



**AMBASSADE
DE FRANCE
AUX ÉTATS-UNIS**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**Service pour la Science et la Technologie
Service des Affaires Sociales**

RAPPORT D'AMBASSADE

L'écosystème de la recherche scientifique sur le cannabis aux Etats-Unis

Rapport rédigé par

Maëlys RENAUD - Attachée adjointe pour la Science et la Technologie à Los Angeles,

Pascal LOUBIERE - Attaché pour la Science et la Technologie à Los Angeles

Mikaël GARNIER-LAVALLEY - Conseiller pour les Affaires Sociales, Washington

Publié le 02/07/2020

Domaine : Biologie, Biomédical, Cannabis

Document : Rapport d'Ambassade / Consulat Général de France à Los Angeles

Titre : L'écosystème de la recherche scientifique sur le cannabis aux Etats-Unis

Auteur(s) : Maëlys Renaud, Attachée adjointe pour la Science et la Technologie à Los Angeles

(deputy-sdv.la@ambascience-usa.org)

Pascal Loubière, Attaché pour la Science et la Technologie à Los Angeles

(attache-sdv.la@ambascience-usa.org)

Mikaël Garnier-Lavalley, Conseiller pour les Affaires Sociales

(mikael.garnier-lavalley@diplomatie.gouv.fr)

Avec la contribution de :

Philippe Arhets, représentant de l'Inserm aux Etats-Unis

Marine Bourhis (étudiante en Master santé publique à l'EHESP) dans le cadre de son stage au service des Affaires Sociales en 2019

Yves Frénot, Conseiller pour la Science et la Technologie à Washington

Date : Juillet 2020

Mots-clés :	Cannabis, Biomédical, Recherche, Réglementation, Californie, Etats-Unis
Résumé :	<p>Le cannabis est la drogue illicite la plus couramment utilisée aux États-Unis (au niveau fédéral). Parallèlement, l'industrie des cannabinoïdes s'est fortement développée ces dix dernières années, sous des formes diverses. Cependant, le marché avance plus vite que la science et les connaissances scientifiques pour mieux comprendre les mécanismes d'actions de ces molécules et leurs applications sont encore très peu développées. Pour combler ces lacunes, un écosystème de recherche scientifique sur le cannabis se met progressivement en place et connaît un développement exceptionnel depuis 2018, particulièrement en Californie ; il s'accompagne d'une évolution marquée du cadre légal qui autorise progressivement l'utilisation du cannabis à des fins thérapeutiques et récréatives.</p> <p>Ce rapport, réalisé alors que la situation de la recherche dans ce domaine évolue très rapidement, fait le point sur l'encadrement législatif et réglementaire du cannabis, à l'échelle fédérale comme à l'échelle des Etats, dont les divergences complexifient la conduite des projets scientifiques. Il décrit également l'état de la recherche scientifique universitaire dans ce domaine, en particulier l'implication des agences fédérales de recherche et de délivrance des autorisations, son financement et les difficultés rencontrées par les chercheurs. Une attention particulière est portée à la Californie, Etat en pointe sur le sujet, avec une description des centres de recherche Californiens impliqués dans ce domaine. Enfin, l'étude présente les conséquences sanitaires de la légalisation du cannabis et le rôle de la prévention des populations, en particulier des plus jeunes.</p>

NB : Retrouvez toutes les publications du Service pour la Science et la Technologie sur le site internet <https://france-science.com/>

