

Université de Montpellier et Université de Paris Saclay

**Diplôme Interuniversitaire « Cannabis Médical »
Année 2020/2021**

**CANNABIS CBD :
Pour une approche de terroir plutôt que de laboratoire ?**

Charles Hambourg
charles.hambourg@protonmail.com

Résumé

Cannabis sativa est une plante utilisée depuis des millénaires par les êtres humains dans tous les domaines de la vie courante. A la fois textile et médicinale, les savoirs empiriques autour de sa culture et de son utilisation se sont précisés à travers le temps. Elle est intégrée à la plupart des pharmacopées occidentales et est l'antalgique le plus prescrit par les médecins en 1900. Mais dans les années 30 débute une prohibition partie des États-Unis et qui sera imposée au monde entier. Ce n'est que récemment que cette prohibition qui se révèle être un échec social et sanitaire est remise en question. La mise sur le marché de produits à base de CBD (THC<0,2%) vient précipiter le regain d'intérêt pour cette plante dont le savoir empirique et l'usage populaire et artisanal ont perduré malgré les interdictions.

Alors que l'industrie se met en ordre de bataille pour capter un marché au potentiel énorme espérant un contexte légal qui lui sera favorable, un chemin peut il être tracé pour une production et une utilisation artisanale du cannabis CBD ? De multiples procédés d'extraction artisanaux rivalisent d'efficacité avec les procédés industriels. Des productrices et producteurs français se sont lancés dans l'aventure du cannabis CBD dans un cadre légal encore précaire et montrent déjà qu'une voie locale, de terroir, dans la droite ligne des pratiques empiriques populaires, semble pertinente pour restituer « l'effet entourage » de la plante, c'est à dire son plein potentiel thérapeutique.

Ce mémoire est dédié à toutes celles et tous ceux dont la curiosité ne se lasse d'être aiguillée chaque jour un peu plus et qui n'ont pas peur d'être hors normes pour que la science avance poussée par les tâtonnements, les doutes et les bonnes surprises qui jalonnent le passionnant chemin de l'Humanité.

PLAN

Introduction -	p.4
I-Cannabis au vingtième siècle : prohibition contre santé	p.6
II-Une période de renouveau: la recherche moderne confirme les données de la science empirique	p.11
II-A) Confirmation des effets thérapeutiques	p.11
II-B) Confirmation de l'effet entourage, ou au moins d'une synergie	p.17
III- Cannabis: après la réhabilitation, la réappropriation ?	p.20
III-A) Refaire lien avec la science empirique ?	p.20
III-B) Étude comparative de 5 modes d'extraction courants du cannabis	p.23
III-C) Recueil de pratiques d'extractions artisanales du cannabis	p.28
Conclusion	p.31
Bibliographie	p.33

Note : Dans ce mémoire nous avons choisi de traiter la question du cannabis CBD. Mais les données scientifiques et de pratiques disponibles dans la littérature étudient souvent le cannabis contenant aussi du THC dont nous extrapolerons les données au « cannabis CBD », c'est à dire ayant un taux de THC < 0,2 %

Introduction

La médecine s'est développée à travers les âges par l'empirisme, l'expérimentation et les savoirs populaires aboutissant à des découvertes majeures en santé, depuis l'Égypte Ancienne jusqu'à la période plus moderne en passant par le monde médiéval arabo-musulman. C'est par les contacts avec le monde arabe, au XIII^e siècle, que les premières écoles de médecine virent le jour au sein des universités françaises. Mais, loin des méthodes et des résultats de la science empiriste du monde arabe qui avait produit des résultats dans tous les domaines de la science (mathématiques, physiques, santé...), le médecin français passait des années à étudier Platon, Aristote et la théologie chrétienne. Son « art » médical se basait sur les travaux de Galien, la théorie des humeurs et les pratiques des lavements, saignées et autres sangsues. [29] Cette médecine, bien que peu efficace, a bâti une alliance avec les classes dirigeantes et le pouvoir religieux et a ainsi réussi à se qualifier de « régulière ». La chasse aux praticiennes en santé « empiriques », dont les sage femmes faisaient partie, pouvait donc commencer. En un siècle, la transmission des savoirs et pratiques en santé qui se faisaient au sein des familles, notamment des femmes, a été déplacée vers des corps de métier constitués, et l'enseignement restreint, universitaire. Le développement du secteur de la santé, comme tous les autres secteurs de la vie quotidienne, n'a pas échappé au développement industrialisé. Et son remboursement par un système de Sécurité Sociale aux bases généreuses issues de la sortie de la seconde guerre mondiale et du Conseil National de la Résistance, a « solvabilisé » l'ensemble de la population. Si la population accédait mieux aux soins professionnels, elle perdait aussi la nécessité vitale de connaître sa santé alors qu'auparavant, *« les remboursements des soins n'existant pas, le médecin n'était appelé qu'en dernier recours. Dans ce contexte, la connaissance des premiers soins et des usages médicinaux des plantes devenaient une nécessité vitale. Dans le quotidien, la responsabilité et le maintien de la vie étaient dévolus à la femme : la mère et la grand-mère se substituaient au médecin. (...) La connaissance médicale familiale se réajustait sans cesse, en fonction des maladies et de l'efficacité de la plante. »* [45]

Durant la deuxième moitié du vingtième siècle, de nouveaux standards de recherche se sont mis en place beaucoup plus spécialisés, nécessitant des moyens d'investigation plus lourds, en lien avec les outils industriels qui devenaient disponibles. Classer, ranger et isoler faisaient partie de cette démarche. Des mécanismes plus intimes du vivant étaient mis en évidence comme l'ADN ou la physiologie grâce à des outils performants de traçage et d'optique. On met de côté peu à peu les approches empiriques faites de complexité, d'observation et d'interaction avec le milieu. Pasteur prendra le pas sur son maître, Claude Bernard, qui en inventant la médecine expérimentale avait

décrété en 1845 lors de sa remise du prix de physiologie de l'Académie des sciences que « *le microbe n'est rien et le terrain est tout* ».

Les approches simples et unicasales vont guider la pensée scientifique rationnelle et officielle en plein essor alors que l'empirisme, complexe et populaire, termine son déclin. Cette simplification du monde vivant et l'engouement pour la technologie a permis un essor d'une réelle pensée industrielle, fascinante, appliquée à la médecine. C'est ainsi que les plantes ont été étudiées et extraites par produits actifs, simples alors que l'utilisation ancestrale des plantes utilisées dans leur globalité était disqualifiée, soit qu'on les taxe d'inefficacité soit qu'on les accuse de toxicité. A produits actifs identiques, le comprimé devenait plus sérieux que la tisane. L'approche médicale spécialisée, par organe ou système, devenait la règle. En France, le cannabis a suivi un itinéraire particulier au sein des plantes médicinales. Étrangement, la prohibition acharnée dont il a fait l'objet à partir des années 1940 semble avoir favorisé le maintien d'un savoir populaire et empirique dans sa culture et son emploi tant en matière récréative que médicinale. La France est en effet le pays où l'on utilise le plus de cannabis alors que c'est l'un des pays les plus restrictif au monde à son sujet. C'est ainsi que le savoir populaire sur cette plante médicinale est sans doute en France plus important que le savoir qu'en a le monde médical. Et cette plante a échappé, pour l'instant, à une approche industrielle classique.

Le cannabis est une plante médicinale dont l'utilisation remonte aux premières civilisations humaines, et dont l'étendue de l'utilisation actuelle est telle que les industriels ne pouvaient passer outre de tels potentialités de profits. Un savoir empirique immense a été accumulé à son sujet et perdue alors que la plupart des autres plantes médicinales sont devenues peu connues du grand public. En 2021, Canopy Growth, l'une des plus grosse entreprise productrice de cannabis au monde a annoncé l'acquisition d'un autre géant, le canadien The Supreme Cannabis Company pour près de 400 millions d'euros. En 2017 l'OFDT (Office Français des Drogues et Toxicomanies) estimait à un minimum de 1,2 milliard d'euros le chiffre d'affaire lié au cannabis et le marché du cannabis CBD génèrerait déjà un chiffre d'affaire de plusieurs milliards de dollars aux USA [6].

En France, le législateur s'est donc mis en branle en nommant une mission parlementaire qui a rendu son rapport [6] pour répondre à cette demande des industriels d'avoir un cadre législatif sécurisé mais aussi d'une population, surtout parmi les plus jeunes générations, pour qu'évolue la question du cannabis en général, et du cannabis CBD en particulier.

Au vue de cette histoire passée et récente du cannabis qui s'inscrit dans l'histoire plus générale des plantes médicinales, et alors que les approches industrielles se mettent en branle, de la graine

hypersélectionnée au produit final hypernormé et contrôlé, est il encore pertinent, en ce début de 21^e siècle, qu'une réponse artisanale soit apportée à la demande de cannabis CBD ?

I- Cannabis au vingtième siècle : prohibition contre santé

Cannabis sativa signifie « Cannabis cultivé » et a été définie en 1542, 211 ans avant que n'existe la classification des espèces lancée par Linné. Elle fait partie de la petite famille des Cannabaceae qui ne compte qu'une dizaine de genres dont les deux plus connus sont *Cannabis sativa* et *Humulus* (houblon). L'espèce *Cannabis sativa* (avec ses trois sous espèces *C.sativa sativa*, *sativa indica* et *sativa ruderalis*) est unique en son genre car elle répond à elle seule à la quasi totalité des domaines de l'activité humaine en étant à la fois thérapeutique, stupéfiante, alimentaire, cosmétique, textile, isolante. Au niveau alimentaire sa teneur en protéine élevée et son rapport omega 6/ omega 3 de 4 en font un aliment de premier choix pour les êtres humains et les animaux.

Les débats qui ont lieu au sujet des différentes sous espèces (*sativa*, *indica*, *ruderalis*...) semble dépassé, tellement les recombinaisons génétiques et les hybridations ont été nombreuses [30]. La description par la composition, par la chimie donc (chimiotypes ou « chemovar » dans la littérature internationale) semble la plus pertinente en 2021.

