que produirait une légalisation¹²³.

En plus, l'interdit n'empêche pas la consommation et peut même devenir un attrait chez certaines personnes, selon eux. Ainsi, l'idée d'autoriser pour mieux dissuader leur semble correcte¹²⁴.

Enfin, la légalisation permettrait de mieux contrôler le marché du cannabis. Effectivement, elle pourrait diminuer le trafic, réduire la délinquance et protéger les consommateurs. Pour l'instant, ces derniers ne pouvant s'approvisionner autrement que par le marché noir, encourent d'autant plus de risques que l'on ne contrôle pas la composition de leurs produits (souvent coupés avec des substances nocives). L'avantage d'une régulation réside aussi dans le contrôle de la qualité des produits accessibles.

1.1.5.3. Cas du cannabis à usage médical

Pour certains, le cannabis ne peut être considéré comme un médicament, déjà parce qu'il s'agit d'une plante à la composition très variable tant en composants qu'en concentrations ; et aussi parce qu'il manque de sélectivité au niveau des effets recherchés.

¹²² Moreau J-B. et Janvier C. Rapport d'étape sur le cannabis récréatif, 2021, <https://www2.assemblee-nationale.fr> consulté le 03/06/21

¹²³ Ben Lakhar C. et Kopp P-A. Faut-il légaliser le cannabis en France ? Bilan socio-économique, Direction générale du Trésor, 2018, n°213, p 19-39

¹²⁴ Appel L. et Rigaud A. Pour une régulation du cannabis dans *Faut-il dépénaliser le cannabis ?*, Lemuscadier, 2013, p.70-106

Alors que d'autres l'envisagent comme une substance naturelle ayant un fort potentiel thérapeutique et très peu d'effets indésirables.

En outre, les effets thérapeutiques du cannabis entrent en concurrence avec des spécialités médicales déjà existantes (par exemple, dans le cas de la sclérose en plaques) et n'apportent aucune amélioration médicale, d'après les opposants. Par conséquent, l'usage médical du cannabis ne représente qu'un stratagème pour banaliser l'usage récréatif de ce dernier, à leurs yeux. Il est vrai que beaucoup voient en la légalisation du cannabis à usage thérapeutique, une ouverture sur la légalisation du cannabis récréatif également¹²⁵.

L'illégalité du cannabis même à des fins médicales entraîne une sollicitation du marché noir par les patients nécessiteux qui utilisent alors des produits non contrôlés sans encadrement sur l'usage. Certains de ces usagers pratiquent l'auto-culture sans pour autant avoir les connaissances nécessaires et ignorent quelles sont les variétés qu'ils cultivent. Se pose alors un réel problème de santé publique. Une législation encadrant cet usage peut être une solution¹²⁶.

1.2. Autorisation de l'usage thérapeutique : l'expérimentation du cannabis médical

Après de nombreux débats, le gouvernement français a fini par autoriser le cannabis à usage thérapeutique dans le cadre d'une expérimentation¹²⁷. Il ne s'agit pas d'un essai clinique dont le but est d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'un traitement, mais bien d'une expérimentation c'est-à-dire, un test concernant la mise en place d'une nouvelle politique, dans des conditions réelles. Une expérimentation doit répondre à trois critères : elle doit définir un objectif et une hypothèse que l'on cherche à valider, être définie dans le temps et s'accompagner d'une évaluation dont les conclusions doivent permettre d'éclairer la décision publique qui rendra possible, le cas échéant, une généralisation¹²⁸.

¹²⁵ Costentin J. « La dépénalisation : une porte ouverte à la légalisation du cannabis » dans « Faut-il dépénaliser le cannabis », Lemuscadier, 2013, p 32-68

¹²⁶ Tiegna H. Enjeux sanitaire du cannabis, Les notes scientifiques de l'office, 2019, note n°21, <https://www2.assemblee-nationale.fr> consulté le 03/06/21

¹²⁷ Loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 07/05/21

¹²⁸ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 07/05/2021

1.2.1. Mise en œuvre de l'expérimentation

Si l'ANSM a entrepris une réflexion sur la faisabilité de la mise à disposition du cannabis médical en France, c'est principalement en raison des trois facteurs suivants :

- Les données scientifiques convergentes démontrant un intérêt du cannabis dans le traitement de certains symptômes de différentes pathologies
- La demande grandissante de patients et de professionnels de santé
- L'usage médical du cannabis dans de nombreux pays aussi bien en Europe que dans le reste du monde (Pays-Bas, Allemagne, Portugal, Luxembourg, Canada, Israël, Colombie, 33 états des États-Unis, etc.)¹²⁹.

Le 10 septembre 2018, les travaux sur le cannabis à usage médical ont débuté par la création d'un comité scientifique pluridisciplinaire, par l'ANSM. Il s'agit d'un CSST (Comité Scientifique Spécialisé Temporaire) dénommé « Évaluation de la pertinence et de la faisabilité de la mise à disposition du cannabis thérapeutique en France », créé pour un an et qui a pour mission d'évaluer la pertinence de développer l'utilisation thérapeutique du cannabis pour certaines indications en France. Ce comité composé, notamment de professionnels de santé et de patients, a donc pour but d'examiner les connaissances scientifiques et les expériences d'autres pays l'ayant déjà mis en place, afin de répondre à sa problématique. C'est en décembre 2018 qu'il finit par confirmer la pertinence de l'usage du cannabis à des fins médicales et demander la mise en place d'une expérimentation.

A partir de janvier 2019, le CSST entame des travaux ayant pour objectif de définir les modalités de l'expérimentation ainsi qu'un cadre permettant de sécuriser sa mise en place. Pour ce faire, le comité doit fixer des cahiers des charges pour les médicaments utilisés durant l'expérimentation, le contenu de la formation destinée aux médecins et pharmaciens, le contenu de l'information à donner aux patients, et la teneur du registre de suivi des patients. Le 26 juin 2019, le comité propose un projet de cadre pour la phase d'expérimentation définissant les indications, les formes et la fabrication des médicaments,

¹²⁹ Ricordeau G. Californie, le nouvel « or vert », 2019, <https://vih.org/20190502/californie-nouvel-or-vert/> consulté le 06/05/21

les conditions de prescription et de dispensation ainsi que le suivi des patients. Ce projet est entériné par l'ANSM le 11 juillet 2019¹³⁰.

Le 25 octobre 2019, l'Assemblée nationale donne son feu vert à une expérimentation de l'usage du cannabis médical dans le cadre de l'examen du projet de budget de la Sécurité sociale pour 2020¹³¹. Un nouveau comité scientifique pluridisciplinaire est alors créé pour la mise en œuvre pratique de l'expérimentation et son évaluation. La loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 est promulguée le 24 décembre 2019¹³². Elle prévoit donc une expérimentation de l'utilisation du cannabis thérapeutique pour une durée de deux ans, mise en œuvre par l'ANSM. Afin d'envisager les suites pouvant être données à cette expérimentation, un rapport au Parlement est programmé six mois avant la fin de l'expérimentation. Elle fait l'objet d'un amendement (Article 43 de la loi 2019-1446 du 24 décembre 2019).

¹³⁰ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 07/05/2021

¹³¹ Sénat. <http://www.senat.fr/basile/visio.do> consulté le 09/05/2021

¹³² Loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 07/05/2021



Figure 32 : Les étapes clés de l'expérimentation du cannabis à usage médical, ANSM, 2021

Le début de l'expérimentation initialement prévue au cours du premier semestre 2020 est repoussé à Septembre 2020. Toutefois, le décret d'application se fait attendre. Puis, en raison de la situation sanitaire exceptionnelle liée à la Covid-19, elle est reprogrammée pour janvier 2021. Finalement, l'expérimentation commencera réellement en mars 2021.

Le 7 octobre 2020, le décret d'application paraît. Il s'agit du décret n°2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation de l'usage médical du cannabis présent en Annexe 3.

Courant octobre 2020, un appel à candidatures pour les fournisseurs est publié, un cahier des charges strict et exigeant doit être respecté. Six binômes de fournisseurs/exploitants sont sélectionnés pour l'expérimentation, en janvier 2021.

En mars 2021, l'expérimentation débute enfin :

- La formation des professionnels de santé démarre ;

- La liste des structures de référence, volontaires pour inclure des patients dans l'expérimentation ainsi que la liste des pharmacies qui dispenseront les spécialités à base de cannabis, sont publiées ;
- Le registre de suivi des patients est mis à disposition ;
- L'approvisionnement des pharmacies est lancé ;
- Le premier patient est inclus.

L'objectif principal de cette phase expérimentale est d'évaluer en situation, le circuit de prescription et délivrance ainsi que l'adhésion des professionnels de santé et des patients à ces conditions. L'objectif secondaire est de recueillir des premières données françaises d'efficacité et de sécurité¹³³.

1.2.2. Cadre de l'expérimentation

1.2.2.1. Inclusion des patients

L'expérimentation porte sur 3000 patients. Ils doivent avoir été traités et suivis durant au moins six mois. Si le traitement est efficace et bien toléré alors les patients pourront en bénéficier jusqu'à la fin de l'expérimentation.

L'ANSM a jugé l'utilisation du cannabis à visée médicale pertinente pour certaines situations cliniques et en cas de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance à des thérapeutiques déjà accessibles (situation d'échec thérapeutique). Dans ces situations, l'usage du cannabis médical se fera en complément ou en remplacement de certaines thérapeutiques.

Les cinq indications thérapeutiques retenues par le comité scientifique pour expérimenter l'usage du cannabis à usage médical (d'après l'arrêté du 16 octobre 2020 paru le 18 octobre 2020 fixant les spécifications des médicaments à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation) sont les suivantes :

- Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles (750 patients) ;
- Certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes (500 patients) ;

¹³³ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 07/05/2021

- Certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou à ses traitements (500 patients) ;
- Situations palliatives (500 patients) ;
- Spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central (750 patients).

Le nombre de patients inclus dans chacune des indications thérapeutiques est fixé par la décision du 26 octobre 2020, mais peut être adapté au cours de l'expérimentation en fonction des besoins.

Seuls les médecins des structures de référence volontaires prenant en charge l'une des cinq indications retenues, peuvent inclure des patients à l'expérimentation : Soit ces médecins proposent à leurs patients de participer à l'expérimentation ; soit les patients non suivis dans ces structures en discutent avec leur médecin traitant qui peut, à condition que les critères d'inclusion soient respectés, les adresser à l'une d'elles. Dans les deux cas, l'inclusion peut également se faire à la demande du patient, sous réserve qu'il remplisse les critères. Mais la décision finale d'inclure ou non un patient revient exclusivement au médecin de la structure de référence. Le consentement des patients est obligatoire pour les inclure dans l'expérimentation.

Les critères d'inclusion et de non-inclusion ont été définis et mis sous la forme de fiche en fonction des indications par l'ANSM. Ces fiches sont consultables en Annexe 4.

Les structures de référence volontaires ont été fixées par la décision du 25/03/21 de l'ANSM. La liste est disponible sur le site de l'ANSM¹³⁴.

1.2.2.2. Médicaments mis à disposition

Les formes pharmaceutiques de médicaments à base de cannabis, mises à disposition dans le cadre de l'expérimentation, sont les suivantes (d'après l'arrêté du 16 octobre 2020) :

- Sommités fleuries séchées de cannabis contenant du THC et du CBD, à vaporiser pour inhalation ;
- Huiles (extraits solubilisés dans une matrice huileuse) contenant du THC et du CBD, à administrer par voie orale ou sublinguale ;

¹³⁴ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 07/05/2021

- Capsules à base d'extraits solubilisés dans une matrice huileuse contenant du THC et du CBD, à prendre par voie orale.

La voie d'administration « fumée » pour le cannabis médical a été formellement exclue par l'ANSM, en raison des risques qu'elle représente pour la santé. Pour les formes inhalées, il faut utiliser un dispositif de vaporisation dont le statut est un dispositif médical.

Toutes les formes de médicaments sont disponibles selon différents ratios THC/CBD : THC 1 : 1 CBD, THC 1 : 20 CBD, THC 1 : 50 CBD, THC 5 : 20 CBD et THC 20 : 1 CBD. Une adaptation posologique par titration peut être effectuée par le médecin jusqu'à obtention de la dose minimale efficace et/ou d'effets indésirables tolérables par le patient¹³⁵.

1.2.2.3. Conditions de prescription et de délivrance

L'initiation du traitement ne peut se faire que par un médecin exerçant dans l'une des structures de référence volontaires, située dans un établissement de soins, et prenant en charge l'une des cinq indications retenues. Il doit impérativement inscrire le nouveau patient inclus à l'expérimentation dans le registre national électronique de suivi (ReCann). La première prescription de cannabis médical correspond à une durée de 28 jours maximum et doit se présenter sur la forme d'une ordonnance sécurisée.

Un médecin de ville peut, ensuite, prendre le relais et assurer le suivi du patient lors de consultations classiques de suivi tout au long de l'expérimentation, à condition qu'il soit volontaire et formé. Ce relais est possible dès le premier mois durant la phase de titration.

La dispensation des médicaments à base de cannabis médical peut s'effectuer aussi bien dans les PUI des structures de référence que dans les officines de ville. Mais les pharmaciens qui les dispensent, doivent obligatoirement avoir été formés et être volontaires. Une liste des PUI autorisées à rétrocéder le cannabis médical et des officines engagées dans l'expérimentation, datant du 29/04/2021, est disponible sur le site de l'ANSM¹³⁶.

- **Contre-indications et précautions d'emploi :**

¹³⁵ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Cannabis-a-usage-medical/Cadre-de-l-experimentation-du-cannabis-a-usage-medical/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Cannabis-a-usage-medical/Cadre-de-l-experimentation-du-cannabis-a-usage-medical/(offset)/2) consulté le 21/01/2021

¹³⁶ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 07/05/2021

Le cannabis médical est contre-indiqué :

- Chez la femme enceinte et allaitante, une contraception efficace doit être mise en place chez les femmes en âge de procréer ;
- En cas d'antécédents personnels de troubles psychotiques ;
- En cas d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque grave.

Le cannabis médical peut provoquer une somnolence ou des étourdissements et altérer la coordination, le jugement, et le temps de réponse. Il peut alors influencer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Par conséquent, la conduite de véhicule est interdite pour les patients inclus dans l'expérimentation. Son utilisation peut entraîner une dépendance, surtout sur une longue période. Comme tout médicament, le cannabis peut entraîner des effets indésirables et interagir avec d'autres médicaments ou des aliments. Il ne faut jamais interrompre brutalement le traitement. Les médicaments non utilisés doivent être rapportés à la pharmacie.

1.2.2.4. Fournisseurs en charge de la fabrication et de la distribution des médicaments

L'appel à candidatures lancé le 19 octobre 2020 a été clôturé le 24 novembre 2020. L'examen de ces candidatures a été effectué sur la base d'un cahier des charges strict et exigeant en termes de respect des bonnes pratiques de culture et de fabrication, de qualité des médicaments et de sécurisation du circuit de la distribution (établi lors de l'arrêté du 16 octobre 2020). Ce sont les laboratoires de contrôle ainsi que les experts du comité scientifique de l'ANSM qui ont réalisé cet examen scrupuleux des candidatures.

De par la décision du 25/01/2021 fixant la liste des entreprises retenues pour fournir et distribuer à titre gratuit les médicaments à base de cannabis dans le cadre de l'expérimentation, six binômes fournisseurs/exploitants ont été retenus. Les médicaments sont répartis par lots, en fonction de leur forme et de leur composition. Dans le but d'assurer la continuité du circuit de mise à disposition du cannabis à usage thérapeutique, à chaque lot (sauf un, faute d'offre recevable) est associé un binôme fournisseur/exploitant principal et

un binôme secondaire pouvant suppléer les premiers en cas de besoin ou de manquement. Cela assure, également, une bonne traçabilité¹³⁷.

1.2.3. Conditions de sécurisation

1.2.3.1. Qualité et sécurité des produits

Pour commencer, les médicaments à base de cannabis destinés aux patients de l'expérimentation, se présentent sous la forme de produits finis. Ainsi ils ne nécessiteront pas de préparation ou de transformation.

De plus, ils doivent répondre à des critères de qualité définis par le cahier des charges dans lequel sont précisées les exigences concernant le mode de production de la matière première et des produits finis, la qualité attendue des produits finis, mais aussi, les contrôles devant être réalisés pour garantir leur qualité. Par conséquent, les produits retenus doivent être fabriqués selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). Pour les pays ne faisant pas partie de l'Union Européenne (UE), la Direction de l'Inspection de l'ANSM pourra vérifier ce statut BPF ou équivalent, en s'appuyant sur des accords de reconnaissance mutuelle qu'a la France avec les différents pays hébergeant les sites de production.

Tout au long de l'expérimentation, des contrôles sur des échantillons de produits provenant des fabricants, seront effectués par les laboratoires de l'ANSM¹³⁸.

1.2.3.2. Sécurisation du circuit de la mise à disposition des médicaments

• Sécurisation de l'approvisionnement et de la distribution :

Le cannabis étant inscrit sur la liste des stupéfiants, toutes les opérations qui lui sont relatives durant l'expérimentation font l'objet d'autorisations délivrées par l'ANSM en tant qu'autorité désignée par l'ONU (Organisation des Nations Unies) et dont les missions figurent dans le Code de la santé publique. Aussi, pour chaque opération d'importation et d'exportation, un permis d'importation ou d'exportation, délivré par l'ANSM, est obligatoire et implique des procédures de présentation de douanes, même au sein de l'UE.