Table des matières

1. Introduction: rappels sur le cannabis	5
1.1. Le cannabis comme genre végétal	6
1.2. Le cannabis comme drogue psychoactive	7
1.3. Le marché du cannabis : diversifié et en expansion	8
2. Le cadre légal aux Etats-Unis	9
2.1. Le cadre légal au niveau fédéral	9
2.2. Un cadre spécifique à chaque Etat	11
2.3. Le cadre légal en Californie	12
2.4. Période de transition post-légalisation, marché noir et taxation	13
3. L'état de la recherche sur le cannabis aux Etats-Unis	15
3.1. La recherche sur le cannabis au niveau fédéral sur un tremplin	15
3.1.1. Une prise de conscience des autorités fédérales	15
3.1.2. Des procédures de recherche longues et compliquées	16
3.1.3. Une seule source de cannabis pour la recherche disponible aux Etats-Unis	17
3.2. De nouvelles sources de financements	18
3.2.1. Un soutien financier fédéral insuffisant, mais en évolution	18
3.2.2. Un encouragement à l'échelle des Etats via la redistribution des recettes fiscales	19
3.2.3. Des perspectives et opportunités via la philanthropie, les associations et l'industrie	19
Une augmentation des dons privés...	19
...freinée par un cadre légal restrictif : l'exemple de la politique de financement de UC	21
3.3. L'écosystème de la recherche scientifique universitaire sur le cannabis en Californie	24
3.3.1 UC San Diego Center for Medicinal Cannabis Research	24
3.3.2 UCLA Cannabis Research Initiative, Los Angeles	25
3.3.3 UCI Center for the Study of Cannabis, Irvine	26
3.3.4 UC Merced Nicotine and Cannabis Policy Center, Merced	26
3.3.5 UC Berkeley Cannabis Research Center, Berkeley	26
3.3.6 UC Davis Cannabis & Hemp Research Center, Davis	27
3.3.7 UC Riverside	27
3.3.8 UC San Francisco	28
3.3.9 USC Health, Emotion and Addiction Laboratory at the Keck School of Medicine of USC	28
3.3.10 Humboldt Institute for Interdisciplinary Marijuana Research, Arcata	28
4. Les conséquences sanitaires et le rôle de la prévention	29
4.1. Les conséquences sanitaires	29
4.1.1 Les accidents de la route sous influence : stagnation ou légère hausse	29

4.1.2 Les visites dans les services d'urgence : augmentation réelle	30
4.1.3 La consommation des mineurs : pas d'impact	30
4.2. Les messages de prévention	31
4.2.1 Difficulté des services de santé publique	31
4.2.2 Une alerte du <i>Surgeon General</i> sur les jeunes et les femmes enceintes	32
4.2.3 Une demande d'éducation de la population	32
Conclusion	32