Les peuples du monde entier ont cultivé et ont appris à maîtriser l'usage d'une plante aussi polyvalente. Le début de son utilisation remonte au Néolithique (-10 000 ans) en Europe de l'Est; au Japon, en Chine et dans l'Himalaya. [1]

Sa culture est simple. Elle s'accommode de sols pauvres et a des propriétés allélopathiques, repoussant certains nuisibles et laissant des sols propres indemnes d'adventices. Elle travaille la terre grâce à ses puissantes racines la préparant pour d'autres cultures à venir, qui seraient plus fragiles. Elle a donc une place importante dans un système de rotation cultural. Elle sert à l'alimentation humaine comme animale où elle représente un fourrage potentiel dans des zones pauvres. Les emplois rituels et médicaux sont apprivoisés au fur et à mesure des siècles à travers toutes les cultures y trouvant un emploi comme méditatifs, sédatifs et antalgiques. Son utilisation est décrite dès les premiers ouvrages médicaux. En 1500 avant JC, dans l'Égypte antique, le papyrus Ebers décrit son utilisation dans les douleurs et l'inflammation

En Inde, en 500 avant JC on retrouve son utilisation dans les douleurs de règles, les contractions de l'accouchement, les petites interventions chirurgicales, les névralgies et en application sur la peau inflammatoire ou douloureuse. Elle est introduite dans la médecine occidentale récente en 1830.

En 1839, en Angleterre, pour le traitement de l'épilepsie et du tétanos. En 1850 aux Etats Unis pour le traitement des douleurs neurologiques et de l'épilepsie.

C'est en 1866 que le cannabis entre dans la pharmacopée française . En 1890, le médecin personnel de la reine Victoria écrit dans la revue The Lancet « *Le Chanvre, administré avec précaution est la plus précieuse des médecines que nous possédons* ».

Jusqu'en 1900 et la découverte de l'aspirine c'est l'un des analgésiques les plus employés en France. Sa culture est alors très développée où elle est par ailleurs la principale source de fibres pour le textile (vêtements, cordages...). La France est alors l'un des plus gros pays producteurs au monde.

Mais c'est brutalement et rapidement que cette histoire pourtant millénaire subit un coup d'arrêt.

A partir de 1930, Harry J. Anslinger est nommé à la tête du Bureau Fédéral des Narcotiques des Etats Unis. Puritain, conservateur et ouvertement raciste, il a mal vécu l'échec de la prohibition de l'alcool en 1933. Malgré cette expérience prohibitionniste qui avait démontré son inefficacité (crime organisé, alcools frelatés, troubles sociaux...) , il reproduit la démarche sur « les drogues » en ciblant tout particulièrement le cannabis.

Le cannabis est alors très consommé par les populations noires des plantations du Sud pour son côté récréatif, bienvenue dans des conditions de vie particulièrement pénibles. Il est aussi largement consommé par les populations hispaniques.

Le Bureau de J.Anslinger organise une véritable propagande autour de la dangerosité du cannabis.

« *Le Gore File, est une véritable collection de coupures tirées de la presse à sensation, relatant des délits et crimes odieux, pour la plupart commis sans motifs, et imputés à la consommation de cannabis [...] appuyés sur les thèmes racistes populaires de l'époque...* » [5]. Les mêmes faits divers paraissent plusieurs années de suite, dans les même journaux. Les moyens

cinématographiques sont également mis à contribution. Plusieurs films de propagande voient le jour en 1936, *Reefer Madness*, *Wild Weed*, et *Assassin of Youth* auquel Harry J. Anslinger collaborera personnellement. Les mêmes ingrédients sont employés : messages simplistes et exagérations, mettant en scène le fort potentiel addictif de l'herbe (les protagonistes sont accrochés dès le premier joint), des hallucinations puissantes, le déclenchement du passage à l'acte (viol et meurtre)... [5]

La police de la nouvelle Orléans ira jusqu'à lui attribuer 60 % des crimes de la ville. Le Bureau Fédéral des Narcotiques finance des campagnes d'affichage affirmant que la marijuana est « l'outil du diable » qui pousse au meurtre, à la folie et à la mort. Tous ces efforts parviennent à créer le mythe du cannabis comme drogue malfaisante qui incite les noirs et les mexicains (« Marijuana ») à

s'attaquer aux femmes blanches et être responsable de tous les maux de la société. Derrière la dangerosité supposée de la substance, passe surtout un message de la dangerosité des américains noirs et hispaniques qui séduit la population blanche. Le musicien Louis Armstrong sera arrêté en 1930 pour « possession illégale de marijuana ». Il en revendique l'utilisation pour son effet relaxant : « *ça vous fait oublier toutes les mauvaises choses qui arrivent à un Noir* ».

Une seule voix connue s'oppose à ces campagnes, celle du maire de New York Fiorello La Guardia, qui sera à l'origine de la première étude sur l'utilisation du cannabis, qui durera 5 ans et démentira point par point toutes les allégations négatives sur l'utilisation du cannabis dans sa ville (La Guardia Commitee). [2]

A l'issue de ces campagnes, le Congrès américain adopte en 1937 le Marijuana Tax Act, une loi qui impose des taxes très élevées pour la possession de cannabis y compris à usage médical (1\$ pour 100g). Mais c'est aussi l'ensemble des acteurs de la filière chanvre qui est taxé, que ce soit le chanvre médicinal comme textile. L'importateur, le producteur de chanvre comme le vétérinaire ou le dentiste sont taxés. Tout refus de paiement est passible d'une amende de 2000 \$ et de cinq ans d'emprisonnement.

La chute de l'utilisation du cannabis et de sa culture est rapide. L'esprit du soin n'est plus à l'ordre du jour.

Harry J. Anslinger utilise des phrases percutantes et courtes, dénuées de nuances et d'analyses, un vocabulaire guerrier qui passe facilement dans les outils de communication grand public. « Il nous faut des juges durs, qui n'aient pas peur d'enfermer ces pousse au crime en prison et ensuite jeter la clef ». Un seul homme, à la tête d'une agence nord américaine durant près de trente ans, sera capable d'influencer la politique mondiale en matière de drogues et de cannabis en particulier. Harry J. Anslinger restera en poste jusqu'à l'arrivée de l'administration Kennedy restant reconnu comme l'un des plus grands experts Nord Américain en matière de drogues. [3]

La politique prohibitionniste des drogues continuera avec Nixon en déclarant « la guerre à la drogue » dans sa campagne électorale de 1968. En 1994, le bras droit de Nixon livrera les réelles motivations à un journaliste : « *La campagne de Nixon en 1968 et la Maison Blanche de Nixon ensuite avait deux ennemis : la gauche antiguerre et la population noire. Nous savions que nous ne pouvions rendre illégal d'être contre la guerre ou contre les noirs, mais en faisant que le public associe les hippies avec la marijuana et les noirs avec l'héroïne, et en criminalisant ensuite les deux lourdement, on pouvait casser ces deux communautés. On pouvait arrêter leurs leaders, aller*

dans leurs maisons, casser leurs réunions, et les dénigrer soir après soir dans les journaux. Est ce que nous avons que nous mentionnons à propos des drogues ? Bien sûr que nous le savions. » [4]

On pourrait penser que ces rappels ne sont qu'historiques mais ils ne le sont pas : tout comme la pensée raciste, ils ont façonné une réelle pensée collective des populations occidentales autour du cannabis ne se basant sur aucun fait scientifique médical ou sociologique pouvant justifier une telle prohibition. Sans déconstruire cette pensée là dans la population mais aussi au sein des professionnels de santé, il semble difficile de pouvoir aborder le sujet du cannabis rationnellement. Deux secteurs industriels ont bénéficié de ces politiques reprises dans les années 80 par R.Reagan : un programme industriel de construction de prisons et l'industrie du nylon.

« Le secrétaire Mellon, commanditaire et patron d'Anslinger pendant deux ans, était le principal appui financier de la compagnie pétrochimique Dupont de Nemours (à travers la Mellon Financial Corporation). Or la firme, fabricant de produits chimiques utilisés dans la production de pâte à papier à partir de la cellulose du bois et sur le point de breveter le nylon (1939), était justement menacée par la concurrence de la fibre de chanvre. La mécanisation de la récolte du chanvre venait en effet d'enregistrer des progrès spectaculaires avec la mise au point des premières moissonneuses-décortiqueuses-défibreuseuses, qui faisaient la une du populaire magazine Popular Mechanics, lequel titrait en février 1938 « Une récolte d'un milliard de dollars », prédisant un bel avenir industriel au chanvre. Certains, comme Jack Herer, estiment que la campagne de presse sensationnelle contre la marijuana a été mise au point par Dupont et William Randolph Hearst (magnat de la presse écrite possédant des intérêts dans la papeterie) pour défendre leurs intérêts industriels face à la concurrence du chanvre. » [5]

La chute de l'essor du chanvre est rapide.

En France, l'exploitation industrielle du chanvre s'était développée au XVIIIe siècle avec, notamment, le développement de corderies destinées à la production de cordages, de câbles, de haubans et de voiles pour les navires. Après un pic à 176 148 hectares en 1841, la superficie des surfaces cultivées redescend aux alentours des 100 000 hectares sous le Second Empire, puis chutera aux alentours des 15 000 hectares avant 1914.

En 1941, le chanvre médicinal est retiré de la pharmacopée des Etats Unis (il y était rentré en 1850 comme antalgique, antispasmodique, antiémétique, sédatif) . Sous la pression et les menaces de poursuites du Bureau Fédéral des Narcotiques, l'Association Médicale Américaine a baissé les bras. En 1953, il est retiré de la pharmacopée française. En 1961, puis en 1971, sous la pression des Etats Unis, l'OMS classe le cannabis comme stupéfiant et pose les bases internationales de

législations qui seront ensuite déclinées dans les pays. C'est ainsi qu'en 1970, avec une loi qui continue de souffler le chaud et le froid sur le cannabis en France, la France pénalise l'usage du cannabis en le punissant d'un an d'emprisonnement et de l'équivalent de 3 750 euros d'amende. Selon un rapport parlementaire français rendu le 26/06/2021 cette politique répressive est un échec. *« Malgré une réglementation française caractérisée par son caractère prohibitif et la sévérité des sanctions pénales attachées à la détention et la consommation de cannabis, l'échec des politiques publiques en la matière fait aujourd'hui l'objet d'un constat unanime. »* [6]

La répression cible quasi exclusivement les usagers et non les trafiquants. *« l'année 2020 confirme, une fois de plus, l'importance des interpellations pour usage simple (131 385 personnes), qui représentaient 81 % du total des interpellations pour Infraction à la Législation sur les Stupéfiants avec plus de 90 % pour cannabis...Au-delà de l'inefficacité d'une telle politique, c'est la crédibilité de la parole publique qui est, ici, remise en question (avec) une politique répressive qui nourrit des inégalités sociales et territoriales »* [6]