¹³⁷ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 07/05/2021

¹³⁸ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/conditions-de-securisation-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 09/05/2021

Tous les opérateurs intervenant dans le cadre de l'expérimentation doivent avoir été préalablement autorisés par l'ANSM.

L'approvisionnement des pharmacies françaises, au cours de l'expérimentation, doit suivre toutes les démarches réglementaires obligatoires pour les stupéfiants.

L'ANSM a fait le choix de faire appel à un nombre restreint de fournisseurs qui fabriquent déjà du cannabis médical dans les pays où il est autorisé, pour l'approvisionnement des médicaments à base de cannabis. Un partenariat a été mis en place : chaque fournisseur s'est associé à un établissement pharmaceutique, exploitant de médicaments, autorisé en France ; formant alors un binôme fournisseur/exploitant. Ces exploitants ont pour missions la centralisation et la sécurisation de l'importation du cannabis à usage médical, et le stockage et la distribution aux pharmacies de ce dernier.

Les distributeurs doivent également répondre à un cahier des charges.

- **Sécurisation de la prescription et de la dispensation :**

Tous les professionnels de santé participant à l'expérimentation, qu'ils soient médecins prescripteurs ou pharmaciens dispensant le cannabis médical, sont volontaires et doivent obligatoirement avoir suivi et validé au préalable une formation en e-learning. Cette formation d'une durée de 2h30, a été élaborée par l'ANSM en collaboration avec des enseignants, des cliniciens français et étrangers et des patients experts. Cette coopération a été mise en place dans le but de donner un support de formation commun à tous les professionnels de santé, indépendant d'un fournisseur de cannabis à usage thérapeutique et adapté au système de soins français. Ainsi, l'indépendance des professionnels de santé vis-à-vis des laboratoires et des intervenants économiques, est garantie. La validation de cette formation est une condition obligatoire et nécessaire à l'inscription des médecins et pharmaciens volontaires, dans le registre de suivi des patients de l'expérimentation.

Les pharmaciens autorisés à dispenser le cannabis à usage médical doivent, sous présentation de l'ordonnance sécurisée :

- S'assurer de la recevabilité de l'ordonnance (ordonnance sécurisée suivant la réglementation des stupéfiants : conformité, date, durée, fractionnement et chevauchement) ;
- Contrôler l'attestation d'inclusion. Celle-ci est donnée au patient par le médecin, lors de son inclusion dans l'expérimentation ;

- Vérifier que le patient et le médecin prescripteur sont bien inscrits au registre. Si ce n'est pas le cas, les médicaments ne pourront, en aucun cas, être dispensés, et un signalement à l'ANSM sera effectué ;
- S'assurer que le médecin qui a rédigé l'ordonnance est bien celui qui a renseigné le registre ;
- Vérifier les éventuelles interactions médicamenteuses ;
- Indiquer dans le registre les possibles effets indésirables déclarés par le patient.
- Rappeler les précautions et modalités d'utilisation. Pour les prescriptions de sommités fleuries, il faut dispenser le vaporisateur ;
- Enregistrer les médicaments délivrés comme pour un médicament stupéfiant (ordonnancier, registre comptable des stupéfiants).

Ils sont également en charge de commander, réceptionner et stocker les médicaments.

Les médicaments à base de cannabis sont considérés comme des stupéfiants, ils doivent donc suivre la réglementation des stupéfiants¹³⁹. C'est pourquoi, ils sont prescrits sur une ordonnance sécurisée respectant un certain nombre de critères et stockés dans des coffres fermés à clé. Sur l'ordonnance sécurisée, le dosage et la posologie doivent être écrits en toutes lettres et le nom de la pharmacie dispensatrice doit être inscrit quand cela est possible. Comme pour toute ordonnance, la signature du médecin doit apparaître. Pour la plupart des médicaments stupéfiants, l'ordonnance n'est pas renouvelable et la dispensation doit être fractionnée en sept jours sauf s'il est précisé sur l'ordonnance que la délivrance peut se faire en une seule fois. Pour le cannabis médical, la durée maximale de prescription est de 28 jours mais il n'est pas nécessaire de fractionner sa dispensation à la semaine à moins que cela soit mentionné sur l'ordonnance par le prescripteur. Le chevauchement avec une précédente ordonnance est interdit sauf si le médecin indique le contraire ainsi que la raison de ce chevauchement, par exemple, un changement de posologie. L'ordonnance doit dater de maximum trois jours au moment de la délivrance, dans le cas contraire et si le conditionnement le permet, seule la quantité nécessaire pour couvrir la durée restante est délivrée.

¹³⁹ Article L5132-7 du Code de la Santé Publique, <https://www.legifrance.gouv.fr>, consulté le 27/05/21

1.2.3.3. Formation des professionnels de santé

La formation proposée aux professionnels de santé se présente sous la forme d'un e-learning d'une durée de 2h30 et se décompose de la manière suivante :

- Des chapitres communs aux médecins et aux pharmaciens ;
- Des chapitres spécifiques à la prescription pour les médecins ;
- Une partie spécifique à la dispensation de cannabis médical réservée aux pharmaciens ;
- Un module « Ressources documentaires » qui comprend des synthèses de tous les chapitres, des fiches techniques et une revue documentaire. Ces documents sont téléchargeables en PDF.

La validation de cette formation est conditionnée par la réussite aux tests de fin de chapitres obligatoires ainsi qu'au test final.

Depuis le 1^{er} mars 2021, l'accès à la formation est ouvert aux médecins volontaires et aux pharmaciens des PUI des structures de références volontaires retenues par l'ANSM. Il est prévu que cet accès s'élargisse progressivement aux médecins libéraux généralistes ou spécialistes et aux pharmaciens d'officine des patients inclus dans l'expérimentation. Effectivement, chaque patient de l'expérimentation peut demander à être pris en charge directement par son médecin et son pharmacien habituel, à condition qu'ils acceptent et valident la formation obligatoire. La formation est limitée à 4500 accès pour le moment.

Le 9 mars 2021, un appel à candidatures national pour les pharmaciens d'officine a été lancé par l'ANSM. En effet, une cinquantaine d'accès à la formation est proposée aux officinaux dans le but d'assurer la dispensation des médicaments à base de cannabis médical aux patients inclus, situés dans des zones géographiques éloignées des PUI des structures de référence¹⁴⁰.

1.2.3.4. Suivi des patients

- **Le registre national électronique de suivi (ReCann) :**

¹⁴⁰ ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/conditions-de-securisation-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> consulté le 09/05/2021

Un registre national électronique a été mis en place par l'ANSM afin de suivre les patients et le déroulement de l'expérimentation, et ainsi d'évaluer la faisabilité du circuit et son acceptation par les patients. Les professionnels de santé y accéderont via leur numéro professionnel RPPS et devront le renseigner. Tous les patients de l'expérimentation seront obligatoirement inscrits dans ce registre qui permettra leur suivi, ils devront pour cela avoir donné leur consentement éclairé. Dans ce registre, certaines données personnelles des patients seront recueillies, mais aussi des informations sur les posologies dispensées, l'efficacité des traitements, les effets indésirables et le retentissement sur la qualité de vie. Il comporte également différentes questions permettant d'évaluer l'expérimentation, telles que le délai d'obtention d'un rendez-vous médical ou encore la facilité à trouver une pharmacie dispensant le cannabis médical.

Les données collectées pourront être utilisées ultérieurement dans le cadre de recherches présentant un intérêt pour la santé publique et ayant obtenu une autorisation spécifique. Les données permettant l'identification des patients seront conservées pendant deux ans après la fin de l'expérimentation. Les autres seront conservées dix années supplémentaires.

- **Consultations :**

Lors de **la consultation initiale d'inclusion**, le médecin travaillant dans une structure de référence volontaire doit s'assurer de l'éligibilité du patient et l'informer des conditions de l'expérimentation, de ses droits et modalités de retrait. Il doit aussi, recueillir par le biais d'un formulaire, son consentement à participer à l'expérimentation et à être inscrit dans le registre. Un autre formulaire, qui lui, est facultatif, permet de collecter l'autorisation du patient pour communiquer son numéro de sécurité sociale (NIR) afin de permettre des recherches ayant obtenu une autorisation spécifique ultérieurement.

Un carnet de suivi établi par l'ANSM sera remis au patient au cours de cette consultation. Ce carnet contient des explications précises sur l'inclusion dans l'expérimentation, les médicaments, le suivi, les données personnelles et les droits des patients. On y trouve également, un planning des consultations à compléter.

C'est durant cette consultation initiale que le médecin définit un plan de traitement avec le patient et l'inscrit dans le registre. Il lui remet son attestation d'inclusion dans l'expérimentation ainsi que sa première prescription de médicaments à base de cannabis sur une ordonnance sécurisée pour une durée de 28 jours. Il doit aussi lui donner la liste des

pharmaciens (PUI et officines) qui participent à l'expérimentation dans sa zone géographique. Au cours de la consultation, le patient peut, s'il le souhaite, donner le nom de son médecin traitant qui pourra prendre le relais et le suivre durant l'expérimentation, et le nom du pharmacien qu'il souhaite solliciter pour lui dispenser ses médicaments.

Le premier mois après l'inclusion est considéré comme **la phase de titration** du traitement. Le patient et son médecin, pouvant aussi bien être un hospitalier de la structure de référence ou le médecin traitant, doivent échanger pour trouver la dose la plus efficace avec le moins d'effets secondaires possible.

Une fois cette phase terminée, on distingue deux types consultations de suivi régulières permettant de dresser un bilan sur le traitement et de renouveler l'ordonnance. Ces consultations sont planifiées sur les 24 mois de l'expérimentation.

Les consultations longues dites « complexes » sont obligatoirement réalisées par les médecins des structures de référence volontaires. Elles sont programmées lors du premier, troisième, sixième, douzième et dix-huitième mois après l'inclusion. Lors de ces consultations, le professionnel de santé recueille et enregistre dans le registre des données sur l'efficacité du traitement, le bénéfice médical, et la tolérance. Il doit aussi recueillir des éléments cliniques grâce à des échelles d'évaluation spécifiques. Le renouvellement d'ordonnance est aussi fait à ce moment-là.

Les consultations classiques dites « simples » peuvent être effectuées par les médecins hospitaliers des structures de référence ou par des médecins libéraux volontaires et formés qui ont été choisis par les patients. Au cours de ces dernières, médecins et patients font le point sur le traitement et l'ordonnance est renouvelée.

Durant n'importe laquelle des consultations, le patient peut décider de ne pas poursuivre l'expérimentation.

- **Évaluation des effets indésirables :**

Les éventuels effets indésirables liés au cannabis médical sont consignés dans le registre électronique national et seront ensuite évalués. Les patients peuvent les signaler à chaque consultation.

1.2.4. Avenir du cannabis médical

Pour le moment, il faut attendre que le pouvoir législatif valide ou non l'expérimentation à l'issue des 24 mois, pour avoir une idée plus précise de l'avenir du cannabis à usage médical en France¹⁴¹. Dans le cas d'une validation, l'utilisation du cannabis médical serait alors généralisée. Dans la perspective d'une telle évolution, la question d'une filière de production française de cannabis médical se pose. Plusieurs départements français se positionnent déjà et se projettent vers la mise en place d'une filière de production française, notamment la Creuse¹⁴².

Certains voient dans la possible généralisation de l'expérimentation, un moyen d'accéder à la légalisation du cannabis quel qu'en soit l'usage. Cependant, à l'heure actuelle, les opinions des politiques en matière de légalisation du cannabis s'opposent. Le président de la république Emmanuel Macron s'est exprimé à ce sujet et il est contre. Il prône une « tolérance zéro », faisant de la lutte contre les trafics la pierre angulaire de sa stratégie antiviolence¹⁴³. L'usage thérapeutique étant souvent perçu comme une ouverture sur le récréatif, il est possible que cette politique ne permette pas une légalisation de l'usage médical. C'est pourquoi, d'autres politiciens comme le député Robin Reda, se battent pour faire entendre leurs voix et leurs idées en matière d'encadrement du cannabis.

Après avoir vu le dispositif législatif qui s'applique en France ainsi que les prémices d'une évolution avec l'expérimentation du cannabis médical, nous allons désormais définir le cadre législatif s'appliquant au cannabis mis en place aux États-Unis.

2. Cadre législatif du cannabis aux États-Unis

Pendant plusieurs décennies, les États-Unis étaient considérés comme les plus grands défenseurs de la prohibition en matière de cannabis. Pourtant, alors que le cannabis reste interdit au niveau fédéral, de nombreux états ont légalisé sa détention et sa consommation

¹⁴¹ Matalon V. Cannabis médical : l'article à lire pour tout comprendre à l'expérimentation lancée en France. 2021. https://www.francetvinfo.fr/sante/drogue-addictions/cannabis/cannabis-medical-l-article-a-lire-pour-tout-comprendre-a-l-experimentation-lancee-en-france_4327571.html consulté le 17/05/2021

¹⁴² LCP Le Mag. « Cannabis thérapeutique : la voie de l'apaisement » du 05/12/2020

¹⁴³ Bertheliet A. Macron et le cannabis, une histoire de revirements pour aboutir à la tolérance zéro, 2021, <https://www.huffingtonpost.fr> consulté le 28/05/21

aussi bien pour l'usage médical que récréatif, ces dernières années. Dans cette partie, nous reviendrons sur l'historique de la réglementation concernant le cannabis aux États-Unis, puis nous étudierons les différences de statut du cannabis entre les états. Enfin, nous expliquerons la place du cannabis thérapeutique aux États-Unis.

2.1. De la diabolisation à la légalisation

2.1.1. Prohibition américaine

Certains états américains ont rapidement pénalisé l'usage du cannabis non médical. C'est le cas de la Californie en 1907 et de la Louisiane en 1910. La « Harrison Narcotics Act » adoptée en 1914, marqua une étape importante dans la politique américaine de lutte contre les stupéfiants¹⁴⁴. Cette loi concernant surtout l'opium et la cocaïne, exige l'inscription de toutes les transactions dans un registre et impose une taxe à toutes les étapes (vente, fabrication, etc.). Mais c'est à partir des années 1930 que la prohibition débuta réellement ; le responsable du Bureau fédéral des narcotiques (FBN) de 1930 à 1962, Harry J. Anslinger (1892-1975) en était l'un des plus fervents partisans. Connu pour sa politique prohibitionniste de l'alcool, ce dernier se lança ensuite dans une campagne de lutte contre la marijuana. Pour ce faire, il utilisa le pouvoir des médias afin de répandre sa vision des choses. Ainsi, de nombreux articles de presse et des illustrés parurent associant le cannabis à la dépendance, au crime, à la question raciale, au diable et même au jazz qui fut alors présenté comme une musique « vaudou et satanique ». Le terme mexicain « marijuana » est constamment utilisé dans ces articles créant un lien entre l'usage du cannabis, les problèmes sociaux du Mexique et la prétendue violence des noirs américains¹⁴⁵. Aussi, un modèle législatif de référence fut défini par l'État fédéral américain qui incita les États n'ayant pas encore interdit l'usage du cannabis à le faire avec le « Uniform State Narcotic Act » en 1931¹⁴⁶.

En juin 1937, Harry J. Anslinger publia un article intitulé « Marijuana – assassin de la jeunesse » dans le *American Magazine*, dans lequel il raconte des histoires tragiques sur des

¹⁴⁴ Harrison Narcotics Act du 17 décembre 1914, http://www.naabt.org/documents/Harrison_Narcotics_Tax_Act_1914.pdf, consulté le 27/05/21

¹⁴⁵ Richard D., Senon JL. Trafic et législation dans *Le cannabis*, Presses Universitaires de France, 2010, p.102-124.

¹⁴⁶ Lalam N. *et al.* Cannalex - Une analyse comparée des expériences de régulation du cannabis (Colorado, Etat de Washington, Uruguay), OFDT, 2017, 76p.

jeunes consommateurs de cannabis, notamment celle d'un jeune homme, en Floride, qui a tué toute sa famille avec une hache sous l'emprise de la marijuana. Ces récits furent repris et amplifiés dans des films de propagande anti-marijuana tels que « *The Devil's weed* » ou « *Reefer madness* »¹⁴⁷. Le cannabis, diabolisé, est alors vecteur d'une mauvaise réputation. La proposition de loi « Marijuana Tax Act » de M. Anslinger est adoptée le 2 août 1937, imposant une taxe sur l'ensemble de la filière du cannabis (production, importation, utilisateurs, etc.) et s'accompagne de la création d'une police fédérale ayant pour mission la surveillance des usagers et revendeurs. Cette loi est remplacée par le « Controlled Substances Act » en 1970. Cette dernière est une loi fédérale américaine qui classe les substances contrôlées en cinq catégories et régleme leur production, importation, distribution et possession¹⁴⁸.

Cette législation prohibitionniste du cannabis pris de l'ampleur à l'échelle américaine puis au niveau mondial avec les Conventions internationales de 1961, 1971 et 1988 (vu précédemment) ratifiées par de nombreux pays. En 1988, la « National Narcotics Leadership Act » créa l'Office of National Drug Control Policy qui évalue, coordonne et supervise la lutte anti-drogue.