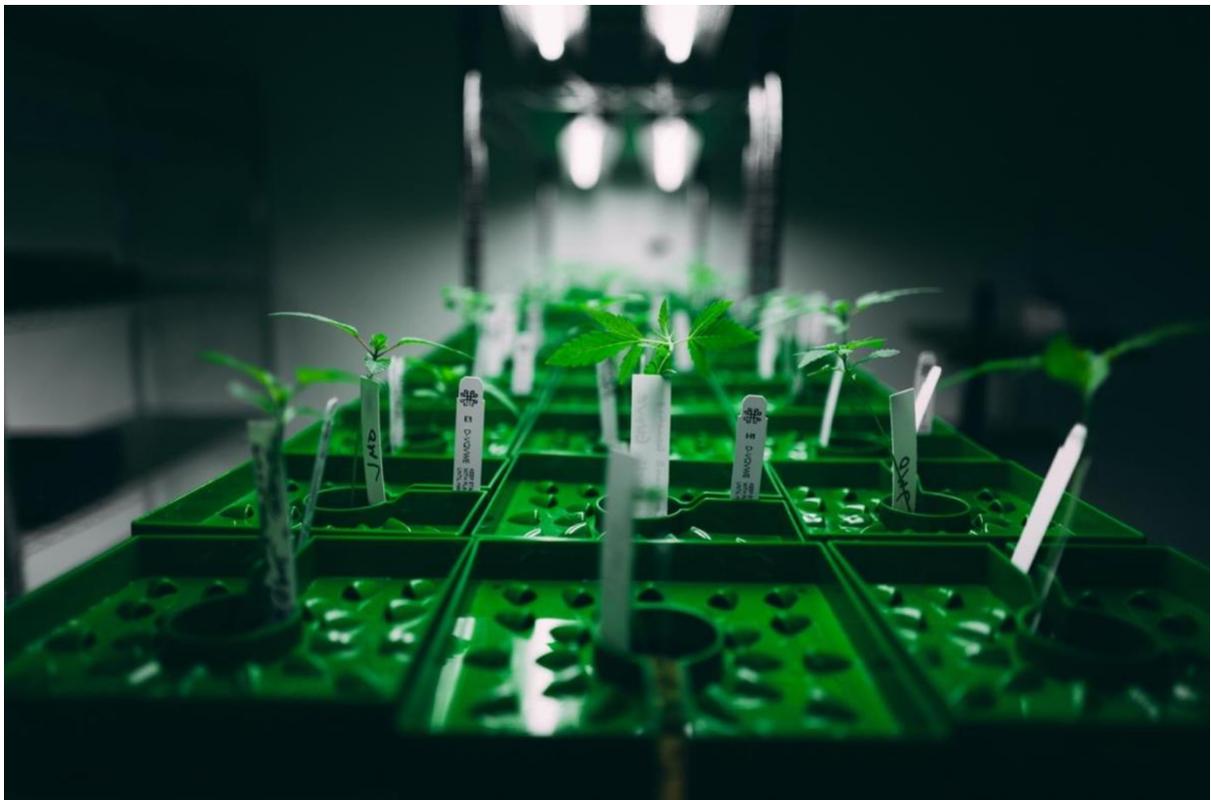


Figure 1 - Photo par Next Green Wave sur Unplash.

Le marché avance plus vite que la science et les connaissances scientifiques pour mieux comprendre les mécanismes d'actions de ces molécules et leurs applications sont encore très peu développées. Pour combler ces lacunes, et encouragé par la légalisation progressive de son utilisation thérapeutique et récréative, un écosystème se met progressivement en place aux Etats-Unis avec un développement exceptionnel depuis 2018, particulièrement en Californie.

Surtout, cela a eu pour effet de réduire très fortement les possibilités pour la recherche scientifique de se développer. En outre, l'utilisation de financements fédéraux est limitée par un manque d'accès à du cannabis en quantité et en qualité nécessaire pour la conduite des études. Il en résulte des lacunes importantes dans la connaissance des mécanismes d'action du cannabis, ses effets à courts et moyens termes sur la santé, et sur ses propriétés et applications thérapeutiques.

Alors que la légalisation de l'usage médical du cannabis en Californie date de 1996 – Etat pionnier en la matière – la légalisation en janvier 2018 de son usage récréatif a entraîné une explosion de produits dérivés sur le marché californien (“le marché évolue plus vite que la science” selon Ziva Cooper, Directrice de *UCLA Cannabis Research Initiative* - voir infra), accompagnée de préconisations médicales généralement non fondées ou non vérifiées. Au niveau fédéral, la FDA essaye de combattre ces assertions mais avec une réelle difficulté de moyens face à un marché en plein « boom ». Car parallèlement, l'écosystème scientifico-économique autour du cannabis s'est rapidement développé, avec des acteurs à tous les niveaux de la chaîne, depuis la production jusqu'à la commercialisation de produits variés, en passant par la R&D, les études médicales, et l'analyse des conséquences de l'usage du cannabis sur la santé humaine. Aujourd'hui, de nombreux acteurs publics (institutions de recherche) et privés travaillent sur l'analyse et la compréhension des effets des différents cannabinoïdes sur la santé. Les nombreuses agences locales tentent de réguler cet écosystème en pleine mutation, en lien avec les agences au niveau fédéral.

Ce rapport, réalisé alors que la situation de la recherche scientifique et universitaire sur le cannabis évolue très rapidement, fait le point sur le cadre légal entourant l'usage du cannabis, à l'échelle fédérale comme à l'échelle des Etats – et dont les divergences complexifient la conduite des projets scientifiques. Il présente l'organisation de la recherche scientifique universitaire, incluant l'implication des agences fédérales de recherche et de délivrance des autorisations, son financement et les difficultés rencontrées par les chercheurs. Il propose une description des centres de recherche de Californie impliqués dans ce domaine, état en pointe sur le sujet. Enfin, l'étude présente les conséquences sanitaires de la légalisation du cannabis et le rôle de la prévention des populations, en particulier des plus jeunes.

1.1. Le cannabis comme genre végétal

Le cannabis est le nom botanique de plantes à fleurs (du genre *Cannabis* L.) appartenant à la famille des *Cannabaceae*, indigène et originaire d'Asie centrale. La plante est également connue sous le nom de chanvre (*hemp*), notamment pour désigner les variétés cultivées à des fins non médicinales. Le cannabis est depuis longtemps exploité comme culture végétale à la fois pour la fibre de chanvre, les graines de chanvre et leurs huiles, les feuilles de chanvre utilisées comme aliments ou sous forme de jus, à des fins médicinales et comme drogue récréative.