Enfin, au vue de l'historique de la mise en place de la prohibition Nord Américaine visant particulièrement les populations noires et hispaniques, il semble qu'une situation similaire se retrouve en France : *« Ces inégalités territoriales dans l'application de la loi pénale se doublent d'inégalités sociales, mais aussi ethniques »* [6]. Une étude citée dans le rapport parlementaire *« pourrait nous amener à conclure que l'implémentation de la loi de 1970 est loin de déboucher sur une distribution statistique conforme aux prévalences de l'usage de cannabis retrouvées en population générale non seulement entre consommateurs mais peut-être aussi en fonction de caractéristiques ethniques. Alors que la loi de 1970 s'applique à tous les Français, seules certaines catégories d'individus seraient concernées par son implémentation. Son application pourrait se révéler être inéquitable, injuste, en quelque sorte régressive. »* [6] Ces conclusions semblent aussi celles de la Commission Nationale consultative des Droits de l'Homme (CNDH) qui a publié un avis consacré à *« l'usage des drogues et droits de l'homme »* qui, souligne les discriminations ethno-raciales qui ont cours à la fois dans le cadre des contrôles de police et dans la sévérité des sanctions pénales prononcées : *« Généralement, une décriminalisation de fait (déclin des poursuites ou des condamnations) précède la décriminalisation en droit (abrogation de l'incrimination légale). Un tel processus de décriminalisation de fait est actuellement remarquable en matière d'usage de cannabis pour une masse d'usagers, mais pas tous. Il en résulte une inégalité devant la loi pénale que la CNCDH ne peut accepter. »* (11/2016)

En 2016, une enquête menée en France par le Défenseur des droits confirmait ces conclusions [8]. Si 84 % de personnes interrogées déclarent ne jamais avoir subi de contrôle d'identité au cours des cinq dernières années (90 % des femmes et 77 % des hommes), près de 40 % des jeunes (18-24 ans) indiquent avoir été contrôlés sur la même période. Parmi cette population, ce sont 80 % des jeunes hommes perçus comme noirs ou arabes/maghrébins qui rapportent avoir été contrôlés au moins une fois [6].

En matière de santé comme de sécurité publique ou de justice sociale, la répression contre le cannabis est donc un échec complet et le monde médical n'a pas su être à côté des patients qui en avaient besoin. Comme dans le domaine de la Réduction des Risques, les professionnels de santé français ont accusé un retard majeur dans l'acquisition de savoirs et pratiques innovantes en pliant devant des injonctions légales plutôt que des impératifs de santé.

Dans ce contexte on pourrait voir l'expérimentation de l'ANSM autour du cannabis médical en France comme une opportunité de rattraper ce retard autour de cette plante médicinale. Mais la lourdeur administrative de cette expérience dans un contexte de pandémie COVID et le nombre d'inclusions modérées risquent d'empêcher de rattraper l'avance prise par les patients qui utilisent et connaissent le produit depuis bien longtemps.

II- Une période de renouveau: la recherche moderne confirme les données de la science empirique

II-A) Confirmation des effets thérapeutiques

Comme de nombreuses plantes médicinales, la science moderne dans la deuxième partie du vingtième siècle va venir confirmer les vertus constatées pour le cannabis à travers les âges. La science « régulière » confirmant les données de la science empirique.

En 1933, le Cannabinol (CBN) est le premier cannabinoïde décrit à partir de la plante . Puis en 1940 le Cannabidiol (CBD) [9] est identifié . La structure du Tétrahydricannabinol (Δ^9 -THC) ne sera réellement décrite que en 1964 [10].

On découvre ensuite un véritable « système endocannabinoïde » : un système de contrôles et de rétrocontrôles qui intervient dans la régulation de la quasi totalité des fonctions de l'organisme humain. Deux récepteurs principaux sont découverts : le CB1 [1990, surtout présents dans le

système nerveux central] et le CB2[[1993, surtout présent en périphérie et dans le système immunitaire] jusqu'à la découverte de l'andamide en 1992. Il est découvert que ces récepteurs peuvent être stimulés par des ligands extérieurs dits « exogènes » (phytocannabinoïdes) mais aussi être produits par le corps lui-même (ligands endogènes, endo cannabinoïdes).

Ce système endocannabinoïde de contrôles et de rétrocontrôles complexes qui régule l'ensemble des fonctions du corps humain se retrouve chez la plupart des animaux des vertébrés aux invertébrés à l'exception des insectes. [11]

Si les cérémonies et les rites à travers toutes les cultures autour du cannabis peuvent paraître fantaisistes au regard d'une certaine vision de la modernité, le fait d'avoir attribué tant de liens et de vertus à cette plante semble en tout cas être vérifié par la science moderne qui confirme l'importance et la large diffusion du système endocannabinoïde dans le monde vivant.

La science moderne venait confirmer alors les constatations de millénaires d'utilisation empirique du cannabis comme produit capable de réguler et de corriger de nombreuses fonctions vitales.

Alors que le THC serait agonistes partiels des CB1 et CB2, le CBD serait antagoniste [12]

Même si la science moderne « découvrait » le cannabis un peu comme l'occident avait « découvert » l'Amérique, cela donnait le signal d'une validation cette molécule, notamment en vue de sa production industrielle comme médicament.

Cachexie

« Les données disponibles provenant d'études cliniques chez l'humain suggèrent que le cannabis (données limitées) et le dronabinol pourraient augmenter l'appétit et la consommation de calories, et promouvoir le gain de poids chez les patients atteints du VIH/SIDA »[13]

Nausées et vomissements induits par les chimiothérapie

Dans le domaine du VIH, des nausées et de la cachexie y compris l'anorexie mentale. [13]

« Les études précliniques démontrent que certains cannabinoïdes (THC, CBD, THCV, CBDV) et acides de cannabinoïdes (THCA et CBDA) suppriment les nausées et les vomissements aigus ainsi que les nausées d'anticipation. » [13]

Epilepsies

« Les données disponibles d'études précliniques suggèrent que certains cannabinoïdes (CBD) pourraient posséder des caractéristiques antiépileptiques et anti-convulsives » [13] [14]

Un produit industriel (Epidiolex) sera fabriqué avec du CBD, indiqué dans le syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) ou au syndrome de Dravet (SD), chez les patients de 2 ans et plus. [15].

Les données disponibles d'études précliniques suggèrent que certains cannabinoïdes (CBD) pourraient posséder des caractéristiques antiépileptiques et anti-convulsives, tandis que les agonistes du récepteur CB1 (THC) pourraient posséder des caractéristiques pro- ou antiépileptiques. Toutefois, les preuves cliniques pour un effet antiépileptique du cannabis sont plus faibles, mais émergentes et nécessitent des études plus approfondies. « [13]

On en conclue que le cannabis CBD serait un antiépileptique parmi d'autres, efficace dans certaines situation. Avec en tout cas un profil d'effets indésirables quasi nul, contrairement aux autres antiépileptiques.

Sclérose en plaques, sclérose latérale amyotrophique, traumatisme médullaire et les maladies de la moelle épinière

« Les données provenant d'études précliniques suggèrent que le THC, le CBD et le nabiximols soulagent les symptômes de tremblements, d'hypertonie spastique et d'inflammation associés à la sclérose en plaques (SP). Les données disponibles d'essais cliniques suggèrent que le cannabis (données limitées) et certains cannabinoïdes (dronabinol, nabiximols, THC/CBD) sont associés à une certaine amélioration des symptômes de la SP et du traumatisme médullaire (TM), y compris la spasticité, les spasmes, la douleur, le sommeil et les symptômes associés au dysfonctionnement de la vessie. « [13]

Addictions

Les auditions menées par la Commission Parlementaire sur le Cannabis révélaient que: « *Par ses propriétés relaxantes, et en l'absence de toxicité avérée, le CBD peut représenter un atout pour les structures médico-sociales en charge de l'accompagnement des personnes souffrant d'addictions à un ou plusieurs produits stupéfiants : lors de son audition, le docteur Jean-Pierre Couteron a souligné que les patients pris en charge manifestaient actuellement une véritable « appétence » pour ce produit « moins complexe » qui peut les aider à réduire leur addiction par un « jeu de substitution ».* Le CBD apparaît ici comme un moyen de lutter contre la consommation de produits stupéfiants. « [6]

On y cite une étude randomisée en double aveugle chez quarante-deux patients abstinents avec une addiction à l'héroïne qui a démontré que, plus le patient ingérait du CBD, plus les effets de « besoin irrésistible » (craving) et d'anxiété disparaissaient. [16]

D'autres études vont dans le même sens posant que le CBD peut aider à moduler les abus en substances psychoactives et aider à quitter la dépendance à l'alcool. Des données observationnelles et d'analyse de cas évoquent la possibilité de diminuer ou d'interrompre la consommation de THC

par le recours au CBD. [22] Par ailleurs le CBD pourrait diminuer les conséquences neuronales de la prise aiguë et massive d'alcool (« binge drinking »). [24]

Dans le domaine du tabagisme, le rapport parlementaire cite l'expérience réalisée en 2013 par l'unité de psychopharmacologie clinique de l'University College de Londres auprès de deux groupes de fumeurs qui aboutissait à une réduction de 40 % de la consommation de cigarettes au sein du groupe ayant inhalé du CBD par rapport au groupe « placebo » [17]. En 2018, une seconde étude réalisée par la même unité en collaboration avec le King's College et les universités de Bristol et d'Exeter confirmait l'effet de sevrage du CBD ingéré, cette fois, de manière orale : le groupe de fumeurs ayant ingéré par voie orale 800 milligrammes de CBD synthétique s'est caractérisé par une diminution sensible des biais cognitifs et des effets de « besoin irrésistible » liés à l'addiction à la nicotine. [18]

Des études observationnelles suggèrent une association entre les états américains avec des lois autorisant l'accès au cannabis (à des fins médicales et non médicales) et une baisse des taux d'opioïdes prescrits et de mortalité associée aux opioïdes [13]

Anxiété, souffrance psychologique

« Les données provenant d'études précliniques suggèrent que le CBD présente des effets anxiolytiques dans différents modèles animaux d'anxiété, tandis que des données limitées provenant d'études cliniques suggèrent que le CBD pourrait posséder des effets anxiolytiques dans un modèle expérimental d'anxiété sociale. » [13]

« Les données expérimentales chez l'humain suggèrent que le cannabis et le THC possèdent des effets selon la dose sur le sommeil : les doses plus faibles semblent diminuer la latence d'endormissement et augmenter le sommeil lent et la durée totale de sommeil, alors que les doses élevées semblent causer des perturbations du sommeil. » [13]

« Des preuves émergentes provenant d'études précliniques, cliniques et épidémiologiques suggèrent que le CBD pourrait atténuer la psychose induite par le THC. » [13]

Propriétés antinéoplasiques

Les études précliniques suggèrent que certains cannabinoïdes (le THC, le CBD, le CBG, le CBC, le CBDA) bloquent fréquemment, mais non toujours, la croissance des cellules cancéreuses in vitro et affichent une gamme d'effets antinéoplastiques in vivo bien que normalement à des doses très élevées qui ne seraient pas utilisées cliniquement. [13]