2.1.2. Vers une légalisation progressive du cannabis

Néanmoins, de 1973 à 1978, onze états américains ont dépénalisé la possession de « petites quantités » de cannabis pour usage personnel (généralement fixé à une once soit 28,4 grammes), réduisant la peine encourue à une simple amende et renonçant alors aux peines de détention. C'est l'Oregon qui initia cet assouplissement des peines, suivi par l'Alaska, la Californie, le Colorado, le Maine, le Minnesota, le Mississippi, l'état de New York, la Caroline du Nord, l'Ohio et pour finir le Nebraska en 1978¹⁴⁹.

Puis, l'usage du cannabis à usage thérapeutique est légalisé, pour la première fois aux États-Unis, dans l'état de la Californie au travers du « Compassionate Use Act » adopté le 5 novembre 1996¹⁵⁰. La possession, la consommation, la culture et la distribution de petites

¹⁴⁷ Groult JM. Plantes interdites : une histoire des plantes politiquement incorrectes, Ulmer, 2010

¹⁴⁸ Title 21 United States Code (USC) Controlled Substances Act, 1970, <https://www.deadiversion.usdoj.gov/21cfr/21usc/811.htm>, consulté le 21/05/21

¹⁴⁹ Maag V. Depenalization of cannabis use : experiences in Western Europe, the United States and Australia dans *Drogues, santé et société*, Vol 2 n°2, 2004

¹⁵⁰ Proposition 215 : Compassionate Use Act du 5 novembre 1996, <https://leginfo.legislature.ca.gov> consulté le 25/05/21

quantités de marijuana à des fins médicales sont alors autorisées. Deux ans plus tard, l'État de Washington approuve l'autorisation de l'usage thérapeutique de cannabis sous conditions par référendum en novembre 1998¹⁵¹. En 2000, ce fut le tour du Colorado avec « l'Amendement 20 ». Et ce n'était que le début puisque qu'actuellement 37 états ont légalisé le cannabis à usage médical.

De plus, l'élection du président Barack Obama en 2008 a marqué une ouverture en matière de politique des drogues avec la circulaire d'application de 2009 (Ogden Memo) adressée aux procureurs afin de « déprioriser » la lutte contre le marché du cannabis médical si les États qui l'ont légalisé témoignaient d'efforts de régulation¹⁵².

De surcroît, en 2012, les premières initiatives de légalisation du cannabis ont été approuvées par référendum dans 2 états : le Colorado et État de Washington. Effectivement, le 6 novembre 2012, la détention et la consommation de cannabis à des fins non-médicales

¹⁵¹ Washington State Legislature. Washington Initiative 692 du 3 novembre 1998, <https://apps.leg.wa.gov/rcw/default.aspx?cite=69.51a&full=true>, consulté le 21/05/21.

¹⁵² Ogden D.W., Memorandum for Selected US Attorneys on Investigations and Prosecutions in States Authorizing the Medical Use of Marijuana, Washington D.C., US Department of Justice, 2009

pour les adultes y sont légalisées. Ils ont ouvert la voie car par la suite, un certain nombre d'états fit de même ¹⁵³.

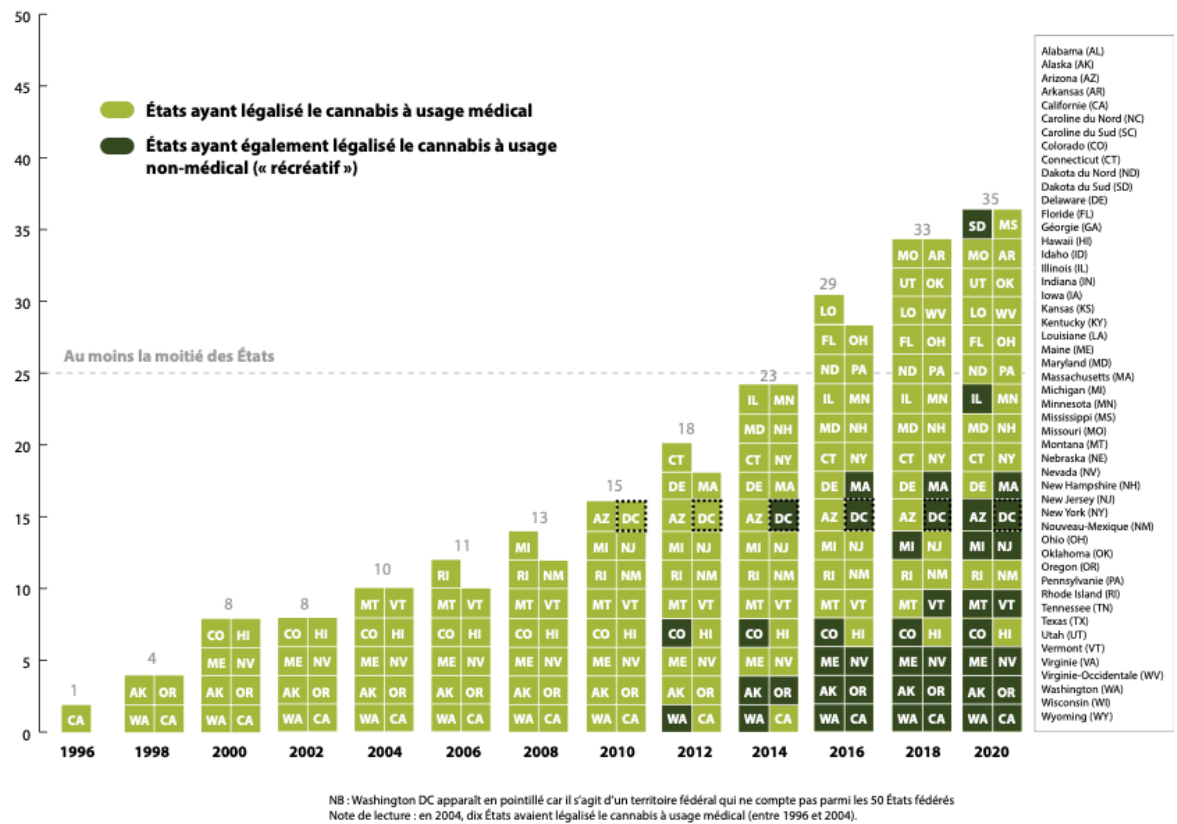


Figure 33 : Nombre d'États ayant légalisé l'usage médical ou non-médical du cannabis (1996-2020), OFDT, 2021

Ce graphique montre l'évolution des états qui ont légalisé le cannabis thérapeutique puis récréatif jusqu'en 2020. En 2014, l'Oregon et l'Alaska ont également légalisé l'usage récréatif du cannabis, suivis par la Californie, le Maine, le Massachusetts et le Nevada en 2016. Depuis, la liste ne cesse de s'allonger. Tous les États ayant légalisé le cannabis non-médical autorisaient déjà son utilisation thérapeutique.

Le président D. Trump a validé un amendement à la loi de finance rectificative qui empêche les procureurs fédéraux d'engager des frais de poursuites contre les États ayant bravé l'interdit fédéral¹⁵⁴ en 2018. Il a également signé le « Farm Bill »¹⁵⁵ de 2018, qui

¹⁵³ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

¹⁵⁴ Amendement Rohrabacher-Farr, H.Amdt.748, 113th Congress, 2014

¹⁵⁵ Agriculture Improvement Act : Farm Bill, U.S. Department of Agriculture, 2018, <https://www.usda.gov/farmbill> consulté le 31/05/21

supprime le chanvre (défini comme contenant moins de 0,3% de THC) de la liste des produits contrôlés.

En 2021, quatre nouveaux états ont décidé de légaliser le cannabis non-médical : l'État de New York, le New Jersey, le Nouveau-Mexique et la Virginie ; portant à dix-huit le nombre d'états ayant légalisé le cannabis à des fins récréatives¹⁵⁶. D'autres états pourraient le légaliser d'ici la fin de l'année comme le Connecticut, le Delaware, le Minnesota ou encore l'État de Rhode Island. En effet, des projets de loi sont à l'étude dans ces états. Aussi, toujours en 2021, l'Alabama pourtant très conservateur, a autorisé l'usage du cannabis dans le cadre médical devenant ainsi le 37^e État américain l'autorisant¹⁵⁷.

Face à l'augmentation croissante du nombre d'États autorisant l'usage du cannabis médical ou non, le gouvernement fédéral a récemment décidé de réévaluer sa politique en matière de cannabis. C'est pourquoi, un projet de loi fédérale visant à retirer le cannabis de la loi sur les substances contrôlées a été présenté en juillet 2019. Il s'agit de la « Marijuana Opportunity Reinvestment and Expungement Act », également appelée loi MORE¹⁵⁸. En plus de décriminaliser le cannabis au niveau fédéral, elle annule les condamnations antérieures et impose une taxe de 5% sur la vente du cannabis et ses dérivés afin de créer un fonds d'affectation spécial qui servira à financer la réinsertion des détenus condamnés et l'aide aux officines légales de vente de cannabis. Les États fédéraux seront libres d'établir leur propre politique en matière de cannabis. Cette loi a été approuvée le 4 décembre 2020 par la Chambre des représentants avec une majorité de 228 contre 164¹⁵⁹. Mais le Sénat doit encore adopter la loi.

L'historique de la réglementation du cannabis nous a permis de comprendre la législation actuelle le concernant. Nous allons poursuivre en expliquant le système législatif

¹⁵⁶ Le Billon V. La légalisation du cannabis gagne du terrain aux États-Unis, Les Échos, mai 2021, <https://www.lesechos.fr/monde/etats-unis/la-legalisation-du-cannabis-gagne-du-terrain-aux-etats-unis-1313975> consulté le 26/05/21

¹⁵⁷ Boukriche B. États-Unis : l'Alabama, historiquement conservateur, autorise le cannabis médical, mai 2021, <https://www.newsweed.fr/etats-unis-lalabama-conservateur-autorise-cannabis-medical/> consulté le 26/05/21

¹⁵⁸ H.R.3884 – MORE Act of 2020, <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/3884>, consulté le 27/05/21

¹⁵⁹ Le Figaro, États-Unis : une loi historique sur la dépénalisation du cannabis avance au Congrès, 2020, <https://www.lefigaro.fr>, consulté le 27/05/21

américain et définissant les différents statuts juridiques du cannabis en fonction des États, puis nous exposerons les régimes de régulation.

2.2. Des statuts juridiques du cannabis différents selon les États

2.2.1. Une législation à deux niveaux

2.2.1.1. Système législatif américain

Les États-Unis étant un État fédéral, possèdent une législation divisée en deux échelons : d'une part, le droit fédéral américain et d'autre part, le droit propre à chaque État fédéré. Cette fédération, initialement instaurée entre treize États américains, a été mise en place par la Constitution des États-Unis du 17 septembre 1787. Aujourd'hui, cinquante États (sans compter Washington DC) sont fédérés par les États-Unis.

La Constitution est considérée comme la « loi suprême et fondamentale » et sépare les pouvoirs législatif, exécutif et judiciaire. Selon l'article I de la Constitution, le pouvoir législatif est représenté par le Congrès composé de deux chambres : le Sénat (deux sénateurs par États) et la Chambre des représentants (435 membres élus). L'article II de la Constitution confie le pouvoir exécutif au Président des États-Unis d'Amérique, élu pour un mandat de quatre ans pouvant être renouvelé une fois. Aux termes de l'article III, le pouvoir judiciaire est « dévolu à une Cour suprême et à des tribunaux subordonnés dont le Congrès pourra en temps voulu décider de la création »¹⁶⁰.

Chaque État fédéré détient sa propre Constitution qui précise l'organisation des pouvoirs législatif, exécutif et judiciaire, souvent très influencée par le modèle fédéral. La plupart du temps, les États fédérés ont un organe législatif appelé législature, un gouverneur détenant le pouvoir exécutif et une organisation judiciaire qui leur est propre avec au sommet la Cour suprême¹⁶¹.

En principe, le droit fédéral prime toujours sur les droits d'États selon la « Supremacy clause » de la Constitution¹⁶².

¹⁶⁰ Constitution des États-Unis du 17 septembre 1787, Article I à III, <https://mjp.univ-perp.fr/constit/us1787.htm>, consulté le 26/05/21

¹⁶¹ Sénat. Étude de législation comparée n°242 : L'organisation des États fédéraux : démocratie, répartition des compétences, État de droit et efficacité de l'action publique, 2014, <https://www.senat.fr/lc/lc242/lc2424.html>, consulté le 26/05/21

¹⁶² Article VI alinéa 2 de la Constitution des États-Unis du 17 septembre 1787

2.2.1.2. Loi fédérale américaine en matière de cannabis

A l'heure actuelle, la loi fédérale en vigueur est la « Controlled Substances Act » (CSA) de 1970¹⁶³. Les drogues y sont classées en cinq catégories allant de la catégorie I (potentiel élevé d'abus, risque important pour la sécurité et pas d'utilisation médicale validée) à la catégorie V (traitement médical acceptable) et contrôlées à différents degrés. Le cannabis est classé dans la catégorie I qui présente le plus de restrictions, avec notamment l'héroïne et le LSD. En vertu de la CSA, c'est la Drug Enforcement Administration (DEA) qui classe les drogues dans les différentes catégories en fonction de huit critères :

- Le potentiel réel ou relatif d'abus de la drogue ;
- Les preuves scientifiques de ses effets pharmacologiques ;
- L'état actuel des connaissances scientifiques concernant la drogue ;
- Son historique et les abus actuels ;
- L'étendue, la durée et l'importance de l'abus ;
- Les risques pour la santé publique, s'il y a lieu ;
- Les risques de dépendance psychique et physiologique ;
- S'il s'agit d'un précurseur immédiat d'une substance déjà contrôlée en vertu de la CSA.

Une demande de reclassement du cannabis a été formulée, puis rejetée car il présentait un potentiel d'abus élevé.

Au niveau fédéral, les peines encourues dépendent du nombre de délits commis plutôt que de la quantité de cannabis détenue. Ainsi, pour une première infraction, la possession de cannabis est passible d'une amende minimale de 1000\$ et d'une peine d'emprisonnement allant jusqu'à un an. Pour une seconde condamnation, les sanctions sont une amende de 2500\$ ainsi qu'une peine de prison minimale obligatoire de quinze jours pouvant s'étendre à deux ans. Au-delà de deux infractions, elles ne sont plus considérées comme un délit mais comme un crime, les peines encourues sont alors beaucoup plus sévères avec une amende de 5000\$ et une peine de prison minimale de 90 jours et maximale de trois ans. S'il y a

¹⁶³ Title 21 United States Code (USC) Controlled Substances Act, 1970,
<https://www.deadiversion.usdoj.gov/21cfr/21usc/811.htm>, consulté le 21/05/21

intention de vendre (grosse quantité, somme d'argent importante, etc.), les sanctions sont plus importantes¹⁶⁴.

Comme vu précédemment, la loi MORE est à l'étude. La loi fédérale américaine en matière de cannabis pourrait alors être prochainement modifiée, décriminalisant l'usage du cannabis.

2.2.1.3. Lois étatiques concernant le cannabis

Les lois d'États en matière de marijuana sont, pour beaucoup d'états, en contradiction avec la loi fédérale. En effet, bien que l'interdiction du cannabis demeure au niveau fédéral, 37 États ont autorisé son usage à des fins médicales et 18 ont totalement légalisé son utilisation qu'elle soit médicale ou non.