Aux États-Unis, le « chanvre industriel » est classé par le gouvernement fédéral comme du cannabis contenant moins de 0,3% de tétrahydrocannabinol (THC) en poids sec (cette définition exclut notamment la fleur, partie de la plante de laquelle le CBD est généralement extrait). Cette classification, récente, établie par le *Farm Bill* de 2018, a été affinée pour inclure les extraits de chanvre, les cannabinoïdes et les dérivés dans la définition du chanvre et permettre sa vente au niveau fédéral, tout particulièrement pour des produits contenant

du cannabidiol (CBD). Pour satisfaire à la Convention des Nations Unies sur les stupéfiants, certaines souches de cannabis ont été cultivées pour produire des niveaux minimaux de THC.

1.2. Le cannabis comme drogue psychoactive

Le cannabis, principalement connu sous le nom de marijuana aux Etats-Unis, est une drogue psychoactive provenant de la plante de cannabis utilisée ainsi à des fins médicales ou récréatives. Le cannabis est composé d'au moins 113 cannabinoïdes différents qui présentent des effets variés³. La large famille des cannabinoïdes comprend les endocannabinoïdes produits naturellement dans l'organisme par les animaux et l'homme, les phytocannabinoïdes, spécifiques de la plante *Cannabis*, et désormais les cannabinoïdes synthétiques, fabriqués artificiellement. Ces molécules agissent sur le système endocannabinoïde des êtres vivants, qui regroupe des neuro-modulateurs et des récepteurs impliqués dans des processus physiologiques variés. Ceux-ci agissent notamment comme bio-régulateur dans de nombreux processus physiopathologiques, ce qui justifie les études en cours sur les usages à des fins thérapeutiques, voire leur prescription dans le traitement de certaines pathologies, même si les effets et les bénéfices à moyen-long terme restent à mieux caractériser. Parmi les phytocannabinoïdes isolés de la plante *Cannabis Sativa* L., le tétrahydrocannabinol (THC) est le principal composé psychoactif, tandis que le cannabidiol (CBD) est un autre constituant majeur de la plante qui n'a pas d'effet psychoactif mais possède des vertus apaisantes et « sédatives ».

A ce jour, un large consensus prévaut dans la communauté scientifique pour dire que l'usage du cannabis s'est développé sans démonstration scientifique des mécanismes de son action. Si la compréhension des effets du cannabis sur la santé est loin d'être complète, des données indiquent qu'il peut procurer des bienfaits pour la santé et le bien-être des personnes atteintes de certaines maladies, comme pour le traitement des douleurs chroniques et des nausées causées par la chimiothérapie. Toutefois, certaines recherches montrent aussi des effets potentiels néfastes de la consommation du cannabis suggérant notamment des liens entre consommation du cannabis et apparition de troubles psychiatriques, comme la schizophrénie ou l'affaiblissement des facultés de l'attention.

Les *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine* ont réalisé en 2017 une évaluation des recherches disponibles sur les effets du cannabis⁴ ; la figure 2 résume certaines des principales conclusions de ce rapport, et illustre les besoins de mener davantage de recherche pour mieux comprendre les effets du cannabis et ses éventuels bienfaits sur la santé humaine.

³ Aizpurua-Olaizola O, Soydaner U, Öztürk E, Schibano D, Simsir Y, Navarro P, Etxebarria N, Usobiaga A (February 2016). "Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes". *Journal of Natural Products*. 79 (2): 324–31. doi:10.1021/acs.jnatprod.5b00949

⁴ *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. Washington, DC: The National Academies Press.

	Conclusive Evidence	Substantial Evidence
Effective treatment for:		
Chemotherapy-induced nausea and vomiting	✓	
Chronic pain treatment in adults		✓
Patient-reported multiple sclerosis spasticity symptoms		✓
Statistical association between cannabis or cannabinoid use and^b:		
Development of schizophrenia or other psychoses		✓
Worse respiratory symptoms and more chronic bronchitis episodes (long-term smoking)		✓
Increased risk of motor vehicle crashes		✓
Lower birth weight of offspring with maternal smoking		✓
^a Does not include effects and associations that were assessed to have no evidence, limited evidence, insufficient evidence, or moderate evidence.		
^b Statistical association does not necessarily suggest a causal relationship.		