Inflammation digestive

Les études précliniques dans les modèles animaux de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) suggèrent que certains cannabinoïdes (les agonistes synthétiques des récepteurs CB1 et CB2, le THC, le CBD, le CBG, le CBC ou les extraits de plante entière de cannabis) pourraient limiter l'inflammation intestinale et la sévérité de la maladie à différents degrés.[13]

Arthrites et troubles musculo-squelettiques

Les données provenant d'études précliniques suggèrent que la stimulation des récepteurs CB1 et CB2 soulage des symptômes de l'arthrose, et le THC et le CBD soulagent des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde. [13]

Démence et maladie d'alzheimer

Les études précliniques suggèrent que le THC et le CBD pourraient protéger contre le stress oxydatif et l'inflammation dans les modèles animaux de la maladie d'Alzheimer (MA). Les études de cas, cliniques et observationnelles limitées suggèrent que le THC oral et le nabilone sont associés à l'amélioration d'un nombre de symptômes associés à la MA (p. ex. activité motrice nocturne, comportement perturbé, sommeil, agitation, résistivité)

Douleurs

Les endocannabinoïdes, le THC, le CBD, le nabilone et certains cannabinoïdes synthétiques ont tous été identifiés comme possédant des effets antinociceptifs dans des modèles animaux de douleur chronique (inflammatoire et neuropathique). [13]

Dans le domaine de la douleur de multiples utilisations existent au sein d'unités de soins palliatifs de par le monde. La réponse des patients est variable mais parfois spectaculaire, notamment dans les douleurs de type neurogène. [19] Il existe des preuves plus cohérentes de l'efficacité des cannabinoïdes (cannabis fumé ou vaporisé, nabiximols, dronabinol) dans le traitement de la douleur chronique d'étiologies différentes, surtout dans des cas où des traitements traditionnels ont été essayés et ont échoué. [13] Au Canada, un protocole utilisant uniquement du CBD est utilisé dans certaines unités de soins palliatifs jusqu'à la dose de 100mg par jour. L'ajout de THC n'est envisagé que dans un second temps. Des observations font état d'une réduction ou arrêt de la prise d'opioïde chez des patients douloureux chroniques et dans la quasi totalité des cas une augmentation de la qualité de vie perçue.

Mais, si les données obtenues sur les modèles animaux sont nombreuses, avec des études fines de la réponse cérébrale au CBD, des études sur le CBD utilisé comme antalgique chez les êtres humains manquent encore. [23] La certitude par contre est la très grande innocuité du CBD par rapport aux autres antalgiques habituels, y compris de palier I (toxicité hépatique du paracétamol par exemple). En pédiatrie, à l'hôpital Necker Enfants Malades, les patients rapportent un bénéfice antalgique à des doses entre 5 et 25mg / j et maximum 100 mg/j. En utilisant une huile de CBD dosée à 10 % (1 goutte = 5mg de CBD). Soit une dose de 4 à 5 mg/kg. Une analyse a été faite sur les dossiers de 100 patients. La dose journalière de CBD est comprise entre 60 mg et 1200 mg répartie en 3 prises (moyenne de 143 mg/j). « *L'efficacité sur les douleurs est spectaculaire dans la mesure où on observe une diminution de la douleur de plus de 4 points sur une échelle de 10 points en 7 jours avec une bonne stabilité à 1 mois de traitement. La majorité des patients traités ont pu arrêter les traitements antalgiques prescrits précédemment dont les opioïdes forts.* » [21]

L'efficacité décrite a été remarquée dans plusieurs domaines :

- les douleurs abdominales notamment dans l'endométriose et les spasmes viscéraux
- les douleurs musculo-squelettiques notamment chez les patients atteints de mastocytoses ou de spondylarthrite
- les douleurs neuropathiques dans les erythemalgies chez l'enfant
- amélioration du sommeil et de son induction
- amélioration de l'humeur et de l'angoisse notamment chez les enfants souffrant d'autisme

[21]

Dermatologie

Une étude observationnelle prospective multicentrique (Brésil, Allemagne, Espagne, Philippines) réalisée sur une cohorte de 2456 patients avec dermatite atopique de 2 à 70 ans a conclu à l'amélioration significative chez 58,6% des patients. Dans l'épidermolyse bulleuse, l'utilisation d'huile de CBD, en préparation magistrale a abouti à l'arrêt de morphiniques chez les enfants suivis. [21]

Autres

Le CBD pourrait avoir un rôle dans les migrations anormales de cellules comme dans l'endométriose, a démontré in vivo une activité contre les staphylocoques méticilline résistants, une action antidépressive ou encore dans la réaction inflammatoire causant l'acné. L'utilisation de

CBD en synergie avec des terpènes constitue une voie prometteuse dans l'acné, moins dangereuse que l'utilisation de l'isotrétinoïne. [44]

Les plus grandes perspectives pour l'utilisation du cannabis médical semblent donc être dans les domaines psychopharmacologique et dermatologique [44].

Les données d'essais qui s'accumulent et l'appétit des industriels pour des produits dont le rapport bénéfice-risque semble très favorable, ont entraîné un regain d'intérêt pour *Cannabis sativa* comme plante médicinale. Ce regain d'intérêt est d'autant plus fort que les populations des pays occidentaux se tournent de plus en plus vers des remèdes perçus comme « naturels ».

De nombreux pays autorisent le cannabis médical entre 2001 et 2018. En 2020, l'ONU déclassé le cannabis des toxiques, l'OMS l'avait sorti de la liste de stupéfiants en 2019

En 2021, la voie s'ouvre pour la production industrielle de cannabis au niveau international que cela soit sous forme de médicaments, de compléments alimentaires ou de cosmétiques.

II-B) Confirmation de l'effet entourage, ou au moins d'une synergie.

R.Mechoulam, qui avait isolé la molécule de THC en 1964, écrivait en 1999 que « *dans certains cas, les plantes sont de meilleurs médicaments que le produit naturel extrait à partir d'elle* » . [32]

Ceci allait dans le sens d'études qui montraient que les extraits de cannabis totaux avaient deux à quatre fois plus d'effets que le THC seul. R.Mechoulam avait mené avec Shimon Ben-Shabat une étude qui posait qu'il existait un « effet entourage » dans lequel une variété de métabolites inactifs pouvait accroître l'activité des systèmes endocannabinoïdes [31].

L'« effet entourage » est encore contesté au sein de la science « moderne » alors que la science empirique l'a constaté. Il reste donc des études à mener.

Le cannabis est composé de plus de 600 constituants que l'on peut répartir schématiquement dans trois groupes principaux : Cannabinoïdes, Terpènes, et Flavonoïdes . Au moins 120 cannabinoïdes (incluant les plus connus CBD et THC) mais aussi de 200 terpènes et 25 flavonoïdes qui sont responsables d'un «effet entourage». En dehors de ces trois groupes il existe aussi de nombreux autres produits en moindre quantités qui interagissent probablement (alcools, stéroïdes, acétones, acides, aldéhydes...). Les Cannabinoïdes et les terpènes sont synthétisés dans les cellules sécrétrices des trichomes glandulaires qui sont plus concentrés dans les fleurs femelles non fécondées juste avant la sénescence.

Les terpènes sont responsables de la saveur, du goût, mais aussi d'une partie de l'effet pharmacologique. Leur répartition sur la plante varie. Si en partie haute on retrouve plutôt des monoterpènes qui repoussent les insectes, en partie basse on retrouve des sesquiterpènes, au goût amer, qui repoussent les animaux de pâturage. La production de terpènes augmente avec l'intensité lumineuse mais diminue avec la richesse du sol. Un manque d'azote avant la récolte est ainsi un facteur favorisant la production de terpènes dans les fleurs. [44] . Comme les cannabinoïdes, les terpènes passent la barrière hémato encéphalique et sont présents dans la fumée et solubles dans l'huile. Certains monoterpènes sont les plus représentés (limonène, myrcène, pinène) . Par exemple le myrcène est un terpène donnant une odeur épicée, poivrée et un effet « couch lock » (narcotique). Le limonène, une odeur de pin, citronnée avec un effet stimulant sur l'humeur est le second terpène le plus présent dans la nature. Le limonène a des propriétés anxiolytiques [25] , expliquée par des fonctions d'accroissement de sérotonine dans le cortex préfrontal et de dopamine dans l'hippocampe. Une étude a confirmé l'effet clinique du limonène, dans laquelle des patients déprimés ont été exposés à une vaporisation d'air de citron entraînant une normalisation significative du score Hamilton de dépression , et un arrêt ou une diminution significative des traitements médicamenteux [26] .

Autre terpène, l'alpha pinène , avec son odeur de térébentine qui diminue les effets amnésiants du THC, terpène présent aussi dans la sauge et le romarin. L'action positive sur la mémoire viendrait d'une action sur le taux d'acétylcholine. Ou encore le linalol aussi présent dans la lavande , anxiolytique et sédatif et antalgique. [27] Il est à noter que alors qu'ils ont des effets pharmacologiques prouvés, les terpènes ont une toxicité très faible.

Très variés, peu spécifiques et multicibles, les effets des flavonoïdes ne sont pas négligeables :anti-inflammatoires, neuro- protecteurs, déprimeurs SNC et oestrogéniques sont des propriétés décrites.

Chaque variété de *Cannabis sativa* , appelée chimiotypes (ou « chemovar ») , dispose ainsi de sa propre formulation (rapports de quantité entre les différents composants et pas seulement le rapport entre les emblématiques CBD et THC) qui dépend aussi du terroir et des conditions de culture à un moment donné. Si des méthodes industrielles veulent isoler les principes actifs, c'est pourtant la synergie de ceux-ci, et le milieu dans lequel elle évolue, qui donnent à chaque variété ses actions particulières.

Alors que le modèle de développement de molécules pharmacologiques se basent sur la recherche de composants actifs uniques, le concept de « synergie botanique » a largement été démontré dans

la littérature récente. Les molécules essayées seules dans de nombreuses situations (douleur, convulsions, développement tumoral in vitro) se révèlent moins efficaces que lorsqu'elles sont combinées au sein d'un extrait total de plante ou au moins associé à deux molécules [33]. En 2018, une étude montrait ainsi une meilleure efficacité d'un extrait total de plante sur un isolat de cannabinoïde pour les effets antitumoraux et de synergie pour contrer les effets secondaires liés aux chimiothérapies des cancers du sein. [37]

L'efficacité des propriétés anticonvulsivantes semble résulter au minimum de l'association des composants CBD, THC, THCA, THCV, CBDV, linalool, et même de caryophyllène. [33]

Par ailleurs la synergie potentialise les effets thérapeutiques mais peut aussi annuler ou diminuer les effets secondaires des molécules prises isolément. Ainsi le CBD modère les effets du THC sur le système nerveux central, les terpènes augmentent la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique aux cannabinoïdes et modulent les liaisons du THC au récepteur CB1.