Comme la plupart des arrestations liées à la drogue sont effectuées par la police d'État ou la police locale, c'est généralement la loi d'État qui est appliquée. Cependant, cette contradiction entre le niveau fédéral et le niveau des États, empêche un certain nombre de choses comme le commerce inter-États, l'utilisation des circuits bancaires traditionnels, la mise en œuvre de certaines recherches, etc.¹⁶⁵

¹⁶⁴ Veldman M. Le cannabis aux USA - lois, usages et histoire, 2020, <https://sensiseeds.com/fr/blog/pays/le-cannabis-aux-usa-lois-usages-histoire/>, consulté le 27/05/21

¹⁶⁵ Renaud M. *et al*, L'écosystème de la recherche scientifique sur le cannabis aux États-Unis, Ambassade de France aux États-Unis, 2020

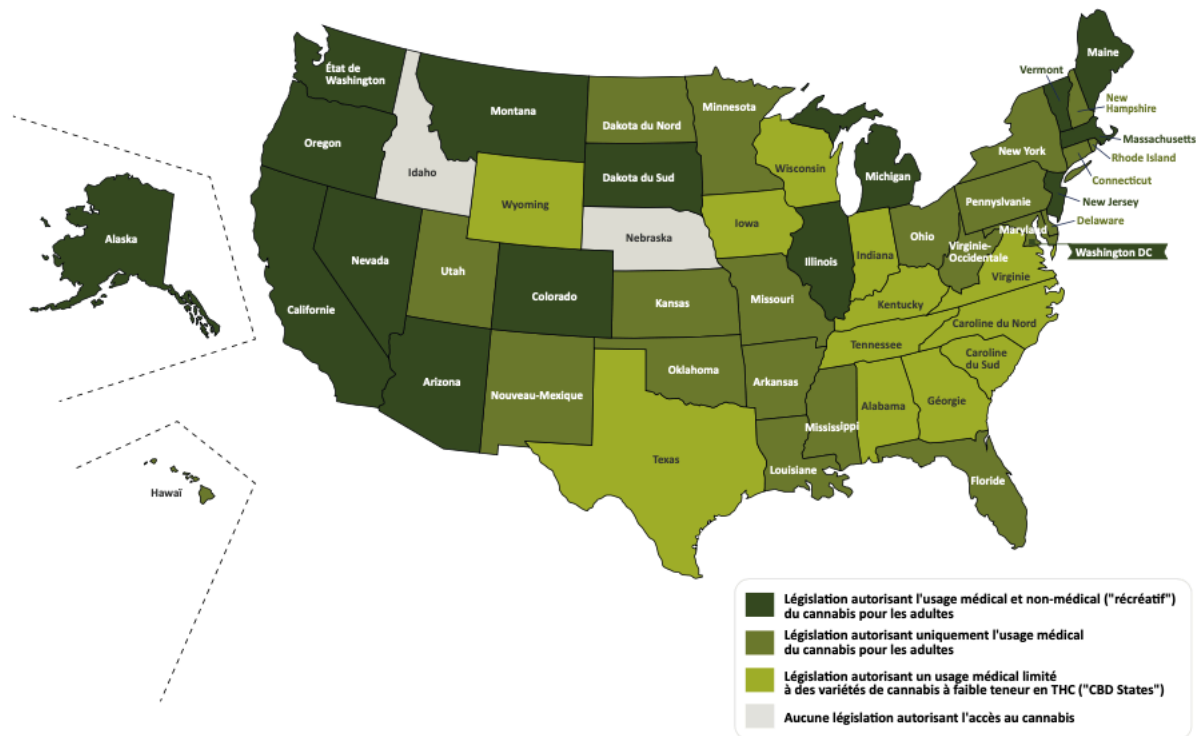


Figure 34 : État des législations sur le cannabis à usage médical et non-médical en fonction des États, OFDT, 2021

Cette carte mise à jour en janvier 2021, ne tient pas compte des changements de statut récent à savoir l'autorisation du cannabis médical ou non par la Virginie, le Nouveau-Mexique et l'État de New York ; ainsi que la légalisation du cannabis à usage thérapeutique par l'Alabama. Elle expose les quatre véritables statuts du cannabis aux États-Unis selon les États : l'accès au cannabis interdit, l'autorisation restreinte à un usage médical limité à certaines variétés de cannabis à faible teneur en THC (dans ces États l'usage médical du cannabis n'est pas légalisé, il s'agit en fait de l'accès au CBD et au chanvre possédant une teneur en THC < 0,3% qui ne figure plus sur la liste des produits contrôlés), la légalisation du cannabis à usage médical uniquement et la légalisation du cannabis à usage médical et non-médical.

Le document présenté en annexe 5, dépeint l'historique et les conditions d'accès au cannabis légal selon les États, parmi ceux qui ont autorisé le cannabis médical et non-médical.

2.2.2. Régulation de l'accès au cannabis

2.2.2.1. Contexte de la mise en place d'une régulation

La législation du cannabis a fait l'objet d'un changement significatif cette dernière décennie passant d'une politique de « guerre à la drogue » à une légalisation sous réserve de régulation. Ce revirement peut s'expliquer par trois raisons contextuelles. Premièrement, l'administration du président Obama n'a pas souhaité utiliser de ressources pour engager des poursuites dans les États dont les lois sur le cannabis médical diffèrent de la loi fédérale et incite les procureurs des États à faire de même avec les circulaires d'application « Odgen Memo » de 2009 et « Cole Memo » de 2013¹⁶⁶. Dans un deuxième temps, de nombreux débats internationaux au sujet du coût et de l'efficacité des politiques de lutte contre l'usage de drogues furent lancés avec pour conclusion leurs échecs ce qui entraîna l'acceptation d'un changement de direction. En effet, la publication du rapport de la Commission mondiale sur la politique des drogues ainsi que la session extraordinaire de l'Assemblée générale des Nations Unies (UNGASS)¹⁶⁷ en avril 2016 ont pris acte de « l'échec de la guerre à drogue ». Enfin, le contexte de déficit économique et de crise des finances publiques a permis aux partisans de la légalisation de justifier leurs propositions de réforme par l'argument des recettes fiscales. Il se trouve qu'à cette période (2008-2009), le déficit des États-Unis atteignait son plus haut niveau depuis 1945. Alors la piste d'une légalisation du cannabis qui fournis des revenus fiscaux, a pu être vu comme un moyen d'équilibrer le budget¹⁶⁸.

L'autorisation du cannabis thérapeutique dans certains États est encadrée par une législation plutôt souple qui a permis d'ouvrir l'accès aux usagers récréatifs tant qu'ils disposent d'une « recommandation médicale ». La demande croissante associée à l'interdiction au niveau fédéral ont engendré un marché commercial parallèle échappant au contrôle de l'État. Effectivement, l'offre de cannabis à usage médical a ouvert un marché commercial de cannabis distribué par des « dispensaires » non régulés (buyers'clubs). Ces « dispensaires » apparus au milieu des années 1990, ont permis de contourner le circuit commercial afin de ne pas apparaître en violation de la loi fédérale, ils sont souvent corrélés

¹⁶⁶ Cole J., Memorandum for all united states attorneys, Washington D.C., US Department of Justice, 2013

¹⁶⁷ UNGASS, Special session of the united nations general assembly on the word drug problem, 2016

¹⁶⁸ Obradovic I., Vers la fin de la prohibition ? Convergences et disparités des initiatives de régulation du cannabis aux États-Unis, L'Harmattan, n°30, 2018, p.137-165

à une augmentation des niveaux d'usage. En effet, des consommateurs de cannabis récréatif s'approvisionnent dans ces dispensaires grâce à de fausses cartes, de fausses recommandations, ou tout simplement par l'obtention de recommandation en feignant un besoin. Le marché du cannabis à usage non-médical s'est construit en référence à celui du cannabis médical, excepté en Alaska où le marché était inexistant. L'un des enjeux de la régulation est alors de mieux séparer les marchés du cannabis, en deux secteurs distincts celui du cannabis médical et celui du non-médical. Le but est de transférer les usagers récréatifs qui abusent de l'accès au cannabis thérapeutique vers le marché du cannabis en vente libre, plus taxé et répondant à des règles plus restrictives. En utilisant les structures déjà existantes et connues, certains États ont pour objectif de maîtriser le marché du cannabis médical¹⁶⁹.

2.2.2.2. Des modèles de régulation à la fois convergents et divergents

Les modèles de régulation mis en place actuellement, présentent un socle commun mais aussi de nombreuses divergences significatives. Le schéma commun se définit, en premier lieu, par le choix d'une régulation « for profit », c'est-à-dire un marché à vocation commerciale, inspiré du modèle de la régulation de l'alcool avec une réglementation plus stricte en raison de l'interdiction du cannabis au niveau fédéral. De plus, ce schéma présente un corpus de règles strictes organisant le marché du cannabis légal qui répond à trois aspirations :

- Limiter l'accès au produit afin de garantir la protection des mineurs ;
- Sécuriser les conditions de production, de vente et d'achat par le biais de règles de déclaration, de surveillance et de traçabilité à toutes les étapes préalables à la mise sur le marché (restriction des entrepreneurs autorisés à produire, mise en place de la vidéosurveillance pour la sécurisation des bâtiments, conditionnement spécifique, limitation du taux de THC, etc.) ;
- Garantir des recettes fiscales à l'État¹⁷⁰.

Malgré ces convergences, les réglementations visant le cannabis, varient beaucoup d'un État à un autre, que ce soit pour le cannabis médical ou non-médical. Et pour cause, les

¹⁶⁹ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

¹⁷⁰ Obradovic I., La légalisation du cannabis aux États-Unis : Vers une régulation du marché ?, OFDT, 2019

instances de régulation du cannabis diffèrent en fonction des États. L'annexe 6 énonce ces différentes instances dans les États ayant rendu légaux tous les usages du cannabis.

2.2.2.3. Des règles d'accès au produit strictes

Dans tous les États ayant légalisé le cannabis, l'accès au produit (achat et usage) est fortement restreint puisqu'il ne concerne exclusivement que les adultes de plus de 21 ans et porte seulement sur des quantités limitées¹⁷¹. Dans plus de neuf États, cette quantité représente une once de cannabis soit 28,4 grammes, mais le seuil n'est pas le même dans d'autres États. Au-delà de ce seuil de détention autorisé, l'utilisateur encourt des sanctions allant de l'amende à la peine de prison.

Quasiment tous les États permettent la culture à domicile (sauf l'Illinois et l'État de Washington), cependant la limite maximum de production autorisée est différente selon les États. La plupart du temps, elle est de six plants à maturité par personne et douze par foyer. Le tableau de l'annexe 6 reprend plus précisément les règles d'accès au cannabis, notamment la quantité personnelle autorisée et le nombre de plants maximum pour l'auto-culture, selon les États.

La consommation de cannabis est interdite dans les lieux publics, sous peine d'amende, tout comme pour l'alcool et le tabac. Cette disposition permet, entre autres de limiter le tourisme lié au cannabis. D'ailleurs, certains États comme le Colorado ont introduit des restrictions d'accès pour les non-résidents¹⁷². Néanmoins, depuis 2019, quelques États ont autorisé la consommation dans des « cannabis lounges », c'est le cas de l'Alaska, du Massachusetts, de la Californie et de l'Arizona. Aussi, la conduite sous l'influence du cannabis reste prohibée avec des niveaux de sévérité et des sanctions variables selon les États. L'annexe 6 décrit les seuils définis de présence de cannabis dans le sang en fonction des États. Certains, comme le Maine, l'Alaska, la Californie, etc., pratiquent la « tolérance zéro »¹⁷³.

¹⁷¹ Amendement 64 de l'article 18 de la Constitution du Colorado, « Use and regulation of Marijuana, 2012, <https://www.colorado.gov> consulté le 31/05/21

¹⁷² Obradovic I. et Gangilhon M., La légalisation du cannabis aux États-Unis : les exemples du Colorado et de l'État de Washington, Potomac Paper, IFRI, 2018

¹⁷³ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

Seules deux voies d'approvisionnement légales sont autorisées : l'auto-culture qui est limitée et la vente de cannabis en boutique spécialisée (*retail store*) s'il est produit dans le circuit légal. De nombreuses restrictions s'appliquent aux conditions de vente du cannabis non-médical et portent sur :

- L'emplacement des lieux de vente (interdiction de la vente à proximité des lieux fréquentés par des mineurs et dans les stations-services pour éviter la conduite sous influence) ;
- Les règles de vérification de l'identité des clients à l'entrée en boutique ;
- Les gammes de produits autorisés à la vente ;
- Les règles de conditionnement (emballage à l'épreuve des enfants, étiquettes d'avertissement et symbole universel indiquant la présence de marijuana) ;
- L'interdiction de la publicité et du marketing ;
- L'interdiction de la vente sur Internet¹⁷⁴.

Les autorités locales des États peuvent interdire ou limiter les commerces de cannabis. La vente interpersonnelle est toujours interdite.

2.2.2.4. Des conditions de production et de distribution disparates

Tous les régimes de régulation du cannabis ont en commun, un marché qui se décompose en trois secteurs : production/culture, conditionnement/distribution et vente.

Pour faire partie de ce marché, il faut impérativement être titulaire d'une licence professionnelle (*business license*) dont l'obtention est soumise à des critères juridiques comme la condition de résidence ou l'absence d'antécédents judiciaires. Cette licence peut être attribuée, révoquée ou renouvelée par des autorités d'États, qui comme vu précédemment, diffèrent selon les États. Il peut s'agir de l'autorité fiscale dans beaucoup d'États, mais aussi des instances en charge de la régulation du marché de l'alcool, ou d'instances de régulation ad hoc. Le type, le coût et le nombre de licences varient suivant les États. Les types de licences ne cessent de se diversifier couvrant la fabrication, la distribution et la vente mais aussi les laboratoires de testing, le transport et la livraison. Le coût annuel de ces licences varie considérablement selon l'État et le type de licence, allant de 1000\$ à

¹⁷⁴ Schauer G.L., *Légalisation du cannabis aux États-Unis : une comparaison des politiques et réglementations relatives à la marijuana à usage non-médical dans dix États américains*, Projet ASTRACAN, OFDT, 2020

30 000\$. Le nombre de licences est déterminé par l'État (voir annexe 6), tout comme la possibilité d'en posséder plusieurs simultanément dans différents secteurs. Ceci est interdit dans un petit nombre d'États qui souhaite éviter l'intégration verticale (un seul opérateur pour tous les stades du marché) dans le but d'éviter une situation de monopole et donc une possible hausse des prix¹⁷⁵.

Dans tous les États, un système de traçage « de la graine au consommateur » est mis en place et doit permettre de suivre toutes les étapes et d'éviter les fuites vers le marché noir¹⁷⁶.

Le marché du cannabis légal porte également sur une large gamme de produits dérivés du cannabis qui peut être différente selon les États. En plus de l'herbe (ou sommités fleuries) communément utilisée sous forme de joint ou vapoter, des huiles, des concentrés liquides, des e-liquides (cigarette électronique), des produits alimentaires et des topics sont commercialisés dans plusieurs États. Ainsi de nombreuses variétés de cannabinoïdes sont disponibles à la vente avec différentes formes de consommation (ingestion, inhalation, vaporisation, application cutanée)¹⁷⁷.

2.2.2.5. Taxation et utilisation des recettes engendrées

La taxation du cannabis à usage récréatif permet d'assurer des revenus à l'État. Mais le niveau de taxation appliqué doit être judicieusement déterminé. En effet, un prix trop bas peut inciter à la consommation particulièrement chez les jeunes, et un prix trop élevé ne permet pas de concurrencer le marché noir et peut alors encourager le consommateur à se tourner vers des sources d'approvisionnement illicites. Les taxes varient largement d'un État à un autre, elles oscillent généralement entre 10% et 15%, pouvant aller jusqu'à 37% dans l'État de Washington. Le régime de taxation du cannabis repose majoritairement sur les droits d'accise (excise tax) qui varient selon la quantité de produit. Il s'agit d'un impôt indirect sur la consommation de certains produits jugés de faible nécessité (luxe), les

¹⁷⁵ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

¹⁷⁶ Marthaler M. et Zobel F., Nouveaux développements concernant la régulation du marché du cannabis : De A (Anchorage) à Z (Zürich), 3^e Edition, Lausanne, Addiction Suisse, 2016, 45p.

¹⁷⁷ Small E., Cannabis : a complete guide, CRC Press Taylor&Francis Group, 2017

produits énergétiques (pétrole, gaz) ou dangereux (tabac, alcool), il est associé aux politiques de dissuasion de la consommation excessive¹⁷⁸.

La fiscalité appliquée au cannabis (taxes prélevées directement sur le cannabis et prix des licences) permet aux États de financer la régulation du marché d'une part, et leur budget général ainsi que certains domaines particuliers, d'autre part. La plupart du temps, les revenus fiscaux produits par le cannabis servent des programmes d'intérêt public comme le secteur éducatif, les programmes liés à la santé mentale ou à la prise en charge des dépendances, les services de prévention des récidives, etc.¹⁷⁹

Maintenant que nous avons compris comment est régi le cannabis aux États-Unis, nous allons nous intéresser au cas spécifique du cannabis à usage médical.

2.3. La place du cannabis à usage thérapeutique aux États-Unis

Rappelons qu'au niveau de la loi fédérale, le cannabis est classé dans la catégorie des substances n'ayant aucun usage médical autorisé. Pourtant, le nombre d'États légalisant son utilisation à des fins thérapeutiques ne cesse de croître. Les réglementations encadrant cet usage varient beaucoup selon les États¹⁸⁰. L'interdit fédéral complique considérablement l'encadrement de ce marché. Si son potentiel thérapeutique n'est pas encore admis, de nombreuses recherches scientifiques se développent et des spécialités dérivées du cannabis sont mises sur le marché.

2.3.1. Conditions d'accès au cannabis médical

Il existe de grandes disparités dans les lois qui régissent l'usage du cannabis médical entre les 17 États l'ayant légalisé. Généralement, les programmes de marijuana médicale sont financés par des frais de programme et non par les taxes d'accise, et sont assujettis à des budgets réglementaires restreints. Les réglementations sont souvent établies par les

¹⁷⁸ Oorekadroit. Droit d'accise. 2021, <https://defense-du-consommateur.ooreka.fr/astuce/voir/503863/droit-d-accise> consulté le 31/05/21

¹⁷⁹ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

¹⁸⁰ NSCL, State Medical Marijuana Laws, 2021, <https://www.ncsl.org/research/health/state-medical-marijuana-laws.aspx> consulté le 01/06/21

ministères de la santé publique contrairement à celles de la consommation du cannabis récréatif¹⁸¹.