Figure 2- Résumé des effets du cannabis et associations, tel qu'évalué par les National Academies of Sciences, Engineering and Medicine (2017)

1.3. Le marché du cannabis : diversifié et en expansion

Le marché du cannabis aux Etats-Unis a connu un développement très rapide. Historiquement, la méthode la plus courante pour consommer du cannabis a été de fumer la fleur de la plante. Bien que cela soit encore son principal usage, le cannabis est aujourd'hui disponible aux Etats-Unis, sur le marché légal ou illégal, dans une très grande variété de produits (au-delà des classiques feuilles, plantes et graines) à fumer ou à vapoter (pods, huiles), à boire ou manger (gâteaux, bonbons, gommages, chocolats, appelés *edibles*), ou sous forme de produits cosmétiques. Ces produits ont des propriétés diverses qui varient selon le temps d'action, la durée de leurs effets, la composition et la concentration en molécules actives. Ils peuvent contenir du THC (ayant des effets psychoactifs et des vertus euphorisantes) et/ou du CBD (n'ayant pas d'effet psychoactif mais des vertus apaisantes et « sédatives ») et dans des concentrations très variables. La qualité des produits et leur concentration en principes actifs ne sont pas nécessairement fiables comme l'ont montré plusieurs études⁵ notamment présentées lors d'une audition à la FDA en juin 2019.

Pour certains de ces aspects, nous prendrons appui sur la Californie qui est comparable à la France en matière de dynamique économique et qui est, de loin, le premier marché du cannabis aux Etats-Unis en volume avec 3,1 Mds USD de vente en 2019 (contre 8,7 Mds USD pour le marché illégal)⁶. Il est par ailleurs depuis longtemps en surproduction (d'après un rapport du département de l'Agriculture californien, l'Etat produit entre 6.123 et 7.030 tonnes de cannabis et n'en consomme que 1.134 tonnes), le surplus étant écoulé via le marché illégal vers d'autres Etats.

⁵ En particulier celle de B.Gurley, University of Arkansas for Medical Sciences, College of Pharmacy [Content vs. Label Claim: A Survey of CBD Content in Commercially Available Products](#)

⁶ Données produites par BDS Analytics cité par le LA times <https://www.latimes.com/california/story/2020-06-13/cannabis-defund-the-police-equity-california>

2. Le cadre légal aux Etats-Unis

Les Etats-Unis sont un Etat fédéral où, sur de nombreux sujets, les Etats fédérés décident des normes et règles applicables pour chacun d'eux. S'il existe des convergences entre ces deux niveaux, ce n'est pas toujours le cas.

Concernant le cannabis, le cadre légal est marqué par une opposition entre le niveau fédéral et le niveau des Etats fédérés. Cette situation n'est pas nouvelle puisqu'elle existe depuis 1996 et la première légalisation du cannabis à usage médical adoptée en Californie. Elle s'est néanmoins accentuée depuis la légalisation du cannabis à usage récréatif par le Colorado en 2014.

2.1. Le cadre légal au niveau fédéral

Au niveau fédéral, le cannabis est illégal. Il est classifié comme « Substance 1 » selon la loi sur le contrôle des drogues (*Controlled Substances Act* de 1971) qui la définit comme : « *ayant un potentiel d'abus élevé, n'ayant pas d'utilisation médicale actuellement acceptée en traitement aux Etats-Unis et ayant un manque de sécurité reconnue pour son utilisation sous surveillance médicale* »⁷. C'est le plus haut degré de classification existant qui s'applique également à l'héroïne, au LSD, ou à l'Ecstasy.

Le mouvement de légalisation qui se développe pour l'usage du cannabis alimente les débats et les discussions parmi les parlementaires pour faire ou non évoluer la législation. Ce mouvement est appuyé par des groupes d'intérêts constitués par les promoteurs d'une libéralisation à la fois de plus en plus nombreux et bien coordonnés, qui possèdent désormais des moyens financiers considérables, quand les opposants sont peu nombreux, mal organisés et ne disposant pas des mêmes ressources financières.