Toutes ces données vont dans le sens du développement de produits botaniques totaux plutôt que de molécules uniques. [34]

Suite au contexte légal restrictif du cannabis, les pratiques médicales sont passées d'extraits botaniques et de teintures alcooliques à une pharmacopée prédominante sur les molécules uniques et l'établissement de réglementations rigides pour la mise sur le marché de nouveaux produits dans le contexte d'un marché compétitif et hautement lucratif. [34]

L'approche scientifique « régulière », et sa production industrielle, a privilégié l'approche par substances actives en individualisant les effets de chaque molécule contenue dans un produit final. Les plantes ont de tout temps été source de production de médicaments, et même de nos jours l'extraction de produits actifs à partir de plantes représenterait la base de 25 % des thérapeutiques modernes[33]. Concernant le cannabis, on tentera d'extraire le THC ou le CBD, les terpènes ou les flavonoïdes pour en étudier l'effet.

Ce modèle médical allié à des cadres législatifs contraints se base sur l'isolation de molécules chimiques issues de plantes médicinales historiquement utilisées dans leur entièreté pour en faire des indications brevetées. La question est réellement posée de savoir si il vaut mieux développer un cannabis médicinale botanique, de la plante globale, ou aller vers des molécules chimiques isolées, associées ou non entre elles [34].

Même si « l'effet entourage » fait encore l'objet de débats, le développement de produits pharmaceutiques basé sur la plante dans son ensemble (« botanic drug development ») offre la promesse d'une synergie d'action entre les différents composants de la plante augmentant

l'efficacité globale indépendamment de l'efficacité propre à chacun de ses composants. La notion d'effet d'entourage comme elle n'arrive pas à être démontrée (les terpènes n'interagissent pas avec les récepteurs canabinoïdes) , fait l'objet de méfiance de la part de la science « régulière » qui recommande à la communauté scientifique de voir « *l'opinion commune avec scepticisme si elle n'est pas appuyée par des données scientifiques solides* » [55]. Les études montrent de solides arguments pour des produits utilisant la synergie de la plante Cannabis plutôt que le travail sur des composants isolés ou la production par des microorganismes en laboratoire. [33] Proposons donc de remplacer « effet entourage » par « synergie » pour tenter un consensus.

Mais il y a aussi un avantage à aborder la plante de façon entière : c'est celui de renouer avec une histoire populaire de l'expérimentation des modes de production et d'utilisation de cette plante pour laquelle les données sont disponibles auprès de millions de personnes qui utilisent d'ores et déjà le cannabis pour aider à traiter des troubles de santé variés [34]

Enfin, le sentiment grandissant au sein des populations, même si il n'y a pas de données scientifiques probantes corroborant cela, est que le cannabis « naturel » est plus sûr et meilleur que celui synthétique ou pharmaceutique.

Si nous avons vu que les principes actifs peuvent varier d'une plante à l'autre, d'un terroir à l'autre, on sait aussi que leur action peut varier en fonction des expériences antérieures vécues par chaque patient. [38] Ceci introduit une réelle complexité dont l'approche empirique peut s'accommoder, prête à ne pas maîtriser toutes les données, intégrant le doute et l'incertitude dans sa démarche scientifique.

C'est cette approche empirique que l'on retrouve dans la production artisanale de cannabis dont les pratiques ont été accumulées à travers les âges avec des savoirs et pratiques toujours vivantes qu'il conviendrait de se réapproprier, une fois l'étape de réhabilitation passée.

III- Cannabis: après la réhabilitation, la réappropriation ?

III-A) Refaire lien avec la science empirique

Nous avons vu dans la première partie de ce travail comment des motivations politiques et racistes ont structuré la prohibition autour du cannabis alors que cette plante médicinale était utilisée depuis des millénaires à travers de nombreuses civilisations humaines.

Nous avons ensuite vu comment des études scientifiques récentes, issues de la science rationnelle et expérimentale, confirmaient les données de la science empirique accumulées à travers les âges et rapportées dans les vieux papyrus égyptiens jusqu'aux praticiens du dix huitième siècle. L'approche de la plante cannabique dans sa totalité, comme pour toutes les plantes médicinales, semble la plus pertinente au niveau des effets pharmacologiques.

Après cette double réhabilitation historique et scientifique, deux chemins peuvent être pris dans un contexte législatif lié au cannabis qui montre des signes de volonté d'assouplissement à plus ou moins long terme.

Celui d'une approche industrielle, d'études en laboratoires et source de brevets ou celui d'une approche artisanale, empirique et source d'une large diffusion des savoirs et pratiques.

L'approche industrielle et normée de la science rationnelle « régulière » appliquée au cannabis est encore récente car elle se heurtait aux contraintes légales. C'est donc l'approche empirique qui a gardé la main et développé des savoirs et pratiques autour de la plante médicinale de cannabis.

La science empirique « *explore le monde sensible en s'appuyant sur l'expérimentation, l'observation, ainsi que sur un processus d'évaluation par les pairs qui permet de faire un tri dans les connaissances scientifiques produites et de ne garder, au fil du temps, que ce qui reste valide.* » (Wikipedia-Empirisme).

La science purement rationnelle et sa méthode expérimentale s'opposent à l'approche empirique car pour elles, l'expérience sensible ne saurait donner de connaissance véritable. La science « régulière » se méfie de l'expérience, car elle implique un lien sensible au monde, « déraisonnable ». Descartes le décrit dans la première Méditation Métaphysique : « *Tout ce que j'ai reçu jusqu'à présent pour le plus vrai et assuré, je l'ai appris des sens ou par les sens : or j'ai quelquefois éprouvé que ces sens étaient trompeurs, et il est de la prudence de ne se fier jamais entièrement à ceux qui nous ont une fois trompés.* »

Pourtant l'ensemble des savoirs accumulés en matière de plantes médicinales, dont le cannabis fait partie, sont issus de la science empiriste, cette science pratique faite de tâtonnements, de doutes et de réajustements perpétuels qui font des savoirs un patrimoine de l'humanité. On a vu précédemment comment la science expérimentale a confirmé les données issues de la science empirique appliquée au cannabis. Cette science était auparavant essentiellement détenue par les femmes, les « soignantes empiriques ».

Joseph Banks, grand botaniste anglais du XVIII^e siècle avait rencontré ces savoirs empiriques. « *en contact avec des personnes qui auraient normalement dû être tout à fait invisibles pour un lycéen*

privilegié tel que lui. Il s'agissait des bonnes femmes des haies et des chemins de campagne, des herboristes bohémiennes qui collectaient les simples et les plantes médicinales. Elles formaient une tribu étrange, mais dotées de grandes connaissances qu'il apprit bientôt à traiter avec respect » .

[28]

Au 16^e siècle, la bataille entre les soignantes empiristes, majoritairement des femmes et issues de milieux populaires, et les soignants « réguliers », majoritairement hommes et issus des classes moyennes fait rage. Francis Bacon, pionnier de la pensée scientifique, estimait que « *les empiriques et les vieilles femmes* » étaient « *souvent plus efficaces avec leurs remèdes que les médecins instruits* » . Le philosophe Thomas Hobbes préfère « *avoir l'avis ou prendre le remède d'une vieille femme expérimentée qui a été au chevet de nombreux malades plutôt que des médecins les plus instruits et sans expérience* ». [28]

L'aventure industrielle mondialisée partie des Etats Unis s'est précipitée après la seconde guerre mondiale. Tout comme l'ensemble des secteurs du quotidien, la médecine a suivi avec enthousiasme la voie d'une technologie intégrée à un complexe industriel puissant. Et cette approche a exclu l'approche empirique créant une rupture dans la transmission des savoirs populaires en santé.

Mais l'approche empiriste est celle qui a perduré concernant le cannabis en raison d'un contexte légal contraint. Des milliards d'expériences ont continué à être transmises à travers les années.

Internet regorge d'expérimentations concernant la production et la consommation de cette plante médicinale qu'est le cannabis portées à la connaissance de celles et ceux qui les récupèrent pour les améliorer à leur tour. Quand on amorce une discussion autour du cannabis n'importe où, dans n'importe quel milieu social, il est rare qu'il n'y ait pas au moins une ou deux personnes qui aient des connaissances techniques à son sujet (culture, utilisation).

Cette science empirique a été productrice de la plus grande partie des savoirs qui ont fait progresser l'humanité.

Par exemple, la création du blé cultivé est issu de la science empirique. L'être humain a ainsi sélectionné de génération en génération sur des milliers d'années, une graminée sauvage pour la rendre graminée domestique c'est à dire pouvant nourrir, venir à maturité au même moment et tenir bien dans un épi en attendant la récolte. La science récente a continué cette sélection, à coup de modifications en laboratoire, sans rien inventer de fondamental mais en la rendant captive de brevets dans des nouvelles variétés de blé adaptées à la transformation industrielle.

Consciente des atouts de l'approche empirique, la Food en Drug Administration des Etats Unis a proposé une méthode de mise sur le marché de produits issus des plantes qui soit différente des

produits industriels, plus légère et tenant compte des utilisations déjà connues dans l'histoire humaine [35] montrant qu'une méthode scientifique n'en exclue pas forcément une autre.

Et donc que l'on peut réhabiliter la science empirique, qui a les deux pieds dans « la vraie vie », tout en faisant alliance avec la méthode expérimentale, de laboratoire.

Les méthodes d'extraction des plantes médicinales sont issues de ces savoirs empiriques. Nous avons voulu savoir si il existait des méthodes éprouvées et adaptées à une pratique artisanale de l'extraction du cannabis CBD.

III-B) Étude comparative de 5 modes d'extraction courants du cannabis

Les modalités d'extraction du cannabis sont nombreuses mais elles convergent vers des techniques à peu près identiques avec des variations qui reflètent surtout la créativité et la volonté permanente de vouloir s'améliorer qui caractérise la démarche scientifique en général, et de la science empirique en particulier.

Nous allons rapporter les résultats d'une étude de 5 modes courants d'extraction du cannabis qui a été réalisée par une Université Italienne et une Institut de Biologie des Pays Bas [43] et récapitulées dans le tableau ci-dessous.

Table 1: Detailed description of the five different protocols used for preparation of Cannabis oils.