2.3.1.1. Accès réglementé

Toutefois, un schéma standard se dessine dans les États ayant légalisé le cannabis médical. Dans ce dernier, l'accès au cannabis est autorisé aux patients présentant une « recommandation médicale ». Les termes « recommandation » et « approbation » sont employés car les médecins ne peuvent prescrire le cannabis thérapeutique. En effet, la prescription nécessite l'accord de la DEA et interfère avec la loi fédérale¹⁸². Théoriquement, l'usage thérapeutique du cannabis se limite à certaines indications telles que le traitement des effets indésirables liés au cancer, la spasticité des scléroses en plaques, le glaucome, les douleurs chroniques, le SIDA, l'anorexie, les migraines, l'arthrite, l'épilepsie, etc. La liste de ces indications varie selon les États.

Les patients éligibles bénéficiant d'une « recommandation médicale » doivent faire la demande d'une carte appelée « medical marijuana card » auprès de l'État. Cette carte permet de s'approvisionner en cannabis médical¹⁸³.

Certains États limitent l'utilisation de certaines formes de cannabis, comme par exemple les produits comestibles.

2.3.1.2. Voies d'approvisionnement du cannabis à usage médical

La délivrance peut s'effectuer par les pharmacies ou les cliniques dans certains États, et par des dispensaires spécialisés dans d'autres États. Ces dispensaires sont autorisés à délivrer le cannabis médical tant qu'ils respectent certaines directives de l'État et qu'ils détiennent une licence elle-même délivrée par l'État. Leurs horaires sont limités. Ils doivent être à but non lucratif et tenir des registres de leurs patients dans la plupart des États. Ils sont liés à des cultivateurs locaux. Pour avoir accès à ces dispensaires, les patients doivent y adhérer et devenir membres. Ils sont dans l'obligation de présenter, à l'entrée, leur carte de

¹⁸¹ Schauer G.L., *Légalisation du cannabis aux États-Unis : une comparaison des politiques et réglementations relatives à la marijuana à usage non-médical dans dix États américains*, Projet ASTRACAN, OFDT, 2020

¹⁸² Conrad C. Cannabis médical aux États-Unis dans *Cannabis médical, du chanvre indien aux cannabinoïdes de synthèse*, Mamaeditions, 2020

¹⁸³ Parloff R. Le cannabis devient légal, *Courrier international*, 2009, <https://www.courrierinternational.com> consulté le 01/06/21

marijuana médicale ainsi qu'un justificatif de résidence dans l'État concerné car seuls les résidents de l'État peuvent y avoir accès¹⁸⁴. Des quantités maximum de dispensations sont mises en place. Dans certains États, les nombres de licences et de dispensaires sont limités. Bien qu'autorisés par les lois d'États, ces dispensaires ne sont pas légaux aux yeux de la loi fédérale et pouvaient encore faire l'objet de poursuites il y a quelques années. En effet, la DEA a longtemps poursuivi les patients de ces dispensaires même dans les États l'ayant rendu légal. Des services de livraison sont parfois autorisés.

L'autre voie d'approvisionnement possible est l'auto-culture. Selon les États, il est possible de cultiver plus ou moins de plants à maturité (voir annexe 5). Le nombre de 6 plants revient souvent, mais cela peut parfois atteindre une réserve de plusieurs mois de consommation.

2.3.1.3. Autres réglementations autour du cannabis médical

Un certain nombre d'États exigent que les produits soient soumis à des tests et que l'emballage remplisse certaines conditions (emballage neutre, étiquette d'avertissement, symbole universel).

La publicité est interdite dans quelques États¹⁸⁵.

2.3.1.4. L'exemple californien

La réglementation du cannabis en Californie est l'une des plus souples. En Californie, l'usage thérapeutique du cannabis s'étend à « toute autre maladie pour laquelle la marijuana procure un soulagement »¹⁸⁶ d'après le médecin. Le « Medical and Adult-Use Cannabis Regulation and Safety Act »¹⁸⁷ (MAUCRSA) permet aux adultes de plus de 18 ans de consommer du cannabis thérapeutique même dans les lieux publics, comme pour le tabac, à condition que cela ne soit pas à proximité d'une école ou institution recevant des mineurs.

¹⁸⁴ 420 Evaluation. Medical Marijuana Dispensaries. <https://420-evaluations.com/medical-marijuana-dispensaries> consulté le 01/06/21

¹⁸⁵ Schauer G.L., Légalisation du cannabis aux États-Unis : une comparaison des politiques et réglementations relatives à la marijuana à usage non-médical dans dix États américains, Projet ASTRACAN, OFDT, 2020

¹⁸⁶ Proposition 215 : Compassionate Use Act du 5 novembre 1996, <https://leginfo.legislature.ca.gov> consulté le 25/05/21

¹⁸⁷ Senate Bill n°94, Medical and Adult-Use Cannabis Regulation and Safety Act, 2017, <https://leginfo.legislature.ca.gov> consulté le 02/06/21

Sur avis médical, l'usager de cannabis médical, peut cultiver plus de 6 plants sans dépasser les 99 plants. Le patient et son principal aidant bénéficient d'une immunité pour leurs actes impliquant la marijuana. La carte d'identification du patient et une carte d'identité sont exigées pour la dispensation du cannabis thérapeutique.

2.3.2. Spécialités médicamenteuses disponibles

La FDA (Food and Drug Administration) a autorisé la mise sur le marché de plusieurs spécialités comportant des molécules issues du cannabis. Effectivement, elle a approuvé un médicament dérivé du cannabis et des produits synthétiques lié au cannabis.

Ces spécialités sont les suivantes :

- **Le cannabidiol (Epidyolex®)** : aussi connu en France, est un composé extrait directement de la plante. Son indication et sa forme galénique sont les mêmes qu'en France.
- **Le dronabinol (Marinol® et Syndros®)** : est un THC synthétique. Le Marinol® est également disponible en France. Le Syndros® a les mêmes indications.
- **Le nabilone (Cesamet®)** : a une structure chimique similaire au THC et est produit synthétiquement. Il est indiqué pour les nausées et vomissement liés à la chimiothérapie. Il se présente sous forme de capsules.
- **Le nabiximols (Sativex®)** : le même qu'en France.

Tous les autres produits dérivés du cannabis commercialisés n'ont pas été approuvés par la FDA, notamment les produits à base de CBD¹⁸⁸.

2.3.3. Recherches scientifiques liées au cannabis

Le cadre légal du cannabis aux États-Unis n'est pas favorable au développement de recherches le concernant. Premièrement, un seul établissement hébergé à l'Université du Mississippi est autorisé à produire du cannabis pour la recherche approuvée par le gouvernement fédéral. Cet établissement est lié avec le National Institute on Drug Abuse (NIDA) par un contrat lui accordant le monopole d'approvisionnement en cannabis à des fins scientifiques. C'est la seule source de cannabis pour la recherche disponible aux États-Unis et elle ne permet pas une grande diversité de variétés. Deuxièmement, les procédures

¹⁸⁸ U.S. Food and Drug Administration, FDA and Cannabis: Research and Drug Approval Process, 2020, <https://www.fda.gov> consulté le 02/06/21

permettant d'initier des recherches sont longues et compliquées. Effectivement, l'obtention d'une licence par la DEA est indispensable pour entamer des recherches sur une substance classée dans la catégorie I et cela peut prendre du temps (jusqu'à un an). De plus, les chercheurs étudiant un nouveau médicament administrable à l'Homme, doivent travailler avec la FDA et soumettre une demande d'Investigational New Drug (IND) au Center for Drug Evaluation and Research (CDER)¹⁸⁹.

Pendant longtemps, les recherches concernant le cannabis portaient majoritairement sur ses effets négatifs ; aujourd'hui de plus en plus d'études sur ses effets positifs voient le jour. Aussi, les connaissances scientifiques en ce qui concerne les cannabinoïdes, leurs mécanismes, leurs applications thérapeutiques et leurs effets à long terme, sont encore trop peu développées. Il est important d'y remédier pour construire une action publique éclairée sur le cannabis¹⁹⁰.

Des recherches portant sur les potentiels effets thérapeutiques des cannabinoïdes, sont menées dans le monde entier. Leur efficacité dans certaines applications a déjà été démontrée (c'est le cas pour les quatre premières applications énumérées), tandis que d'autres sont encore à l'étude. Les principales utilisations thérapeutiques liées au cannabis, qui ressortent majoritairement de ces études, sont les suivantes¹⁹¹ :

- Le traitement des douleurs chroniques ;
- La prévention des crises d'épilepsie ;
- La prévention des nausées et vomissements liés à la chimiothérapie ;
- La stimulation de l'appétit dans les anorexies, notamment liées au SIDA ;
- La spasticité des scléroses en plaques ;
- Le ralentissement de la maladie d'Alzheimer ;
- Le traitement des glaucomes ;
- La prévention de certains cancers ;
- La réduction des tremblements dans la maladie de Parkinson ;

¹⁸⁹ Renaud M. *et al*, L'écosystème de la recherche scientifique sur le cannabis aux États-Unis, Ambassade de France aux États-Unis, 2020, <https://france-science.com/wp-content/uploads/2020/07/Rapport-dambassade-Cannabis-Etats-Unis-Juillet2020.pdf> consulté le 02/06/21

¹⁹⁰ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

¹⁹¹ Frye P.C. The medical marijuana guide : Cannabis and your health, Rowman&Littlefield Publishers, 2018

- Le traitement de certaines pathologies mentales comme la dépression¹⁹².

Les mécanismes d'action des cannabinoïdes dans ces applications ainsi que les différentes études ne seront pas développées car ils n'entrent pas dans le cadre de cette thèse.

Afin d'apporter des éléments de conclusion, nous allons désormais faire un rapide récapitulatif des conséquences de la légalisation du cannabis dans certains États des États-Unis.

2.4. Bilan des conséquences de la légalisation du cannabis

Dans les premiers états ayant légalisé le cannabis (nous nous référerons au Colorado et à l'État de Washington), certaines tendances voient le jour bien que le manque de recul ne permette pas de vérifier leur imputabilité à la légalisation du cannabis.

Tout d'abord, la filière industrielle du cannabis a connu un réel essor : elle a généré de nombreuses recettes (en 2020, la vente du cannabis a rapporté 226 millions de dollars au Colorado), notamment des recettes fiscales du fait des taxes prélevées (plusieurs centaines de milliers de dollars sont dégagées tous les ans) et créé beaucoup d'emplois (12 000 emplois directs ont été créés en une seule année au Colorado). Le nombre de points de vente ne cesse d'augmenter (par exemple, le Colorado est passé de 59 boutiques spécialisées en 2014 à 575 en 2020)¹⁹³.

De plus, aucune hausse de la consommation n'a été constatée chez les mineurs. Cependant, une augmentation significative a été observée dans la population de plus de 25 ans, particulièrement dans le Colorado. Cette hausse peut s'expliquer par une certaine « normalisation » du cannabis liée à sa légalisation. Effectivement, cette dernière a diminué la dangerosité perçue du cannabis et entraîné une forte accessibilité au produit¹⁹⁴. Ainsi, le marché du cannabis vise désormais tous les profils de population, multipliant les incitations

¹⁹² Ray M-C. Cannabis : 10 usages thérapeutiques avérés ou à l'étude, 2019, <https://www.futura-sciences.com> consulté le 02/06/21

¹⁹³ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

¹⁹⁴ Lalam N. *et al.* Cannalex - Une analyse comparée des expériences de régulation du cannabis (Colorado, État de Washington, Uruguay), OFDT, 2017, 76p.

à consommer par le biais de la diversification des produits proposés et des stratégies marketing mises en place.

Du point de vue de la santé publique, une forte élévation des recours aux urgences et hospitalisations consécutives à un usage de cannabis a été démontrée. La consommation des produits dérivés comestibles du cannabis en est principalement responsable du fait de la méconnaissance de ses effets. On observe également une hausse des cas d'hospitalisation de jeunes enfants pour intoxication accidentelle au cannabis, bien qu'il s'agisse en réalité de cas isolés (quelques dizaines de cas). La baisse des demandes de traitement liées à la dépendance au cannabis inquiète les professionnels de santé. Il est vrai que malgré un nombre élevé de consommateurs, les demandes de prise en charge ont reculé, en particulier dans l'État de Washington. Dans certains États, le marché du cannabis récréatif aurait desservi celui du cannabis thérapeutique car les patients rencontrent plus de difficultés à s'approvisionner.

Concernant la criminalité, le marché noir perdure avec un taux aux alentours de 30%. Cette persistance peut se justifier par la demande des jeunes de moins de 21 ans et le développement de filières d'exportation dans les États où le cannabis reste illégal. Le prix du cannabis légal étant en baisse, il devrait pouvoir concurrencer le marché noir dans les années à venir. Hormis, l'émergence d'une nouvelle délinquance portant sur le vol de plants, le braquage de magasins spécialisés et d'entreprises de distribution, aucun changement significatif n'a été observé. Il se trouve qu'à cause des limitations d'accès au système bancaire lié à l'interdiction fédérale, des volumes importants de liquidités sont stockés dans les sociétés de vente et de distribution de cannabis¹⁹⁵.

¹⁹⁵ Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan, Note, 2021-01, OFDT, 32p.

Conclusion

Les États-Unis d'Amérique, longtemps fervents défenseurs de la prohibition en matière de cannabis, ont vu sa légalisation progresser plus rapidement que la France, ces dernières années, en dépit de la suprématie de l'État fédéral américain et d'un système juridique différent selon les États. Cependant, pour le moment, les objectifs de cette légalisation sont loin d'être tous atteints. Peut-être y aurait-il des choses à revoir dans les modèles de régulation mis en place à l'heure actuelle aux États-Unis ?

En France, l'avancée vers la légalisation du cannabis à visée thérapeutique ; question régulièrement débattue et souvent sujette à controverses ; progresse avec l'expérimentation en cours. Reste à voir si les résultats seront prometteurs à l'issue des 24 mois que dure l'expérience et permettront une généralisation de cette légalisation.

Pendant ce temps, le cannabidiol (CBD), produit dérivé du chanvre, se développe en France profitant du flou juridique existant jusqu'alors. Effectivement, depuis 2018, un grand nombre de boutiques de « cannabis bien-être » voit le jour partout en France. Pourtant, les choses bougent. Il serait donc intéressant, après avoir défini le cannabidiol, d'étudier sa place sur le marché français ainsi que le cadre légal de celui-ci et ses récentes évolutions. En effet, en novembre 2020, la Cour de Justice de l'Union Européenne (CJUE), a jugé illégale l'interdiction en France de la commercialisation du CBD, au nom de la libre circulation des marchandises, soulignant par ailleurs, que cette molécule présente dans le chanvre (ou *Cannabis sativa*) n'a « *pas d'effet psychotrope ni d'effet nocif sur la santé humaine* »¹⁹⁶. Il semble donc, que suite au rapport de la mission d'information parlementaire concernant le cannabis récréatif, présenté devant les députés de l'Assemblée en avril 2021, un nouveau cadre législatif pourrait être donné au CBD prochainement en France. En effet, en cours de réécriture depuis six mois, la nouvelle réglementation prévoit, d'autoriser la vente de produits à base de CBD notamment en permettant l'importation, l'exportation et la culture de TOUTES les parties de la plante du chanvre à la condition que le produit fini possède un

¹⁹⁶ Le Monde, L'interdiction du CBD en France jugée illégale par la justice européenne, 2020, https://www.lemonde.fr/societe/article/2020/11/19/cbd-l-interdiction-en-france-jugee-illegale-par-la-justice-europeenne_6060333_3224.html consulté le 04/06/21

taux de THC inférieur à 0,2%. Néanmoins, les fleurs brutes à fumer ou en tisane resteraient interdites par la loi française¹⁹⁷.

¹⁹⁷ L'obs, La France va autoriser les produits au CBD et interdire la vente des fleurs, 2021, <https://www.nouvelobs.com/societe/20210525.OBS44453/la-france-va-autoriser-les-produits-au-cbd-et-interdire-la-vente-des-fleurs.html> consulté le 04/06/21

Bibliographie :

- Appel L., Rigaud A. Pour une régulation du cannabis. Dans : Costentin J., Rigaud A., Appel L., Obradovic I. Lemuscadier. *Faut-il dépénaliser le cannabis ?* Paris, 2013, 70-106
- Beck F., Spilka S., Ngantcha M., Le Nézet O. (2015). Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014. *Tendances*, 100, 1-8.
- Bellwood P. *First Farmers - The Origins of Agricultural Societies*. Blackwell Publishing, 2005.
- Ben Lakhar C., Kopp P.A. (2018). Faut-il légaliser le cannabis en France ? Un bilan socio-économique. *Économie&Prévision*, 213, 19-39.
- Bernard B. *Le grand livre des ressources végétales*. Plume de Carotte Eds, 2012.
- Bernard B. *L'herbier toxique: codes secrets pour plantes utiles*. Plume de carotte Ed, 2009.
- Blum B. *SHIT! Tout sur le cannabis*. First, 2013.
- Botineau M. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Lavoisier/Tec et doc, 2010.
- Bouloc P. *Le chanvre industriel: production et utilisations*. France Agricole Éditions, 2006.
- Bruneton J. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. 4^e éd. Lavoisier, 2009.
- Bruneton J. *Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. 3^e éd. Lavoisier, 2005.
- Cole J. Memorandum for all united states attorneys. Washington D.C., US Department of Justice, 2013.
- Conrad C. Cannabis médical aux États-Unis dans Michka S.C., Cervantes J., Clarke R.C., Conrad C., Jansen A., Gould S.J. *et al.*, Mamaeditions. *Cannabis médical, du chanvre indien aux cannabinoïdes de synthèse*. Paris, 2020, 75-92.
- Costentin J. La dépénalisation : une porte ouverte à la légalisation du cannabis. Dans : Costentin J., Rigaud A., Appel L., Obradovic I. Lemuscadier. *Faut-il dépénaliser le cannabis ?* Paris, 2013, 32-68.