Le vecteur principal de cette évolution en faveur de la libéralisation du cannabis provient de la distinction entre les usages : thérapeutique ou récréatif. En s'appuyant sur l'usage thérapeutique, les promoteurs de la légalisation ont donné au cannabis une image positive et l'ont doté de vertus thérapeutiques même si jusqu'ici, celles-ci n'ont pas été totalement démontrées. Néanmoins, une industrie s'est construite sur cette dynamique depuis un quart de siècle et s'est étendue progressivement à l'ensemble du pays. La consommation est ancienne, forte, et la plante bénéficie d'une image positive, gommant ses effets négatifs notamment sur les populations à risque : les jeunes, les femmes enceintes et les personnes fragiles.

Le débat actuel autour du cannabis aux Etats-Unis est marqué par un contexte ethnique et historique fort. Pour le comprendre, il faut reprendre l'histoire de sa consommation et celle de la *war on drugs* lancée par le président R. Nixon dont les effets sanitaires, économiques et sociaux ont été considérables jusqu'au milieu des années 2000. Elle s'est notamment traduite

⁷ U.S. Code Title 21. FOOD AND DRUGS Chapter 13. DRUG ABUSE PREVENTION AND CONTROL Subchapter I. CONTROL AND ENFORCEMENT Part B. Authority To Control; Standards and Schedules Section 812. Schedules of controlled substances <https://www.govinfo.gov/content/pkg/USCODE-2011-title21/html/USCODE-2011-title21-chap13-subchapl-partB-sec812.htm>

par une stigmatisation forte des afro-américains et des incarcérations disproportionnées les concernant⁸. Le débat politique sur la légalisation du cannabis à usage récréatif est empreint de cette histoire et explique que les éléments liés aux connaissances scientifiques (malgré leur faiblesse) et à la santé publique sont peu pris en compte.

Lorsque Jeff Sessions était ministre de la justice⁹, il n'y avait pas d'espoir d'évolution de la situation au plan fédéral. Son départ a rassuré les acteurs du secteur sur les possibles évolutions de la classification (pour toute ou partie des usages) du produit. L'évolution en cours sur le CBD¹⁰ ou la culture du chanvre¹¹, est vue comme un autre signe positif, tout comme l'investissement du Congrès pour trouver une solution bancaire satisfaisante (afin que les acteurs de l'industrie et de la recherche du cannabis dans les Etats où ces activités sont légalisées puissent sécuriser les transactions bancaires, dans le cas où c'est illégal à l'échelle fédérale) ou pour faire évoluer l'application de la classification¹². La commission chargée de l'énergie et du commerce de la Chambre des représentants a ainsi organisé le 15 janvier 2020 une audition autour de 6 textes déposés¹³.

En mai 2020, la Chambre à majorité démocrate a inclus le *SAFE Banking Act* (qui vise à sécuriser les transactions bancaires liées au cannabis) dans son *Heroes Act* destiné à soutenir la relance des Etats-Unis (3 trillions USD) en réaction au Covid-19. Adopté le 15 mai, il n'a pas été discuté au Sénat à majorité républicaine mais pourrait faire l'objet de négociation entre la Maison Blanche, la Chambre et le Sénat dans le cadre d'un nouveau plan de relance.

La FDA peine aujourd'hui à se positionner car l'interdiction de la substance au niveau fédéral fait qu'elle ne peut intervenir qu'en cas de commerce inter-Etats. De plus, la FDA ayant déjà autorisé la mise sur le marché de médicaments comportant des molécules issues du cannabis, tout produit contenant ces molécules devrait alors s'astreindre à respecter les normes du médicament. Ces médicaments sont :

- L'Epidiolox (cannabidiol) contenant du CBD pour le traitement de l'épilepsie infantile.
- Le Marinol (dronabinol) et le Syndros (dronabinol) contenant du THC pour le traitement de l'anorexie des patients atteints du SIDA.
- Le Cesamet (nabilone) contenant du THC pour le traitement des nausées et vomissements en cas de chimiothérapies.
- Le Sativex contenant à la fois du CBD et du THC pour le traitement de la spasticité de la sclérose en plaque qui est, quant à lui, encore en phase de test aux USA.

⁸ <https://www.hrw.org/legacy/reports/2000/usa/Rcedrg00-05.htm> (Consulté le 31/12/2019)

⁹ Entre février 2017 et novembre 2018. Il avait notamment remis en cause le « Cole memorandum » pris le 29/08/2013 par l'adjoint au ministre de la justice, M. Cole. Ce texte permettait de ne pas poursuivre les acteurs légaux du marché du Cannabis dans les Etats qui l'auraient légalisé.