Preparation step	1) NAPHTHA	2) PETROLEUM ETHER	3) ETHANOL	4) OLIVE OIL I	5) OLIVE OIL II
CANNABIS (g)	5g	5g	5g	5g	10g
SOLVENT (mL)	Naphtha (200 mL)	Petroleum ether (200 mL)	Ethanol (200 mL)	Olive oil (20 mL) + water (70 mL)	Olive oil (100 mL)
EXTRACTION/ FILTRATION	Extraction #1: 5 g cannabis + 100 mL naphtha, agitate 20 min. (a) • Filtration with filter paper • Extraction #2: Same cannabis + 100 mL naphtha, agitate 20 min. (a) • Filtration with filter paper • Combine extracts	Extraction #1: 5 g cannabis + 100 mL petr. ether, agitate 20 min. (a) • Filtration with filter paper • Extraction #2: Same cannabis + 100 mL petr. ether, agitate 20 min. (a) • Filtration with filter paper • Combine extracts	Extraction #1: 5 g cannabis + 100 mL ethanol, agitate 20 min. (a) • Filtration with filter paper • Extraction #2: Same cannabis + 100 mL ethanol, agitate 20 min. (a) • Filtration with filter paper • Combine extracts	5g cannabis + 20 mL olive oil + 50 mL water. Heat in water bath ~98°C for 60 min. • Before filtration, let it stand to cool off. • Filtrate by pressing (b) • Rinse the plant material with 20 mL of hot water • Filtrate by pressing (b) • Combine extracts	10 g cannabis + 100 mL olive oil. Heat in water bath ~98°C for 120 min. • Before filtration, let it stand to cool off. • Filtrate by pressing (b)
EXTRACT CLEAN-UP	N/A	N/A	(optional): Filter extract over a column filled with activated charcoal	N/A	N/A
EVAPORATION/ SEPARATION	Evaporate solvent in water bath ~98°C under stream of nitrogen gas	Evaporate solvent in water bath ~98°C under stream of nitrogen gas	Evaporate solvent in water bath ~98°C under stream of nitrogen gas	Let the solution stand to separate water and oil. Put it in the freezer (-20°C) overnight	N/A
RECONSTITUTION	Reconstitute residue with EtOH to 100 mL	Reconstitute residue with EtOH to 100 mL	Reconstitute residue with EtOH to 100 mL	Collect upper layer (oil) by pouring it off the frozen water layer	Collect the oil
EXTRACT CONCENTRATION (cannabis/solvent)	5 g/100 mL	5 g/100 mL	5 g/100 mL	5 g/20 mL	10 g/100 mL
DILUTION FACTOR FOR ANALYSIS	20x	20x	20x	100x	40x
FINAL CONCENTRATION (cannabis/solvent)	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL	2.5 mg/mL

a): agitate by using a shaking platform @ 120 rpm

b): separate oil from plant material by using a French coffee press

Ce que l'on appelle «extraction», c'est le procédé visant à obtenir un produit le plus concentré possible des substances actives recherchées (principalement les cannabinoïdes et terpènes dont nous avons décrit plus haut les effets pharmacologiques propres et synergiques).

Il diffère en cela de l'utilisation de la plante sèche brute soit fumée soit sous forme de tisane.

L'extraction se fait par l'utilisation d'un solvant à partir des fleurs séchées ou des petites feuilles proche des fleurs. L'extraction qui est en général suivie de l'évaporation du solvant utilisé a pour but d'obtenir un produit concentré en différentes molécules présentes dans le cannabis :

cannabinoïdes et terpènes notamment. Le solvant est un produit qui sépare les cannabinoïdes de la plante. Le solvant dissout les bonnes parties de la plante comme le THC ou le CBD et laisse la chlorophylle et la matière végétale de côté. Le solvant est ensuite éliminé, souvent avec une évaporation forcée en le chauffant. Restent alors seulement les cannabinoïdes et selon les procédés une partie des terpènes. Le résultat est dit « pur » lorsqu'il contient peu de graisse, d'huile et de matière végétale

1. Extraction à l'Huile d'olive

L'extraction dans de l'huile est un procédé connu et ancien utilisé pour de nombreuses plantes médicinales (camomille, millepertuis, hélichryse...). On l'appelle « macérat ». Pour le cannabis, on peut obtenir une huile liquide ou solide [43]

- **huile solide [protocole 4] - 43]**

5 gramme de cannabis mis dans 20 ml d'huile d'olive et 50 ml d'eau . On laisse au bain marie à 98°C (point limite d'ébullition de l'eau du bain marie) pendant 60mn. La température idéale pourrait être entre 78-85°, cela fait l'objet de débats. Avant filtration on laisse reposer et refroidir (facultatif).

Puis on rince le matériel végétal avec 20ml d'eau chaude que l'on verse dans la matière végétale chauffée que l'on a versée dans une presse. On récolte le liquide de rinçage en filtrant en sortie de presse. Puis on presse pour séparer l'huile du matériel végétal. La presse est une « cafetière piston » appelée dans la littérature « presse française à café » (« french coffee press ») ou toute autre presse disponible pour de plus grandes quantités (en inox qualité alimentaire). On filtre en sortie de presse.

On laisse reposer pour que se séparent huile et eau puis on met à -20°C pendant une nuit par exemple. Nous obtenons un mélange avec une phase huileuse, grasse, sur le dessus et une phase aqueuse, congelée sur le dessous. On récolte la partie huileuse (à la cuillère ou à la spatule par exemple). Toute partie récoltée de couleur marron est jetée : elle contient de l'eau que l'on ne veut pas. La conservation se fait au frais pour éviter le rancissement.

5ml de cette huile est l'équivalent de 30g de cannabis.

La concentration finale obtenue est de 5g de cannabis pour 20ml de solvant (soit 25%).

Le produit recueilli permet de fabriquer des cosmétiques ou des produits alimentaires.

Le « beurre de cannabis » suit le même procédé en remplaçant l'huile d'olive par du beurre (un gramme de beurre pour un gramme de végétal).

- **Huile liquide**

10 gramme de cannabis pour 100ml d'huile d'olive chauffés au bain marie 98°C (point limite d'ébullition de l'eau du bain marie) pendant 120mn. Laisser refroidir puis filtrer en pressant pour séparer l'huile du matériel végétal, avec une « cafetière piston » appelée dans la littérature « presse française à café » (« french coffee press ») ou toute autre presse disponible pour de plus grandes quantités (en inox qualité alimentaire).

La concentration finale obtenue est de 10 grammes de cannabis pour 100 ml de solvant (huile). (soit 10%). Ce procédé est plus long que le premier et utilise plus d'huile d'olive mais aboutit à un produit utilisable tel quel facilement. Il est moins concentré car on ne peut pas faire évaporer le solvant (l'huile) .

2. Extraction à l'éthanol

L'**extraction à l'alcool** (éthanol) est probablement la technique la plus ancienne. Elle était disponible dans les **pharmacies** jusqu'aux années 1950, sous le nom de teinture de cannabis. Il est toutefois très difficile de trouver de l'éthanol pur à 100%, et il faudra éviter celui de pharmacie qui contient un agent dénaturant pour éviter d'être consommé. L'éthanol est relativement peu toxique, possède une bonne capacité d'extraction des cannabinoïdes et des terpènes. Une méthode retenue pourrait être la suivante [43] :

5 grammes de cannabis pour 100ml d'éthanol. Utiliser un agitateur (20mn à 120 tours / mn) puis filtrer avec un filtre. L'évaporation du solvant s'obtient dans un bain marie à 98°C. Puis on reconstitue le résidu avec 100 ml d'éthanol pour obtenir une concentration de 5 gramme de cannabis pour 100ml de solvant.

Cette extraction extrait aussi la chlorophylle qui a un goût déplaisant. C'est pourquoi il est suggéré parfois d'utiliser un filtre charbon lors de l'extraction pour enlever ce goût. L'étude de ce procédé a objectivé une perte de 50 % des cannabinoïdes due à l'utilisation de ce filtre, qui ne peut donc être recommandé. L'extraction par l'alcool présente donc cette limite importante de la présence de chlorophylle qui semble gêner beaucoup d'utilisatrices et utilisateurs.

3. Extraction avec d'autres solvants

L'extraction à l'éther et au « naphta » (Rick Simpson Oil) sont deux méthodes très populaires qui peuvent avoir de bons rendements d'extraction des cannabinoïdes mais peu en terpènes et les résidus pétrochimiques présents dans le produit final sont connus comme cancérigènes, certains

sont neurotoxiques. Leur manipulation est par ailleurs dangereuse (inflammable). C'est pourquoi nous ne les traiterons pas ici.

4. Résultats de l'évaluation des 5 méthodes d'extraction [43]

On a exclu de notre travail les extractions 1) et 2) par Naphta (« Rick Simpson Oil ») et par éther en raison des risques liés à la dangerosité et la toxicité des produits utilisés. Cette étude a en effet objectivé des résidus pétroliers dans les produits finis.

L'étude a analysé la composition chimique des produits obtenus selon les différentes méthodes en utilisant la chromatographie (HPLC) permettant d'analyser la composition du produit fini en cannabinoïdes et en terpènes en fonction des différents protocoles.

Cette analyse conclue que l'huile d'olive serait l'un des meilleurs solvants pour réaliser de l'huile de cannabis CBD à but médical: totalement dénuée de toxicité, celle-ci est très efficace à la fois pour l'extraction des cannabinoïdes et des terpènes notamment lorsqu'elle est chauffée plus longtemps (protocole 5 de l'étude [43]) . L'huile d'olive n'étant pas volatile, les terpènes s'évaporent en effet beaucoup moins qu'avec d'autres solvants tels que le naphta ou l'éthanol. [43] Le protocole 5) aboutit à une huile moins concentrée que le protocole 4) mais le profil de conservation des terpènes est légèrement meilleur.

L'extraction par éthanol présente toutes les qualités de l'extraction par l'huile mais l'inconvénient d'une couleur verte et d'un goût déplaisant dû à l'extraction concomitante de chlorophylle. Il est à noter aussi le coût important de l'éthanol lié aux taxes appliquées à l'alcool dans certains pays.