Costentin J. Le cannabis - ses différentes présentations et leurs modalités de consommation. Dans Mura P., Goullé J.P., Costentin J., Lavoisier-Tec & Doc. *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*. Paris, France, 2019, 39-47.

Costentin J. Les méfaits psychiques du cannabis. Dans : Mura P., Goullé J.P., Costentin J., Lavoisier-Tec & Doc. *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*. Paris, France, 2019, 87-99.

Costentin, J. (2012). Neurobiologie du cannabis. *La lettre du psychiatre*, 8(2), 1-9.

Dubovis M., Muneyyirci-Decale O. (2020). Effects of marijuana on human reproduction. *Reprod Toxicol*, 94. 22-30.

Dunezat P. Va-t-on vers une légalisation de l'usage du cannabis en France. Dans : Palazzolo J., Roure L., Andorra J.L., Capitaine C., Ducuing F., Dunezat P., *et al.* Med-line. *Le cannabis : du plaisir au risque*. Paris, 2005, 139-167.

Dupont S. (2020). Cannabis : drogue ou médicament ? *La Lettre du Neurologue*, 14(6), 1-2.

Fournier G. (1981). Les chimiotypes du chanvre (*Cannabis sativa* L.) Intérêt pour un programme de sélection. *Agronomie* 1, 8, 679-88.

Frye P.C. *The medical marijuana guide : Cannabis and your health*. Rowman & Littlefield Publishers, 2018.

Hostettmann K. Du cannabis au THC. Dans : Hostettmann K., Favre. *Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogues*, Lausanne, 2002, 14-27.

Institut national de la santé et de la recherche médicale. *Cannabis: quels effets sur le comportement et la santé?* Les éditions INSERM. Expertise collective. Paris, 2001.

Izzo A.A. Borrelli F. Capasso R. Marzo V.D. Mechoulam R. Les Phyto-cannabinoïdes Non-psychoactives. https://www.alchimiaweb.com/blogfr/wp-content/uploads/2014/03/Phytocannabinoides_non_psychoactifs-libre.pdf , consulté le 18/03/21.

Groult J.M. *Plantes interdites : une histoire des plantes politiquement incorrectes*. Ulmer, 2010.

Lauwagie S., Stern E., Millet R., Depreux P. (2006). Cannabinoïdes et pharmacologie des récepteurs aux cannabinoïdes - Cannabinoids and pharmacology of cannabinoid receptors. *La lettre du Pharmacologue*, 20(3), 1-11.

Lhermitte M., Allorge D., Gaulier J.M. Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). Dans : Mura P., Goullé J.P., Costentin J., Lavoisier-Tec & Doc. *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France, 2019, 65-76.

Maag V. (2004). Depenalization of cannabis use : experiences in Western Europe, the United States and Australia. *Drogues, santé et société*, 2(2), 1-5.

Marthaler M. et Zobel F., *Nouveaux développements concernant la régulation du marché du cannabis : De A (Anchorage) à Z (Zürich)*, 3^e Edition, Lausanne, Addiction Suisse, 2016.

Mura P., Brunet B., Kovarski C. Les méfaits somatiques du cannabis. Dans : Mura P., Goullé J.P., Costentin J., Lavoisier-Tec & Doc. *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Paris, France, 2019, 105-9.

Obradovic I. (2016). Cannabis : états des lieux des législations européennes sur l'usage. *Psychotropes*, 22(2), 61-79.

Obradovic I. La dépénalisation du cannabis : éléments d'introduction. Dans : Costentin J., Rigaud A., Appel L., Obradovic I., Lemuscadier. *Faut-il dépénaliser le cannabis?* Paris, 2013, 8-28.

Obradovic I. (2018). Vers la fin de la prohibition ? Convergences et disparités des initiatives de régulation du cannabis aux États-Unis. *Politique américaine*, 30, 137-165.

Obradovic I., Gangilhon M. (2018). La légalisation du cannabis aux États-Unis : les exemples du Colorado et de l'État de Washington. *Potomac Paper*, 33, 6-30.

Ogden D.W., Memorandum for Selected US Attorneys on Investigations and Prosecutions in States Authorizing the Medical Use of Marijuana, Washington D.C., US Department of Justice, 2009.

Palazzolo J. Roure L. *Le cannabis : du plaisir au risque tout comprendre pour mieux prendre en charge*. Med-Line éditions., 2005.

Paris M. Chanvre-Cannabis. Dans : Mura P., Goullé J.P., Costentin J., Lavoisier-Tec & Doc. *Cannabis: ce qu'il faut savoir et faire savoir*. Paris, France, 2019, 31-35.

- Pertwee R. *Handbook of Cannabis*. OUP Oxford, 2014.
- Richard D Senon J.L. *Le cannabis*. Presses Universitaires de France. Que sais-je ?, 2010. <https://www.cairn.info/le-cannabis--9782130584599.htm>, consulté le 03/02/21.
- Richard D. Senon J.L. (1995). Le Cannabis : revue bibliographique générale. *Toxibase*, 1(1), 1- 25.
- Richard D., Senon J.L. (2010). Trafic et législation. *Le cannabis*, Presses Universitaires de France, 102-124.
- Richard D. Senon J.L. Valleur M. *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse, *In Extenso*, 2004.
- Small E. *Cannabis : a complete guide*. CRC Press Taylor & Francis Group, 2017.
- The Linnean Society of London. Botanical journal of the Linnean Society, 2016.
- Theunis L., De Backer B., Charlier C. Chapitre 1. Le cannabis : historique, culture et modes d'utilisation. Dans : Quertemont E., Scuvée-Moreau J., Seutin V., De Backer B., Charlier C., Theunis L., *et al.* Mardaga. *Regards croisés sur le cannabis*. Paris, 2010, 15-36.
- Tiegna H. Enjeux sanitaire du cannabis. Les notes scientifiques de l'office, 2019, note n°21. <https://www2.assemblee-nationale.fr> , consulté le 03/06/21.
- United Nations. *Bulletin Des Stupéfiants - Bilan de La Situation Mondiale Concernant Le Cannabis*. Vol. LVIII. 1 et 2 vol. United Nations Pubns, 2008.
- UNODC. Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and. United Nations, 2011. <https://www.unodc.org/documents/scientific/Cannabis-F.pdf>, consulté le 18/02/21.
- Vesque M. et J. Planche d'enseignement botanique de *Cannabis sativa*. 20e siècle, le musée de matière médicale. <https://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/image?muft0135> consulté le 13/01/21.

Sitographie :

420 Evaluation. Medical Marijuana Dispensaries. <https://420-evaluations.com/medical-marijuana-dispensaries> , consulté le 01/06/21.

Allard L.M. Connaître le chanvre. Terres Inovia. <https://www.terresinovia.fr/-/connaitre-le-chanvre>, consulté le 04/05/21.

ANSM. Dossier thématique sur le cannabis à usage médical. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical> , consulté le 07/05/2021.

Bautier M. Peut-on faire pousser du chanvre en France ? Newsweed. <https://www.newsweed.fr/on-faire-pousser-chanvre-france/>, consulté le 18/02/21.

Bautier M. Qu'est-ce qu'un clone élite ? Newsweed. <https://www.newsweed.fr/cannabis/clone-elite/>, consulté le 17/03/21.

Bernard A. Quelles sont les différences entre le cannabis indica et sativa ? Newsweed. <https://www.newsweed.fr/cannabis/differences-indica-sativa/>, consulté le 10/02/21.

Berthelie A. Macron et le cannabis, une histoire de revirements pour aboutir à la tolérance zéro. <https://www.huffingtonpost.fr>, consulté le 28/05/21.

Boukriche B. États-Unis : l'Alabama, historiquement conservateur, autorise le cannabis médical. Newsweed. <https://www.newsweed.fr/etats-unis-lalabama-conservateur-autorise-cannabis-medical/>, consulté le 26/05/21.

Douzet R. Glossaire de botanique.

<https://www.jardinalpindulautaret.fr/botanique/ressources-pedagogiques/glossaire>, consulté le 04/06/21.

EMA. Epidyolex.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex#authorisation-details-section>, consulté le 20/05/21.

EMCDDA. Rapport européen sur les drogues 2019.

https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001F_RN_PDF.pdf , consulté le 03/06/21.

InterChanvre. Le circuit du chanvre industriel en France. <https://www.interchanvre.org/interchanvre>, consulté le 15/02/21.

Labbé J. Les plantes médicinales et l'herboristerie : à la croisée de savoirs ancestraux et d'enjeux d'avenir. Senat.fr, 2018. <https://www.senat.fr/rap/r17-727/r17-7277.html> , consulté le 18/02/21.

Lalam N. Weinberger D. Alimi D. Obradovic I. Gandilhon M. Cannalex - Une analyse comparée des expériences de régulation du cannabis (Colorado, État de Washington, Uruguay). OFDT 2017. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/CannalexRFS.pdf> , consulté le 02/06/21.

Lalonde O. Beaulieu M. Doucet F. LA GRAINE DE CHANVRE BIOLOGIQUE, un guide de production pour l'Est-du-Québec. https://www.agrireseau.net/agriculturebiologique/documents/guide%20production%20graine%20chanvre%20bio_reduit.pdf , consulté le 27/04/21.

LAROUSSE. <https://www.larousse.fr> , consulté le 04/06/21.

LAROUSSE. Définition usage récréatif. <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/recreatif/67175> , consulté le 01/06/21.

LCP Le Mag. « Cannabis thérapeutique : la voie de l'apaisement » du 05/12/2020.

Le Billon V. La légalisation du cannabis gagne du terrain aux États-Unis. Les Échos, 2021, <https://www.lesechos.fr/monde/etats-unis/la-legalisation-du-cannabis-gagne-du-terrain-aux-etats-unis-1313975> , consulté le 26/05/21.

Le Figaro. États-Unis : une loi historique sur la dépénalisation du cannabis avance au Congrès. <https://www.lefigaro.fr> , consulté le 27/05/21.

Le Monde, L'interdiction du CBD en France jugée illégale par la justice européenne. https://www.lemonde.fr/societe/article/2020/11/19/cbd-l-interdiction-en-france-jugee-illegale-par-la-justice-europeenne_6060333_3224.html , consulté le 04/06/21.

L'obs, La France va autoriser les produits au CBD et interdire la vente des fleurs, <https://www.nouvelobs.com/societe/20210525.OBS44453/la-france-va-autoriser-les-produits-au-cbd-et-interdire-la-vente-des-fleurs.html> , consulté le 04/06/21.

Matalon V. Cannabis médical : l'article à lire pour tout comprendre à l'expérimentation lancée en France. Franceinfo. https://www.francetvinfo.fr/sante/drogue-addictions/cannabis/cannabis-medical-l-article-a-lire-pour-tout-comprendre-a-l-experimentation-lancee-en-france_4327571.html , consulté le 17/05/2021.

MILDECA, Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives. Qu'est-ce qu'une drogue ? 2015. <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-drogue> , consulté le 05/05/21.

Missouri Botanical Garden. *Cannabis sativa* L. <https://www.tropicos.org/name/21302042>, consulté les 02/02/21.

Moreau J.B. Janvier C. Rapport d'étape sur le cannabis récréatif, 2021. <https://www2.assemblee-nationale.fr> , consulté le 03/06/21.

NSCL. State Medical Marijuana Laws, 2021. <https://www.ncsl.org/research/health/state-medical-marijuana-laws.aspx> , consulté le 01/06/21.

Obradovic I. Légalisation du cannabis aux États-Unis – Modèles de régulation et premier bilan. Note 2021-01, OFDT, 32p. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxio2b1.pdf>, consulté le 18/05/21.

Obradovic I., La légalisation du cannabis aux États-Unis : Vers une régulation du marché ? Note 2019-01, OFDT, 25p. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxioz6.pdf> , consulté le 18/05/21.

OMEDIT. Fiche conseil professionnel du marinol. <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/17166/marinol-fiche-conseil-professionnel.pdf>, consulté le 20/05/21.

Oorekadroit. Droit d'accise. <https://defense-du-consommateur.ooreka.fr/astuce/voir/503863/droit-d-accise> consulté le 31/05/21.

Parloff R. Le cannabis devient légal, Courrier international, <https://www.courrierinternational.com> , consulté le 01/06/21.

Ray M.C. Cannabis : 10 usages thérapeutiques avérés ou à l'étude, <https://www.futura-sciences.com> , consulté le 02/06/21.

Renaud M. *et al*, L'écosystème de la recherche scientifique sur le cannabis aux États-Unis. Ambassade de France aux États-Unis. <https://france-science.com/wp-content/uploads/2020/07/Rapport-dambassade-Cannabis-Etats-Unis-Juillet2020.pdf> , consulté le 02/06/21.

Ricordeau G. Californie, le nouvel « or vert ». <https://vih.org/20190502/californie-nouvel-or-vert/> , consulté le 06/05/21.

Sapin M.L. Virassamy C. Les savoir-faire du chanvre textile. culture.gouv.fr, 2020. <https://www.culture.gouv.fr/Media/Medias-creation-rapide/Les-savoir-faire-du-chanvre-textile.pdf>, consulté le 18/02/21.

Sawler J., Stout J.M., Gardner K.M., Hudson D., Vidmar J., Butler L., *et al*. (2015). The Genetic Structure of Marijuana and Hemp. *Plos one*, 10(8), 1-9.

Sénat. Étude de législation comparée n°242 : L'organisation des États fédéraux : démocratie, répartition des compétences, État de droit et efficacité de l'action publique, 2014. <https://www.senat.fr/lc/lc242/lc2424.html> , consulté le 26/05/21.

Sénat. Projet de loi relatif à la prévention de la délinquance. <https://www.senat.fr/rap/a05-477/a05-4778.html> , consulté le 19/05/21.

Sénat. <http://www.senat.fr/basile/visio.do> , consulté le 09/05/2021.

Schauer G.L., Légalisation du cannabis aux États-Unis : une comparaison des politiques et réglementations relatives à la marijuana à usage non-médical dans dix États américains, Projet ASTRACAN. OFDT, 2020. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/ASTRACAN-Schauer-FR.pdf> , consulté le 01/06/21.

U.S. Food and Drug Administration. FDA and Cannabis : Research and Drug Approval Process, 2020. <https://www.fda.gov> , consulté le 02/06/21.

Veldman M. Le cannabis aux USA - lois, usages et histoire, 2020. <https://sensiseeds.com/fr/blog/pays/le-cannabis-aux-usa-lois-usages-histoire/>, consulté le 27/05/21.

UNGASS, Special session of the united nations general assembly on the word drug problem, 2016. <https://www.unodc.org/documents/postungass2016/outcome/V1603301-E.pdf>, consulté le 30/05/21.

Textes de loi :

Agriculture Improvement Act : Farm Bill, U.S. Department of Agriculture, 2018, <https://www.usda.gov/farmbill> consulté le 31/05/21

Amendement 64 de l'article 18 de la Constitution du Colorado, « Use and regulation of Marijuana, 2012, <https://www.colorado.gov> consulté le 31/05/21

Amendement Rohrabacher-Farr, H.Amdt.748, 113th Congress, 2014

Arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R.5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 12/02/21

Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 18/05/21

Article 131-35-1 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000032400802/2016-04-15> consulté le 20/05/21

Article 131-6 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

Article 222-34 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

Article 222-35 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

Article 222-36 du Code pénal, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

Article L3421-1 du Code de la Santé Publique, https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043343299/ consulté le 20/05/21

Article L.3421-4 du Code la Santé Publique, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

Article 58 de la loi n°2019-222 du 23 mars 2019 de programmation 2018-2022 et de réforme pour la justice, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 20/05/21

Article L5132-7 du Code de la Santé Publique, <https://www.legifrance.gouv.fr>, consulté le 27/05/21

Article VI alinéa 2 de la Constitution des États-Unis du 17 septembre 1787

Code pénal articles 222.34 à 222.39, https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006417715/ consulté le 20/05/21.

Constitution des États-Unis du 17 septembre 1787, Article I à III, <https://mjp.univ-perp.fr/constit/us1787.htm>, consulté le 26/05/21.

Convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes, 1988, <https://www.unodc.org/unodc/fr/treaties/illicit-trafficking.html> consulté le 18/05/21

Convention sur les substances psychotropes, 1971, <https://www.unodc.org/unodc/fr/treaties/psychotropics.html> consulté le 18/05/21

Convention unique sur les stupéfiants, 1961, <https://www.unodc.org/unodc/fr/treaties/singleconvention.html> consulté le 18/05/21

Décret n°2013-473 du 5 juin 2013 modifiant en ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques les dispositions de l'article R.5132-86 du code de la santé publique relatives à l'interdiction d'opérations portant sur le cannabis ou ses dérivés, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027513604/> consulté le 21/05/21

Décret n°2015-1272 du 13 octobre 2015 pris pour l'application des articles 41-1-1 du code de procédure pénale et L.132-10-1 du code de la sécurité intérieur, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000031313097/> consulté le 20/05/21

Harrison Narcotics Act du 17 décembre 1914, http://www.naabt.org/documents/Harrison_Narcotics_Tax_Act_1914.pdf, consulté le 27/05/21

H.R.3884 – MORE Act of 2020, <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/3884>, consulté le 27/05/21

Loi du 12 juillet 1916 concernant l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses, notamment l'opium, la morphine et la cocaïne

Loi n°2003-87 du 3 février 2003 relative à la conduite sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants (loi dite « Loi Marilou »), https://bdoc.ofdt.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1094 consulté le 20/05/21

Loi n°2011-267 du 14 mars 2011 d'orientation et de programmation pour la performance de la sécurité intérieure, <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000023707312/> consulté le 20/05/21

Loi n°2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr> consulté le 07/05/21

Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie, et de la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses, <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/> consulté le 19/05/21

Ordonnance du 17 Vendémiaire an IX (08/10/1800)

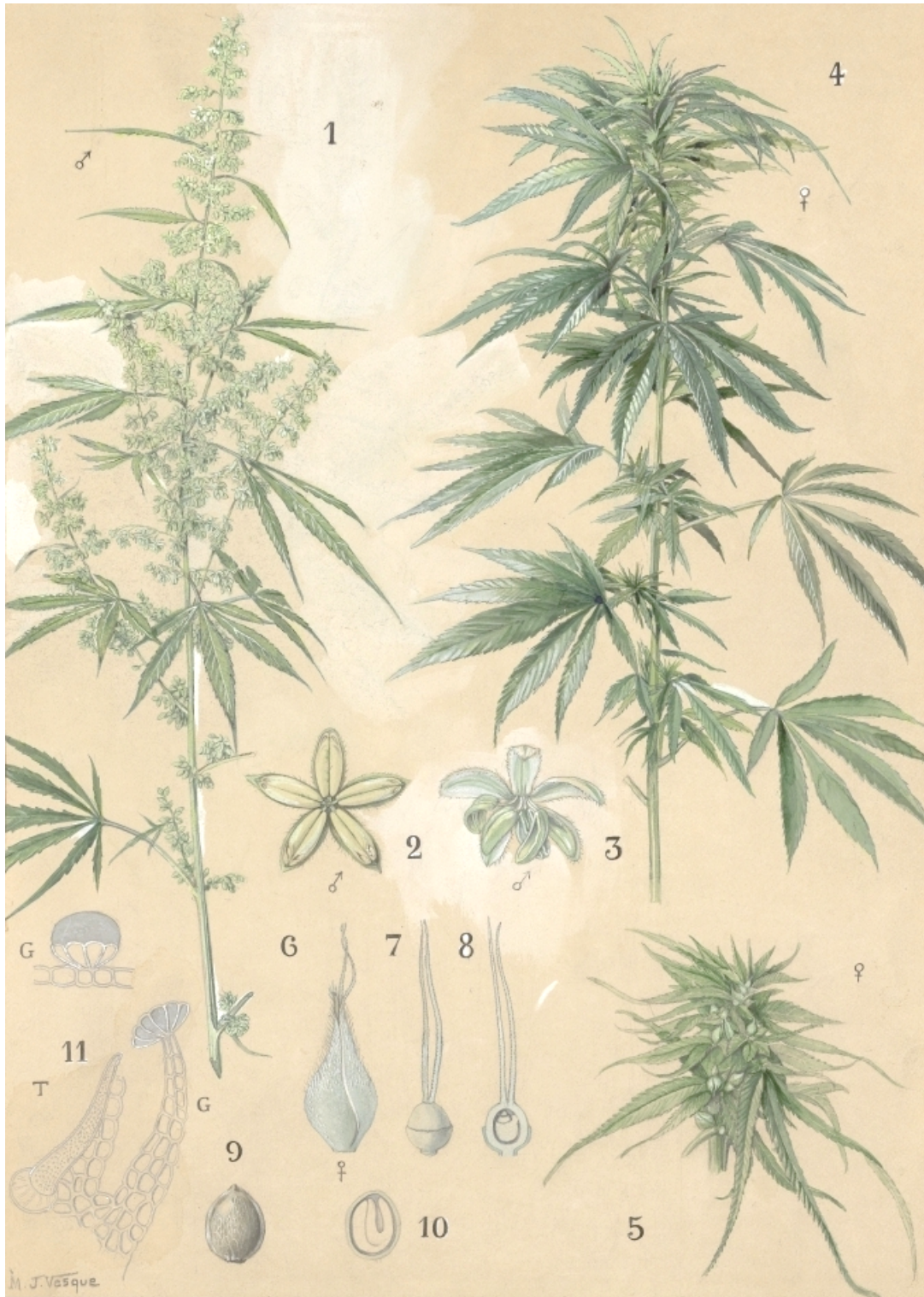
Proposition 215 : Compassionate Use Act du 5 novembre 1996, <https://leginfo.legislature.ca.gov> consulté le 25/05/21

Senate Bill n°94, Medical and Adult-Use Cannabis Regulation and Safety Act, 2017, <https://leginfo.legislature.ca.gov> consulté le 02/06/21.

Title 21 United States Code (USC) Controlled Substances Act, 1970, <https://www.deadiversion.usdoj.gov/21cfr/21usc/811.htm>, consulté le 21/05/21.

Washington State Legislature. Washington Initiative 692 du 3 novembre 1998. <https://apps.leg.wa.gov/rcw/default.aspx?cite=69.51a&full=true>, consulté le 21/05/21.

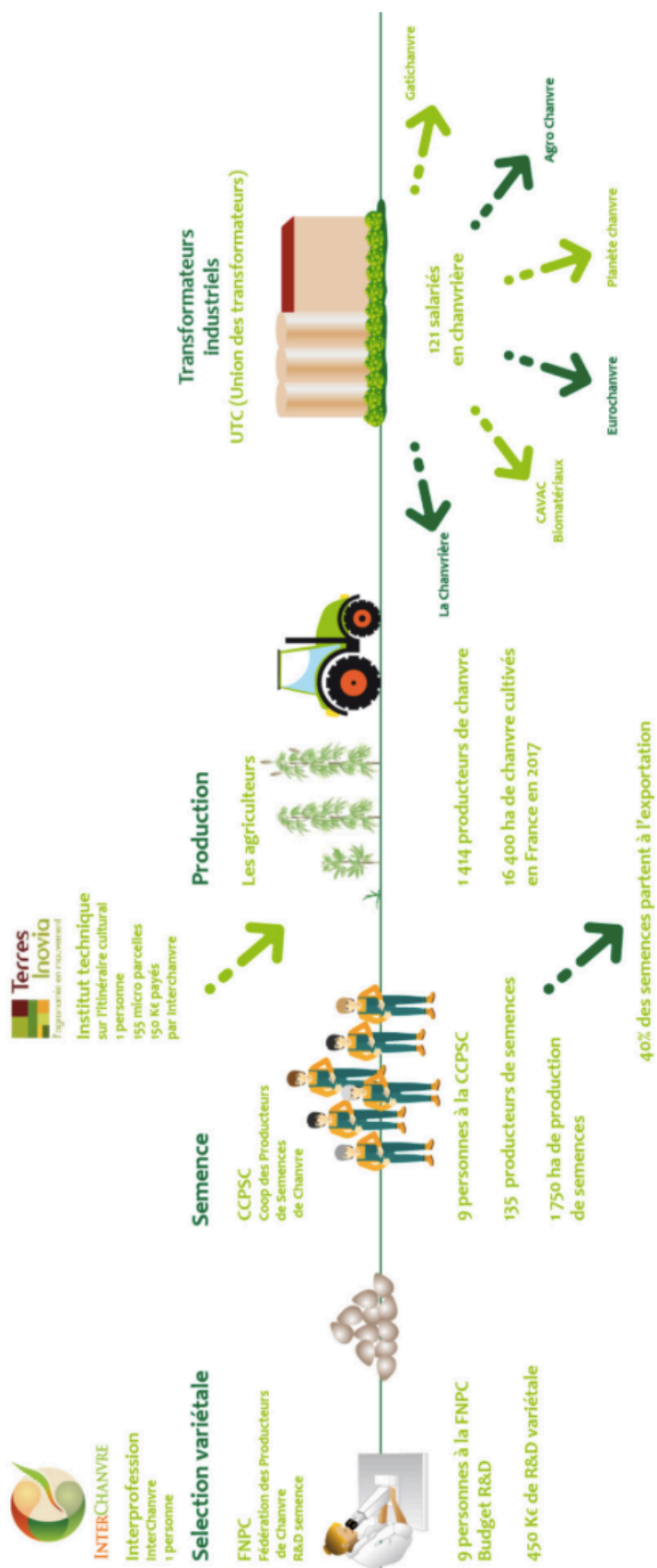
Annexe 1: : Planche d'enseignement botanique de *Cannabis sativa* réalisée par Marthe et Juliette Vesque, 20e siècle, le musée de matière médicale, <https://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/image?muft0135> consulté le 13/01/21



1 : Feuilles et inflorescences mâles
 2 et 3 : Fleur mâle
 4 : Feuilles et inflorescences femelles
 5 : Inflorescence femelle agrandie
 6 : Fleur femelle avec bractée
 7 : Fleur femelle sans bractée

8 : Coupe longitudinale d'une fleur femelle mettant en évidence l'ovaire
 9 : Fruit
 10 : Graine
 11 T : Poil tecteur
 11 G : Poil sécréteur

Annexe 2 : Le circuit du chanvre industriel en France, InterChanvre.
<https://www.interchanvre.org/interchanvre>, consulté le 15/02/21



Annexe 3 : Décret n°2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation de l'usage médical du cannabis

9 octobre 2020

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 24 sur 147

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

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

NOR : SSAP2021390D

Publics concernés : professionnels de santé et patients inclus dans l'expérimentation ; entreprises ou organismes exploitant un médicament ou un produit ; entreprises pharmaceutiques exerçant une activité de distribution en gros de médicaments ; Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Objet : modalités de mise en œuvre de l'expérimentation relative à l'usage médical du cannabis.

Entrée en vigueur : le texte entre en vigueur le lendemain de sa publication.

Notice : le texte précise les conditions de mise en œuvre de l'expérimentation relative à l'usage médical du cannabis, 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.

Références : le décret est pris en application de l'article 43 de la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020. Il peut être consulté sur le site Légifrance (<https://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre des solidarités et de la santé,

Vu la Constitution, notamment son article 37-1 ;

Vu la Convention unique sur les stupéfiants de 1961, telle que modifiée par le Protocole de 1972 portant amendement de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 ;

Vu le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données ;

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5132-8 et R. 5132-86 ;

Vu la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;

Vu la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020, notamment son article 43 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – I. – A titre expérimental est autorisée, dans les conditions fixées au présent décret, pour une durée de deux ans à compter de la prescription au premier patient et au plus tard à compter du 31 mars 2021, une expérimentation relative à l'usage médical du cannabis sous la forme de médicaments.

II. – Les produits utilisés pendant l'expérimentation sont soumis au régime des médicaments stupéfiants prévu aux articles R. 5132-27 à R. 5132-38 du code de la santé publique.

Ils répondent aux référentiels pharmaceutiques en vue de garantir leur qualité, leur sécurité et leur usage thérapeutique. A ce titre, ils sont fabriqués dans le respect des bonnes pratiques de fabrication prévues à l'article L. 5121-5 du même code ou de tout référentiel équivalent reconnu au niveau international.

Les caractéristiques, la composition, la forme pharmaceutique et les spécifications techniques des médicaments à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

III. – L'usage médical du cannabis est autorisé, dans le strict cadre de l'expérimentation, pour certaines indications thérapeutiques ou situations cliniques réfractaires aux traitements indiqués et accessibles, dont la liste est limitativement fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

IV. – L'expérimentation de l'usage médical du cannabis porte sur un nombre maximal de 3 000 patients traités et suivis, répartis en fonction de chacune des indications thérapeutiques ou situations cliniques pour lesquelles l'usage médical du cannabis est autorisé. Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des

produits de santé définit en fonction des besoins médicaux le nombre de patients traités pour chaque indication thérapeutique ou situation clinique retenue pour l'expérimentation.

V. – Par dérogation aux dispositions de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique, pour la durée de l'expérimentation :

1° Les patients traités et suivis sont autorisés à se procurer et utiliser les médicaments autorisés pour l'expérimentation, à les détenir et à les transporter pour leur traitement personnel ;

2° Le cas échéant, en cas d'impossibilité des patients, leurs parents, proches ou soignants sont autorisés à se procurer les médicaments autorisés pour l'expérimentation, à les détenir et à les transporter ;

3° Les médecins et les pharmaciens participant à l'expérimentation sont autorisés respectivement à les prescrire et les dispenser, les détenir et les transporter.

VI. – Les médicaments utilisés par les patients inclus dans l'expérimentation sont fournis à titre gratuit par les entreprises participant à l'expérimentation.

VII. – Les patients inclus dans l'expérimentation sont informés sur les précautions particulières d'utilisation des médicaments à base de cannabis, les effets indésirables éventuels, les contre-indications et les effets sur la conduite de véhicules ou l'utilisation de certaines machines au moment de la prescription. Un document écrit rappelant ces informations, dont le contenu est fixé par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, leur est remis au moment de la prescription.

Art. 2. – Par dérogation aux dispositions de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique et pour la durée de l'expérimentation, sont autorisées les opérations d'importation, de transport, de stockage, de détention, d'offre, portant sur les seuls médicaments utilisés pendant l'expérimentation, lorsque ces opérations sont effectuées par des établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article R. 5124-2 du code de la santé publique autorisés à les réaliser conformément à l'autorisation d'ouverture qui leur a été délivrée en application de l'article R. 5124-6 du même code.

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé arrête et publie sur le site internet de l'Agence la liste des entreprises, répondant aux conditions de qualité des produits, de sécurisation du circuit du médicament et de définition d'un partenariat entre fournisseurs et établissements pharmaceutiques exploitants prévues par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, qui sont retenues pour participer à l'expérimentation.

Les modalités spécifiques d'importation, de stockage, de distribution et de contrôle des médicaments utilisés pendant l'expérimentation incluant la traçabilité, le suivi et le retrait éventuels des lots de médicaments sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Art. 3. – Par dérogation aux dispositions de l'article R. 5132-29 du code de la santé publique, la prescription et la délivrance des médicaments utilisés dans le cadre de l'expérimentation est autorisée dans les conditions prévues au présent article.

I. – Les médicaments utilisés pendant l'expérimentation font l'objet d'une prescription initiale par des médecins volontaires et formés conformément aux dispositions du présent article, exerçant dans des structures de référence prenant en charge les indications thérapeutiques ou situations cliniques réfractaires aux traitements accessibles et retenues pour l'expérimentation. Le renouvellement de cette prescription peut être effectué par tout médecin préalablement formé dans les conditions prévues au présent article.

Les médicaments utilisés dans le cadre de l'expérimentation peuvent être dispensés par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé et les pharmacies d'officine volontaires pour participer à l'expérimentation.

La liste des structures de référence mentionnée au deuxième alinéa est fixée par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé au regard de leur expertise et des besoins des patients.

II. – Les modalités de participation des médecins et pharmaciens volontaires intervenant dans l'expérimentation sont fixées par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

III. – Les médecins et les pharmaciens participant à l'expérimentation suivent une formation préalable obligatoire afin de leur permettre d'acquérir les connaissances sur le cannabis à usage médical et les compétences nécessaires respectivement pour prescrire et dispenser les médicaments utilisés pendant l'expérimentation.

La déclinaison des objectifs pédagogiques et les modalités pratiques de la formation ainsi que les conditions techniques à respecter pour l'organisme chargé d'élaborer et de dispenser cette formation sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Art. 4. – Pour assurer le suivi des patients inclus dans l'expérimentation, et notamment la sécurisation du circuit du médicament, la pharmacovigilance et l'addictovigilance ainsi que le suivi de l'expérimentation à des fins d'études et d'analyses complémentaires, un registre national électronique de suivi est mis en place, dans le respect des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 susvisée et mis en œuvre par le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Ce registre est renseigné par les médecins et les pharmaciens participant à l'expérimentation avec le consentement du patient. Une attestation d'inscription au registre est délivrée au patient.

Les modalités et conditions techniques permettant la mise en place et le fonctionnement du registre national électronique sont fixées par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Art. 5. – Le ministre des solidarités et de la santé est chargé de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 7 octobre 2020.