¹⁰ Une partie des produits de cannabidiol (CBD) est passé de la Classe 1 à la Classe 5 en septembre 2018 et la FDA vient de lancer des travaux sur les produits issus du cannabis (groupe de travail et audition publique).

¹¹ Lors de l'adoption de la loi agricole (*Agriculture Improvement Act of 2018*, « Farm Bill ») le 12/12/2018, la culture, le transport et la vente du chanvre (partie agricole contenant moins de 0.3% de tetrahydrocannabinol, THC) ont été autorisés.

¹² Un groupe bipartisan de parlementaires a réintroduit en avril 2019 au Congrès le *Strengthening the Tenth Amendment Through Entrusting States Act (States Act)* introduit en 2018 qui limiterait l'application de la classification dans les Etats ayant légiféré et permettrait de sécuriser les activités légales dans ces Etats. De nombreuses autres propositions sont actuellement en cours de discussions au Congrès.

¹³ H.R. 171, the "Legitimate Use of Medicinal Marihuana Act" or the "LUMMA", H.R. 601, the "Medical Cannabis Research Act of 2019", H.R. 1151, the "Veterans Medical Marijuana Safe Harbor Act", H.R. 2843, the "Marijuana Freedom and Opportunity Act", H.R. 3797, the "Medical Marijuana Research Act of 2019", H.R. 3884, the "Marijuana Opportunity Reinvestment and Expungement Act of 2019" or the "MORE Act of 2019"

A contrario, dans une volonté de réduire les contraintes liées à la commercialisation, l'industrie tente de faire passer le cannabis, non comme un médicament, mais comme un ingrédient alimentaire ou compléments alimentaires (*dietary supplements*) pour lesquels les normes sont moins strictes, étant donné qu'ils peuvent être mis sur le marché sous réserve d'être conformes aux exigences d'innocuité (*Generally Recognised as Safe, GRAS*). D'autres acteurs ont proposé de suivre les *Gluten free guidances* pour créer les *THC free guidances* en proposant la quantité de 20 ppm de THC.

Afin de définir un cadre juridique pour la commercialisation du CBD, la FDA a lancé plusieurs actions en 2019 :

- La tenue d'une audition publique le 31 mai 2019 où étaient entendus des professionnels du monde académique, de la santé, de l'industrie agro-alimentaire, de l'agriculture et du milieu pharmaceutique,
- La formation d'un groupe de travail interne composé d'experts,
- La création d'une page Internet de questions-réponses sur les thèmes les plus fréquents,
- L'envoi de lettres d'avertissements aux industriels vendant des produits contenant du CBD en lui accolant des vertus médicales infondées.

C'est ainsi que le 23 juillet 2019, la FDA a communiqué largement sur sa mise en garde¹⁴ adressée à l'entreprise Curaleaf qui commercialise des produits au CBD non homologués aux allégations non corroborées pour le traitement du cancer, de la maladie d'Alzheimer, du sevrage d'opioïdes, de la douleur et de l'anxiété des animaux domestiques.

A l'occasion de l'audition au Congrès du 15 janvier 2020, le représentant de la FDA a rappelé les travaux conduits par l'agence sur le CBD notamment pour en savoir plus sur la sécurité du CBD et des produits qui en contiennent, s'interrogeant notamment sur les processus de fabrication, les interactions avec d'autres molécules etc. avant de mentionner quelles voies légales pourraient être mise en œuvre. Il a dans le même temps rappelé la primauté du travail scientifique dans l'approbation de médicaments et indiqué qu'il « est essentiel que nous continuions à faire ce que nous pouvons pour soutenir la science nécessaire au développement de nouvelles drogues à partir du cannabis ».

En mars suivant, l'Agence a rappelé son action en mettant à jour ses documents sur l'éducation du public quant à la dangerosité de certains produits, en rappelant sa recherche de données de qualité pour assurer la sécurité et les bénéfices potentiels des produits et en surveillant le marché avec une attention particulière sur les risques les plus importants.