Cette étude a aussi évalué une étape décrite comme nécessaire à l'utilisation du cannabis comme plante médicinale : la décarboxylation. Les cannabinoïdes présents dans le cannabis sous forme acide ne sont pas utilisables tel quel par le corps humain. Il faut qu'ils perdent un groupement carboxyl ce qui est obtenu en chauffant. On peut alors passer des cannabinoïdes acides, naturellement présents dans la plante et non actifs, en cannabinoïdes non acides, actifs. Ainsi le THCA inactif se transforme en THC actif, le CBDA inactif en CBD actif et ainsi de suite... Cette décarboxylation se réalise en chauffant à au moins 106°C pendant environ 30 minutes . L'étude qui a donc comparé les 5 protocoles d'extraction du cannabis a procédé à une étape de préchauffage afin de permettre la décarboxylation. Elle a utilisé un procédé artisanal fréquent : chauffer au four domestique à 145° pendant 30 minutes. Les résultats ont montré une excellente décarboxylation

des cannabinoïdes transformés ainsi en forme biodisponible (THC et CBD notamment). Mais on observe aussi une perte quasi complète des terpènes, surtout pour les monoterpènes même si les sesquiterpènes résistent mieux. Utiliser d'autres moyens de chauffe avec des temps plus court ne semble pas améliorer la perte des terpènes dont le profil change dès les premières 5 minutes de chauffe [43]. C'est pourquoi cette étude menée pour évaluer les qualités d'extraction des 5 protocoles différents n'a pas utilisé d'étape de préchauffage car sinon il n'aurait pas été possible d'évaluer l'effet des protocoles sur les terpènes qui auraient été éliminées par cette première étape. Une étude a montré par ailleurs que la décarboxylation non seulement permettait la transformation des formes acides en formes non acides de cannabinoïdes mais aussi qu'elle rendait la concentration des cannabinoïdes beaucoup plus stables après extraction par huile [47] . Il est à noter que la perte des terpènes se produit aussi durant le processus de séchage des plantes avec plus de 60% de ceux-ci perdus à la fin de la première semaine de séchage. [46]

III-C) Recueil de pratiques d'extractions artisanales du cannabis

Afin d'évaluer la pertinence des modes d'extraction dont nous avons reporté l'analyse précédemment, nous avons voulu les confronter à l'avis de personnes qui pratiquent l'extraction artisanale du cannabis CBD.

Nous avons eu recours à une technique d'interviews à questions ouverte. Les entretiens ont concerné à la fois des productrices et producteurs paysans mais aussi des usagères et usagers qui ont des connaissances sur l'autoproduction à des fins thérapeutiques.

Plusieurs méthodes originales sortent de ces entretiens, reprenant les solvants connus évoqués précédemment (alcool, huile d'olive) mais avec des processus optimisant les qualités d'extraction.

1) Extraction par utilisation d'huile d'olive

Plusieurs types de pratiques ont été recueillies.

Alors que l'étude citée dans notre partie précédente mentionne une nécessité de décarboxyler la plante pour rendre les cannabinoïdes disponibles en formes non acides, mais aussi la limite de ce processus dans la conservation des terpènes, cette interrogation est retrouvée chez plusieurs personnes interrogées. Des variations autour de la pratique de la décarboxylation sont notées : de l'absence complète de décarboxylation (ce qui, nous l'avons vu, ne semble pas pertinent en terme de biodisponibilité des cannabinoïdes lorsqu'ils restent sous forme acide) à des décarboxylations

plus longues mais à des températures plus basses, sous vide ou au mélange d'extraits décarboxylés à d'autres qui ne le sont pas.

Les extractions à l'huile d'olive sont utilisés mais se font parfois à froid, sur des temps long (3 à 5 semaines), contrairement aux deux protocoles cités plus haut utilisant un bain marie de réalisation plus rapide .

2) Extraction par utilisation d'alcool

L'extraction utilisant l'alcool comme solvant est une méthode ancienne, qui était très utilisée dans les pharmacies avant la période de prohibition, il y a une centaine d'années, époque où le cannabis était l'antalgique le plus prescrit en France.

Le protocole d'extraction à l'alcool que nous avons reporté plus haut [42] est assez similaire à ceux rapportés par les témoignages de terrain.

A noter que les personnes interrogées précisent :

- que les fleurs séchées doivent être broyées (mixeur « blender » de cuisine) pas trop finement (pas en poudre)

- un dosage différent : 10g de plantes sèches pour 150ml de solvant

- si on veut enlever la chlorophylle, on laisse au soleil pendant une heure après filtration. Mais la chlorophylle se dégrade de toutes façons avec le temps (6 semaines).

- après avoir filtré l'extrait, on conseille d'utiliser un distillateur à eau qui permet de récupérer le solvant utilisé (l'alcool) après évaporation et condensation

Un protocole qui revient souvent est celui que l'on trouve sur <https://i-am-cannabis.org/how-to-make-cannabis-oil>

Il reprend avec quelques nuances le protocole choisit dans l'étude comparative [42].

Pour terminer, concernant l'extraction utilisant l'alcool comme solvant, Bertrand Rambaud de l'UFCM-i-care propose un protocole d'extraction qui est désormais utilisé par Christian D Muller au CNRS de Strasbourg dans ses recherches sur différentes pathologies [48].

Le protocole qui nous a été exposé par son auteur est le suivant :

- 50 grammes de fleurs et petites feuilles pour 1 litre d'alcool 96° grade alimentaire

- Broyer les fleurs (pas trop finement)

- Mettre à macérer dans l'alcool 10-15 jours à -18°C (extraction lente de TOUS les composants de la plante avec peu de dégradation)

-Distillation (alambic à 60° ou avec un distillateur) : on récupère l'alcool et une pâte visqueuse qui est le produit extrait

-Finir au bain marie si il reste de l'alcool dans l'huile

- Pressage (à la main ou presse hydraulique si disponible) et filtration (25 microns)

Ce protocole ne requiert pas d'étape de décarboxylation spécifique.

Le recueil de ces quelques expériences d'extractions à partir de la plante cannabique n'a pas révélé de pratiques réellement nouvelles. Ces techniques sont des améliorations de techniques préexistantes, utilisant notamment des solvants éprouvés comme l'alcool ou l'huile d'olive.

Elles se situent dans le prolongement des tâtonnements qui caractérisent la science empirique et ce qui ressort de beaucoup d'entretiens est la quête d'optimiser les procédés d'extraction. Cette quête de qualité se heurte à une limite majeure: le cadre légal français. Ce cadre est défini par l'arrêté du 22 Août 1990 dont le rapport parlementaire remis en Juin 2021 dénonce les effets négatifs.

Si les pratiques industrielles peuvent s'accommoder de normes complexes, par exemple en recourant à l'extraction par CO2 supercritique et la fabrication d'isolats purs issus du cannabis, les pratiques artisanales, à taille humaine, n'ont pas cette marge de manœuvre financière.

Enfin, un consensus retrouvé auprès des personnes interrogées est la nécessité d'extraire à partir d'une base de qualité. Cela signifie une plante ayant été cultivé, séché et conservé dans des conditions optimales. Le lieu de culture est important: le cannabis est une plante ayant une forte capacité de détoxifier les sols et donc de concentrer des métaux lourds par exemple.

Pour certaines personnes, le produit de base servant à l'extraction n'est pas forcément la fleur séchée. La résine est une piste utilisée pour des questions de facilité de stockage et de conservation. Elle se fabrique en décollant les trichomes de la plante par action mécanique (tamis de différentes tailles aboutissant au traditionnel « kief » puis au « hash ») ou par le froid (« bubble hash») ou encore par pressage à chaud (technique dit du « Rosine »). Ces techniques disposent de machines dont le coût est abordable pour une petite exploitation agricole.

Nous aurions sans doute dû décrire un peu plus cette technique du « Rosine » et la ranger comme une technique d'extraction à part entière capable d'extraire un produit concentré et conservant les cannabinoïdes et les terpènes de la plante sans utilisation de solvant. Des presses sont en vente pour réaliser ce procédé. Elles dérivent de procédés artisanaux qui utilisent un fer à lisser les cheveux ou encore la compression de résine avec une bouteille d'eau chaude (technique partagée par Frenchy Cannoli à partir de ses expériences de fabrication d'une résine traditionnelle à partir de « hash »).

CONCLUSION

“Nous sommes au milieu d’une pandémie globale d’obésité, de diabète, de cancer, de démence, de dépression et d’autres maladies chroniques causées par les modes de vie moderne et leur corollaire manque d’activité physique, trop forte consommation de sucre, gras et sel, alcool, tabac et exposition à des cocktails toxiques de produits chimiques industriels. Les solutions pour cette crise de santé actuelle sont plutôt à trouver dans les maisons et les comportements des individus plutôt que dans les cliniques, les hôpitaux et les pharmacies.” [29]

Nous arrivons à un tournant dans l’histoire des sciences médicales. Avec le cannabis, on voit que la science empirique et son savoir accumulé à travers les générations tant en matière de production que d’utilisation est un prisme pertinent d’analyse et d’approche rationnelle en sciences médicales. Des techniques novatrices partant des observations de terrain, d’études en « conditions réelles », permettraient de valider la science empirique comme méthode de recherche à part entière.

L’approche empiriste, holistique, semble au moins aussi pertinente que l’approche de laboratoire pour analyser les effets complexes liés au cannabis. On pourrait imaginer que ces deux approches, loin de s’opposer, pourraient cheminer ensemble sur la longue route des savoirs de l’humanité. La réhabilitation du cannabis peut ouvrir la porte à la réhabilitation des plantes médicinales dans leur ensemble. Ainsi en Allemagne, le premier antidépresseur prescrit par les médecins est une plante brute, millepertuis, dans un pays qui semble avoir ouvert des portes pour réconcilier savoirs « réguliers » et empiriques.

Enfin, outre la pertinence de l’approche empirique dans l’évaluation du cannabis CBD, plante médicinale parmi d’autres, c’est aussi à une approche de terroir que nous amène l’utilisation de la plante entière, « le totum », avec son effet entourage ou synergique.

Tout comme le blé ou la vigne, la culture naturelle des plantes médicinales dépend du milieu dans lequel elles ont grandi. Les taux de cannabinoïdes ou de terpènes du cannabis peuvent ainsi varier avec un coup de froid ou une sécheresse prolongée. Si la démarche scientifique classique peut voir cela comme un obstacle à sa volonté de standardisation, une démarche empirique moderne peut voir cela comme un atout dans une approche qui n’a pas peur de la complexité et de la variabilité. Cette approche plus naturelle permettrait le développement d’un véritable terroir autour du cannabis CBD. Cultivée dans telle région, le profil des terpènes donnerait telle saveur et le CBD tel effet,

ouvrant la voie à des mécanismes de sélections de semences locales adaptées aux conditions pédo-climatiques de chaque territoire. Par le dosage en laboratoire de divers composants essentiels mais aussi par des tests gustatifs comme cela se passe pour le vin, c'est le développement d'un véritable tissu social de production à taille humaine qui peut aider les petites exploitations agricoles françaises à la recherche de débouchés. Un travail de recherche pourrait être mené pour compiler les résultats obtenus en terme de titrages des différentes molécules dans les produits finis en fonction des modes de culture et d'extraction. Cette « approche de terroir » n'exclue pas pour autant la rigueur et la sécurité de production du produit fini. Elle n'exclue pas non plus une démarche scientifique empirique qui part du terrain et de l'observation pour remonter vers une démarche d'analyse et de confirmations. Ces approches empiriques ont été développées par exemple dans la pharmacologie reverse qui, à partir de l'observation de pratiques de terrains et de l'expérience, produit des analyses sur l'efficacité de ces pratiques. C'est cette pratique rétrospective qui été utilisée dans des évaluations de traitements antipaludiques (aboutissant à la découverte de l'activité antipaludéenne d'une plante locale et en écartant d'autres) et actuellement dans une étude au sujet des traitements contre le COVID. [45]

La mise à jour des savoirs autour du cannabis par ces types de recherches « participatives » pourrait être la tête de proue de la réappropriation de leur santé par la population, en réhabilitant les plantes médicinales dans leur ensemble. Si on met à part les propriétés psychoactives, les propriétés thérapeutiques du cannabis ne sont pas plus particulières que nombreuses autres plantes. Elle a juste fait l'objet de plus d'études, sans doute par plus de ressources financières mobilisables. Si cette plante finit par être à nouveau reconnue comme un élément important de la pharmacopée comme elle l'était encore il y a une centaine d'années, on ne voit pas comment d'autres plantes « entières » ne pourraient pas, elles aussi, reprendre une place dans la panel des traitements disponibles en France. Réconcilier empirisme et rationalisme, plantes entières et produits de synthèse, c'est pour la population un espoir de reprendre la main sur sa santé et d'éviter la surmédicalisation et la surconsommation de soins médicaux.