JEAN CASTEX

Par le Premier ministre :

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*
OLIVIER VÉРАН

Annexe 4 : liste des critères d'inclusion et non inclusion pour chaque indication thérapeutique ou situation clinique, l'ANSM, 2021



Indication douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles

Critères d'inclusion / non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Critères d'inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical peut être mis en place uniquement chez des patients :

- ◆ qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications

ET

- ◆ qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Critères de non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical ne peut pas être mis en place :

- ◆ En cas d'impossibilité du patient à donner son consentement libre et éclairé, en personne ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...);
- ◆ En cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi ;
- ◆ En cas de contre-indication au cannabis médical

Critères d'inclusion spécifiques à l'indication douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles

| Indication | Critères d'inclusion cumulatifs |
|--|---|
| Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies médicamenteuses ou non accessibles | <p>Douleur neuropathique périphérique ou centrale probable ou définie selon les critères internationaux (Finnerup et al 2016) ; il peut donc s'agir de douleurs neuropathiques post traumatiques, post chirurgicales, sciatiques chroniques, polyneuropathies, douleur post zostérienne, douleurs fantômes, douleurs des blessés médullaires, de la SEP, post AVC, etc</p> <ul style="list-style-type: none">◆ Score au questionnaire DN4 \geq 4/10 (Bouhassira et al 2005)◆ Douleur chronique (\geq 6 mois) d'intensité \geq 5/10 en moyenne (score numérique de 0 à 10) au moment de l'inclusion◆ Douleur réfractaire aux traitements pharmacologiques de première et seconde intention des DN (Moisset et al 2020)◆ Douleur présente de façon quotidienne ou quasi quotidienne (au moins 4 jours sur 7) continue ou paroxystique |



Certaines formes d'épilepsie pharmacorésistantes

Critères d'inclusion / non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Critères d'inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical peut être mis en place uniquement chez des patients :

- ◆ qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications

ET

- ◆ qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Critères de non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical ne peut pas être mis en place :

- ◆ En cas d'impossibilité du patient à donner son consentement libre et éclairé, en personne ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...);
- ◆ En cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi;
- ◆ En cas de contre-indication au cannabis médical (cf Contre-indication du cannabis médical).

Critères d'inclusion spécifiques à l'indication certaines formes d'épilepsie pharmacorésistantes

| Indication | Critères d'inclusion cumulatifs | |
|---|--|--|
| | Adulte (> 18 ans) | Enfants dès l'âge de 18 mois |
| Certaines formes d'épilepsie pharmacorésistantes | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Épilepsie sévère pharmacorésistante ◆ Crises focales avec rupture du contact avec ou sans généralisation, ou crises généralisées tonico-cloniques ◆ ≥ 4 crises / mois en moyenne avec une absence d'intervalle libre de crises de plus de 21 jours ◆ Échec d'au moins 5 médicaments antiépileptiques pour l'épilepsie focale, d'au moins 4 pour l'épilepsie généralisée | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Enfants avec épilepsies pharmacorésistantes (syndromes épileptiques pharmacorésistants, encéphalopathies développementales et épileptiques pharmacorésistantes, et des épilepsies rares d'étiologies génétiques pharmacorésistantes) ◆ Tous types de crises ◆ Ayant testé 3 médicaments au préalable |



Certains symptômes rebelles en oncologie, liés au cancer ou au traitement anticancéreux

Critères d'inclusion / non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Critères d'inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical peut être mis en place uniquement chez des patients :

- ◆ qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications

ET

- ◆ qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Critères de non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical ne peut pas être mis en place :

- ◆ En cas d'impossibilité du patient à donner son consentement libre et éclairé, en personne ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...);
- ◆ En cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi ;
- ◆ En cas de contre-indication au cannabis médical



Situations palliatives

Critères d'inclusion / non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Critères d'inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical peut être mis en place uniquement chez des patients :

- ◆ qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications

ET

- ◆ qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Critères de non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical ne peut pas être mis en place :

- ◆ En cas d'impossibilité du patient à donner son consentement libre et éclairé, en personne ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...);
- ◆ En cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi ;
- ◆ En cas de contre-indication au cannabis médical



Spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central

Critères d'inclusion / non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Critères d'inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical peut être mis en place uniquement chez des patients :

- ◆ qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications

ET

- ◆ qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Critères de non-inclusion communs à toutes les indications ou situations cliniques retenues

Le traitement par cannabis médical ne peut pas être mis en place :

- ◆ En cas d'impossibilité du patient à donner son consentement libre et éclairé, en personne ou, le cas échéant, par son ou ses représentants légaux (titulaires de l'autorité parentale, curateur, tuteur...);
- ◆ En cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi ;
- ◆ En cas de contre-indication au cannabis médical (cf Contre-indication du cannabis médical).

Critères d'inclusion spécifiques à l'indication spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central

| Indication | Critères d'inclusion cumulatifs | |
|--|---|--|
| | <i>Sclérose en plaques</i> | <i>Autres pathologies du système nerveux central</i> |
| Spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Patients présentant une spasticité douloureuse insuffisamment améliorée par un ou plusieurs traitements anti-spastiques classiques, suivant l'appréciation du neurologue ou MPR traitant. | <ul style="list-style-type: none"> ◆ Blessés médullaires ou atteintes apparentées de la moelle épinière (pathologies génétiques, vasculaires ou inflammatoires (hors SEP)) ou pathologies cérébrales ◆ Spasticité diffuse douloureuse gênante ◆ 1^{ère} ligne de traitement par antispastiques oraux (baclofène...) et/ou antalgiques |

Annexe n°5 : Tableau résumant l'historique du statut du cannabis et les conditions d'accès légal par État selon les dates de légalisation dans les États autorisant le cannabis à usage médical et non-médical, OFTD, 2021

| Dépénalisation de « petites quantités » de cannabis | | | Légalisation du cannabis thérapeutique | | | | Légalisation du cannabis « récréatif » | | | |
|---|---|-------------------|--|---|---|------|--|---|---|--|
| Date | Seuil de détention autorisé en onces (équivalent grammes) | Date | Votes favorables au référendum (%) | Seuil de détention autorisé en onces (équivalent grammes) | Seuil d'auto-culture autorisée (nombre de plants) | Date | Votes favorables au référendum (%) | Quantité personnelle autorisée (en onces) | Auto-culture à domicile (maximum autorisé) | |
| 1975 | 1 oz (28,4 g) | 2000 | 54 | 2 oz (≈ 57 g) | 6 (dont 3 à maturité) | 2012 | 55 | 1 oz (28,4 g) (0,25 oz ≈ 7 g pour les non-résidents) | Autorisée 6 plants par adulte (dont 3 à maturité) 12 plants par foyer | |
| - | - | 1998 | 59 | 24 oz (≈ 680 g) | 15 | 2012 | 56 | 1 oz (28,4 g) | Interdite | |
| 1973 | 1 oz (28,4 g) | 1998 | 55 | 24 oz (≈ 680 g) | 24 (dont 6 à maturité) | 2014 | 56 | 1 oz (28,4 g) (8 oz ≈ 227 g à domicile) | Autorisée 4 plants | |
| 1975 | 4 oz (≈ 113 g) à domicile | 1998 | 58 | 1 oz (28,4 g) | 6 (dont 3 à maturité) | 2014 | 53 | 1 oz (28,4 g) | Autorisée 6 plants | |
| - | - | 2010 | Unanimité (13 votes à 0) | Limites à définir (séchés) | 2 (séchés) | 2014 | 70 | 2 oz (≈ 57 g) | Autorisée 6 plants par adulte (dont 3 à maturité) 12 plants par foyer | |
| 1976 | 1 oz (28,4 g) | 1996 | 56 | 8 oz (≈ 227 g) | 6 à maturité ou 12 non mures | 2016 | 56 | 1 oz (28,4 g) 4 g (concentré) | Autorisée 6 plants | |
| 2002 | 1 oz (28,4 g) | 2000 | 65 | 1 oz (28,4 g) | 7 (dont 3 à maturité) | 2016 | 54 | 1 oz (28,4 g) 3,5 g (concentré) (40 km d'un retail store) | Autorisée 6 plants par adulte 12 plants par foyer Dans un rayon > 25 miles | |
| 1976 | 1,25 oz (≈ 35 g) | 1999 | 61 | 3 oz (≈ 71 g) | 6 | 2016 | 50 | 2,5 oz (≈ 71 g) | Autorisée 6 plants par adulte 12 plants par foyer | |
| 2006 | 1 oz (28,4 g) | 2012 | 63 | 60 jours de consommation | | 2016 | 54 | 1 oz (28,4 g) 5 g (concentré) | Autorisée 6 plants par adulte 12 plants par foyer | |
| 2013 | 1 oz (28,4 g) | 2004 | Vote de la législature | 2 oz (≈ 57 g) | 9 | 2018 | Vote de la législature | 1 oz (28,4 g) | Autorisée 2 plants (+ 4 plants non mures) | |
| - | - | 2008 | 63 | 2,5 oz (≈ 71 g) | 12 | 2018 | 56 | 2,5 oz (≈ 71 g) | Autorisée 12 plants par foyer | |
| 2016 | 10 g | 2013 | Vote de la législature | 2,5 oz (≈ 71 g) | 5 | 2019 | Vote de la législature | 1 oz (28,4 g) de fleur | Interdite | |
| - | - | 2010 | 50 | 2,5 oz | 12 | 2020 | 60 | 1 oz | Autorisée 6 plants | |
| 2020 (juin) | 2 oz | 2010 (11 janvier) | Vote de la législature | 3 oz | Interdite | 2020 | 67 | 6 oz | Autorisée 3 plants | |
| - | - | 2004 | 62 | 1 oz / jour | 8 (dont 4 à maturité) | 2020 | 58 | 1 oz | Autorisée 4 plants | |
| - | - | 2020 | 69 | 3 oz | 3 plants | 2020 | 53 | 1 oz | Autorisée 3 plants | |

Annexe 6 : Tableau récapitulatif des conditions d'accès au cannabis récréatif dans les États qui ont ouvert une offre légale, OFDT, 2021

| | COLORADO | ÉTAT DE WASHINGTON | OREGON | ALASKA | NEVADA | CALIFORNIE | MASSACHUSETTS | MICHIGAN | ILLINOIS | MAINE |
|--|--|--|--|--|--|---|--|--|---|---|
| Entrée en vigueur de la vente au détail | 1 ^{er} janvier 2014 | 8 juillet 2014 | 1 ^{er} octobre 2015 (dispensaires) puis octobre 2016 (stores) | 29 octobre 2016 | 1 ^{er} juillet 2017 (dispensaires) puis 1 ^{er} janvier 2018 (stores) | 1 ^{er} janvier 2018 | 20 novembre 2018 | 1 ^{er} décembre 2019 | 1 ^{er} janvier 2020 (dispensaires) | 9 octobre 2020 (après plusieurs reports) |
| Instance de régulation | Marijuana Enforcement Division (MED) Department of Revenue | Liquor & Cannabis Board (LCB) | Oregon Liquor Control Commission (OLCC) | Alcoholic Beverage Control Board (ABCB) puis Marijuana Control Board (créé en mai 2015) | Department of Taxation | Bureau of Cannabis Control | Cannabis Control Commission | Bureau of Marijuana Regulation | Department of Professional and Financial Regulation | Department of Administrative and Financial Services |
| Quantité personnelle autorisée (en onces) | 1 oz (28,4 g) pour les résidents (0,25 oz (7 g) pour les non-résidents) | 1 oz (28,4 g) | 1 oz (28,4 g) (8 oz ≈ 227 g à domicile) | 1 oz (28,4 g) | 1 oz (28,4 g) | 1 oz (28,4 g) | 1 oz (28,4 g) (10 oz ≈ 283 g à domicile) | 2,5 oz (≈ 71 g) (10 oz ≈ 283 g à domicile) | 30 g de fleurs 5 g de concentrés 500 mg de produits infusés | 2,5 oz (≈ 71 g) |
| Auto-culture (maximum autorisé) | Autorisée 6 plants / adulte (dont 3 à maturité) 12 plants / foyer | Interdite | Autorisée 4 plants | Autorisée 6 plants | Autorisée 6 plants / adulte 12 plants / foyer | Autorisée 6 plants | Autorisée 6 plants / adulte 12 plants / foyer | Autorisée 12 plants / foyer | Autorisation limitée à l'usage médical | Autorisée 6 plants |
| Vente au détail (sales) Nombre de licences | 569 points de vente (retail stores) | 505 points de vente (retail stores) Plafonnement à 534 (556 en incluant les dispensaires) | 629 points de vente (retail stores) | 83 points de vente (retail stores) | 53 points de vente (retail stores) | 646 points de vente temporaires (retail stores) | 218 candidatures de dispensaires en cours d'examen Plafonnement à 75 | Pas encore en vigueur | 30 (75 opérateurs en cours de sélection par loterie) | 7 points de vente |
| Production et conditionnement | 720 licences de production 279 licences de fabrication de produits à base de cannabis (product manufacturers) | 1 185 licences de production 1 211 licences de transformation de (processor) Incluant les licences mixtes (producer-processor) | 823 licences de production (producer) 133 licences de transformation et de conditionnement (processor-manufacturer) | 217 licences de production (marijuana cultivation facility) 25 licences de fabrication de produits à base de cannabis (product manufacturing) | 92 licences de production 65 licences de transformation-conditionnement | Spécificité : pas de condition de résidence | Plafonnement à 75 licences | nd | nd | 4 licences de transformation (manufacturing) et 1 mixte (production, transformation, tests) |

| | COLORADO | ÉTAT DE WASHINGTON | OREGON | ALASKA | NEVADA | CALIFORNIE | MASSACHUSETTS | MICHIGAN | ILLINOIS | MAINE |
|---|---|--|---|---|--|--|------------------------------------|--------------------------------|---|----------------------------------|
| Produits à base de cannabis : dosages autorisés | 1 oz maximum (= 250 barres chocolatées avec 120 mg de cannabis ou 380 sodas avec 75 mg) | Solides : 16 oz Infusés au cannabis : 72 oz (=6 sodas à 12 oz) Extrait de cannabis : 7 g | Solides : 1 lb (=450 g) Infusés au cannabis : 72 oz (=6 sodas à 12 oz) Extrait de cannabis : 1 oz | 5 mg de THC maximum | 1/8 oz (3,5 g) de "marijuana concentrée" | 1/4 oz (8 g) de "marijuana concentrée" | 5 g de "marijuana concentrée" | 15 g de "marijuana concentrée" | nd | 5 g de « marijuana concentrate » |
| Conduite sous influence (limite autorisée) | 5 ng de THC/ml de sang | 5 ng de THC/ml de sang | Pas de limite légale | Taux zéro | 2 ng de THC/ml de sang | Taux zéro | Taux zéro | Pas de limite légale | 5 mg de THC/ml de sang | Taux zéro |
| Taxes sur la vente (sales + excise taxes) | 30 % (28 % au début) | 37 % | 17-20 % Selon les comtés et municipalités | 25 % (taxe sur les quantités produites) | 25 % | 15 % | 17-20 % Selon les municipalités | 16 % | 10 % pour les produits contenant moins de 35 % de THC, 25 % au-delà | 10 % |

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



RIVALLIER Léa

Légalisation du cannabis à usage thérapeutique : État des lieux en France et aux États-Unis en 2021.

Th. D. Pharm., Rouen, 2021, 149 p.

RESUME

Utilisée par l'Homme depuis des millénaires, *Cannabis sativa* L. est une plante herbacée annuelle dont les feuilles palmatisées très caractéristiques sont emblématiques du cannabis en tant que drogue. En effet, la résine qu'elle sécrète est riche en THC, un principe actif possédant des propriétés psychotropes. C'est la raison pour laquelle la question de sa légalisation fait débat et est régulièrement traitée par les médias. Il est vrai que ses effets sur l'Homme peuvent entraîner une dépendance et même engendrer des conduites dangereuses. Aussi, la France, premier pays consommateur d'Europe malgré une législation des plus strictes, voit sa population de jeunes consommateurs chroniques augmenter au fil des années, sans trouver de solution pour y remédier. Des partisans de la légalisation s'en servent comme arguments, pour faire bouger les choses et sortir de la politique répressive qui entoure le cannabis à l'heure actuelle.

Dans de plus en plus de pays, la législation encadrant le cannabis autorise au moins son usage thérapeutique reconnu pour certaines indications telles que l'épilepsie, les nausées et vomissements liés à la chimiothérapie, les douleurs chroniques réfractaires, etc. Plusieurs spécialités médicamenteuses dérivées du cannabis ont d'ailleurs été autorisées par l'ANSM, mais leur accès très réglementé est laborieux à obtenir. Devant un accroissement des demandes à la fois des patients et des professionnels de santé, le gouvernement français a décidé d'autoriser la mise en place d'une expérimentation sur le cannabis à usage médical. Ainsi, durant 24 mois, 3000 patients répondant à un certain nombre de critères, seront suivis et auront accès au cannabis médical. Cette expérimentation a pour objectif d'évaluer la faisabilité de la mise à disposition du cannabis à usage thérapeutique en France. Si les résultats se révèlent être satisfaisants à l'issue de ces deux ans, une généralisation sera envisageable et permettra à tous les patients qui en ont besoin d'utiliser légalement le cannabis à des fins médicales.

Comparativement, aux États-Unis, l'utilisation thérapeutique de la marijuana est déjà autorisée dans de nombreux états et son usage récréatif tend à le devenir, en dépit d'un interdit au niveau fédéral. Effectivement, désormais le cannabis à usage médical est légal dans 37 états et son utilisation non-médicale l'est dans 18 états. Des modèles de régulations ont été mis en place, dans l'attente d'une évolution au niveau fédéral.

MOTS CLES : *Cannabis sativa* L.– THC – Marijuana – Cannabis – Législation cannabis

JURY

Président : Mme CHEMTOB-CONCÉ, Maître de Conférences
Membres : Mme GROULT Marie-Laure, Maître de Conférences
Mme GAILLARD Claire, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 23 juin 2021