Le cannabis nous ouvre donc des voies que nous ne soupçonnions pas. Et si c'était ça, finalement, « l'effet entourage » ?

Bibliographie

- [1] Long, T., Wagner, M., Demske, D. *et al.* Cannabis in Eurasia: origin of human use and Bronze Age trans-continental connections. *Veget Hist Archaeobot* 26, 245–258 (2017).
- [2] Marijuana Tax Act -Encyclopédie Wikipedia - - consulté le 04/09/2021
- [3] The protectors : Harry J. Anslinger and the Federal Bureau of Narcotics, 1930-1962 [McWilliams, John C., 1949-](#)
- [4] Legalize It All - How to win the war on drugs- Harper's magazine-04/2016-[Dan Baum](#)
- [5] J.Anslinger – Wikipedia -- consulté le 04/09/2021
- [6] Réglementation et impact des différents usages du cannabis-Mission d'information parlementaire-Assemblée Nationale (France)- Rapport déposé le 28/06/2021
- [7] Ben Lakhdar, Christian, et Morgane Tanvé. - Évaluation économique de la loi du 31 décembre 1970 réprimant l'usage et le trafic de stupéfiants », *Psychotropes*, vol. vol. 19, no. 1, 2013, pp. 27-48.
- [8] Enquête Relation Police Population- Défenseur des droits- République Française – Rapport du 17/01/2020- <https://www.defenseurdesdroits.fr/sites/default/files/atoms/files/170120-cp-ddd>
- [9] Structure of Cannabidiol, a product isolated from the marihuana extract of Minnesota wild hemp- Roger Adams et alii.- 1940 – Vol.62 -
- [10]Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish - Yechiel Gaoni et Raphaël Mechoulam - *Journal of American Chemical Society*, 1964.
- [11] Le système endocannabinoïde central - Laurent Venance et alii, *Med Sci Paris*, volume 20, janvier 2004-
- [12] The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin - Roger Pertwee- *British Journal of pharmacology*, 2008.
- [13] VIH, nausées et cachexie - Cressey D. . The cannabis experiment. *Nature*. 524(7565):280–283, 2015 .
et
Cannabis in cancer care. - Abrams DI, Guzman M.. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 97(6):575–586 , 2015
- [14] Cannabidiol displays antiepileptiform and antiseizure properties in vitro and in vivo - Nicholas A. Jones et alii.,- *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2010
- [15] Haute Autorité de Santé - EPIDYOLEX (cannabidiol) Avis sur les Médicaments - Mis en ligne le 18 mai 2020

- [16] Cannabidiol for the reduction of cue-induced craving and anxiety in drug-abstinent individuals with heroin use disorder: A double-blind randomized placebo-controlled trial - Yasmin Hurd et alii., the American Journal of Psychiatry-176-p.911-922- 2019
<https://ajp.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2019.18101191>
- (17) Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary finding - Celia J.A. Morgan et alii-Addictive Behaviors-38(9)-p.2433-2436-09/2013
 et Cannabidiol reverses attentional bias to cigarette cues in a human experimental model of tobacco withdrawal-Chandni Hindocha et alii-Addiction- 2018 May 1;113(9):1696-1705
- [19] Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. Capano, A., Weaver, R., & Burkman, E. *Postgraduate Medicine*, 132(1), 56-61.2020
- [20] Renseignements destinés aux professionnels de santé- Le cannabis et les cannabinoïdes Plante séchée ou fraîche et huile destinées à l'administration par ingestion ou par d'autres moyens – Gouvernement du Canada- 10/2018
- [21] Dr Greco- Hôpital Enfants Malades - DIU Cannabis Médical – Université Paris Saclay / montpellier – 2020/2021
- [22] Taming THC: potentialcannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effect-EB Russo - *British Journal of Pharmacology* 163-1344–1364-01/2011
- [23] The dose-dependent analgesic effects, abuse liability, safety and tolerability of oral cannabidiol in healthy humans. - Arout, C. A., Haney, M., Herrmann, E. S., Bedi, G., & Cooper, Z. D. *British journal of clinical pharmacology*.05/07/2021.
- [24] Transdermal delivery of cannabidiol attenuates binge alcohol-induced neurodegeneration in a rodent model of an alcohol use disorder- Daniel J Liput , Dana C Hammell, Audra L Stinchcomb, Kimberly Nixon – *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*- 111-p.120-7-10/2013
- [25] Effects of the essential oil from Citrus aurantium L. in experimental anxiety models in mice- Aline de Moraes Pultrini , Luciane Almeida Galindo, Mirtes Costa – *Life Sciences*- 78-1720-25 03/2006
- [26] Effects of citrus fragrance on immune function and depressive states- T Komori, R Fujiwara, M Tanida, J Nomura, M M Yokoyama- 2(3)-174-80-1995
- [27] Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report.Crippa JA, Derenusson GN, Ferrari TB, Wichert-Ana L, Duran F, Marti NSRO, et al. - *Journal of Psychopharmacology*- -25-121–130-2011
- [28] Richard holmes-The Age of wonder : how the romantic generation discovered the beauty and terror of science. NY Pantheon - 2008)
- [29] Sorcières, sages-femmes et infirmières . Une histoire des femmes soignantes. B.Ehrenreich, Deirdre English- Cambourakis-2015

- [30] Hemp Diseases and Pests: Management and Biological Control. - McPartland, J. M., Clarke, R. C., and Watson, D. P. - Wallingford, 2000-
- [31] An entourage effect: inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity.- Ben-Shabat, S., Fride, E., Sheskin, T., Tamiri, T., Rhee, M. H., Vogel, Z., et al.- European journal of Pharmacology - 353, 23–31, 1998.
- [32] From gan-zi-gun-nu to anandamide and 2-arachidonoylglycerol: the ongoing story of cannabis. Mechoulam, R., and Ben-Shabat, S. - (1999). Natural Products Report - 16, 131–143- 1999
- [33] The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No “Strain,” No Gain- Ethan B. Russo- Frontiers in Plant Science- 01/2019 |
- [34] Cannabis and cannabinoid drug development: evaluating botanical versus single molecule approaches.- Bonn-Miller, M. O., ElSohly, M. A., Loflin, M. J. E., Chandra, S., and Vandrey, R.- International Review of Psychiatry - 30, 277–284., 2018
- [35] Botanical Drug Development: Guidance for Industry –Center for Drug Evaluation and Research- Food and Drug Administration – USA- 12/2016
- [36] Therapeutic Cannabis Controversies and Clinical Trial Design - Ethan Budd Russo- Frontiers in Pharmacology- 09/2016
- [37] Appraising the “entourage effect”: Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer.- Sandra Blasco-Benito, Marta Seijo-Vila, Miriam Carovillalobos, Isabel Tundidor, Clara Andradas, Elena García-Taboada, Jeff Wade, Stewart Smith, Manuel Guzmán, Eduardo Pérez-Gómez, Mara Gordon, Cristina Sánchez- Biochemical Pharmacology, 11/2018
- [38] Previous cannabis exposure modulates the acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on attentional salience and fear processing - Randomized Controlled Trial- Marco Colizzi, Philip McGuire, Vincent Giampietro, Steve Williams, Mick Brammer, Sagnik Bhattacharyya – Experimental and Clinical Psychopharmacology- 26-6-582-598-12-2018
- [39] Terpenoids From Cannabis Do Not Mediate an Entourage Effect by Acting at Cannabinoid Receptors- David B. Finlay, Kathleen J. Sircombe, Mhairi Nimick, Callum Jones and Michelle Glass – Frontiers in Pharmacology-03/2020
- [40] Plasma cannabinoid pharmacokinetics following controlled oral delta9-tetrahydrocannabinol and oromucosal cannabis extract administration. Karschner EL, Darwin WD, Goodwin RS, Wright S, Huestis MA. - Clinical Chemistry-57-66-75- 2011
- [41] Cannabidiol in Humans-The Quest for Therapeutic Target- S. Zhornitsky, S.Potvin – Pharmaceuticals-5 (5)- 529-52-2012
- [42] Cannabinoids concentration variability in cannabis olive oil galenic preparations - Chiara Carcieri, Cristina Tomasello, Marco Simiele, Amedeo De Nicolò, Valeria Avataneo, Luca Canzoneri, Jessica Cusato, Giovanni Di Perri, Antonio D'Avolio- Journal of Pharmacy and Pharmacology- 70-1-143-149-01/2018

- [43] Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis-based medicine- Luigi L. Romano, Arno Hazekamp- The Netherlands Cannabinoids -11-2013
- [44] Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects- Ethan B. Russo- Pharmaceuticals- 1344-1364-2011
- [45] La pharmacologie reverse à l'assaut du SARS-CoV-2 – Antenna Foundation -
- [46] The Volatile Oil Composition of Fresh and Air-Dried Buds of Cannabis sativa - Samir A. Rossi and Mahmoud A. ElSohly – Journal of Natural Products- 59, 49-51- 1996
- [47] Evaluation of cannabinoids concentration and stability in standardized preparations of cannabis tea and cannabis oil by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry - R. Pacifici, E. Marchei, S. Pichini- Clinical Chemistry and Laboratory Medicine - 2017
- [48] Avant-gardiste et réprimée : la filière alsacienne pour la légalisation du cannabis thérapeutique -Collectif d'Information et de Recherche Cannabique (CIRC) - 12/04/2021