2.2. Un cadre spécifique à chaque Etat

Parmi les 50 Etats, 33 ont légalisé l'usage thérapeutique et 11 autres l'usage récréatif du cannabis :

- Usage médical : 15 Etats l'ont légalisé par référendum (Alaska, Arizona, Arkansas, Californie, Colorado, Dakota du Nord, Floride, Massachusetts, Michigan, Missouri, Montana, Nevada, Oklahoma, Oregon et Washington) et 18 autres (ainsi que le District

¹⁴ <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-warns-company-marketing-unapproved-cannabidiol-products-unsubstantiated-claims-treat-cancer> <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-warns-company-marketing-unapproved-cannabidiol-products-unsubstantiated-claims-treat-cancer> (Consultée le 9/10/2019)

of Columbia) par voie législative (Connecticut, Delaware, District of Columbia, Hawaii, Illinois, Louisiane, Maine, Maryland, Minnesota, New Hampshire, New Jersey, New York, Nouveau Mexique, Ohio, Pennsylvanie, Rhode Island, Vermont, Virginie Occidentale et Utah). Si la voie référendaire était prédominante au début du mouvement, la tendance s'est inversée au milieu des années 2000.

- Usage récréatif : 9 Etats l'ont légalisé par référendum (Alaska, Californie, Colorado, Maine, Massachusetts, Michigan, Nevada, Oregon et Washington) et 2 autres par voie législative (Illinois et Vermont). Il faut également y ajouter 3 territoires : District of Columbia (hormis la vente), Guam et Northern Mariana Islands.

Les lois des Etats prévoient un cadre qui comprend l'organisation de la production, de la transformation, des tests et analyses, du transport, de la vente et de la consommation ainsi que les taxes spécifiques collectées. Elles attribuent des pouvoirs à des agences qui sont elles-mêmes ensuite chargées de distribuer des licences/permis à des opérateurs privés. Les produits vendus répondent à des normes sanitaires et de qualité, ils sont contrôlés et tracés de la culture jusqu'au consommateur final.

Plus spécifiquement, les taux de THC varient en fonction de la législation de l'Etat qui régule également le *packaging* et les mentions devant y figurer. La plupart des Etats ont prévu un pictogramme mentionnant la présence de THC mais celui-ci est différent d'un Etat à l'autre.

La contradiction entre le niveau fédéral et le niveau des Etats entraîne des conséquences importantes empêchant le commerce inter-Etats, l'utilisation des circuits bancaires traditionnels, la mise en œuvre de certaines recherches, etc. La plupart des opérations d'échange commercial se font en liquide ayant pour conséquence des problèmes de sécurité importants. La recherche scientifique est également fortement affectée par cette situation (*cf. infra*).

2.3. Le cadre légal en Californie

En Californie, le cannabis est légal pour l'usage médical depuis 1996, et pour l'usage récréatif depuis la fin de 2016. L'Etat de Californie a été au premier plan des efforts de libéralisation des lois sur le cannabis aux États-Unis. En effet, si la première initiative visant à légaliser le cannabis en 1972 (Proposition 19) n'a pas réussi, la Californie est devenue le premier Etat à légaliser le cannabis médical avec l'adoption du *Compassionate Use Act* en 1996 (Proposition 215)¹⁵. Aujourd'hui, le cadre légal a été complété d'une part par l'adoption de la Proposition 64 "*Control, Regulate and Tax Adult Use of Marijuana Act*", lors d'un référendum aux élections du 8 novembre 2016 (57% en faveur, 43% contre) pour légaliser l'usage récréatif du cannabis, et d'autre part par le "*Medicinal and Adult Use Cannabis Regulation and Safety Act*" (MAUCRSA), approuvé par le gouverneur le 27 juin 2017 qui garde la distinction entre les deux usages : médical (à usage thérapeutique) et pour adultes (à usage récréatif).

Néanmoins, l'utilisation, la vente et la possession de cannabis à plus de 0,3 % de THC aux États-Unis restent illégales en vertu de la loi fédérale. Et si l'Etat de la Californie autorise le cannabis, les gouvernements locaux peuvent le réglementer ou interdire sur leur territoire les activités commerciales. Aujourd'hui, c'est encore la majorité des villes (75% environ¹⁶) qui

¹⁵ <https://www.bbc.com/news/world-us-canada-37917472> BBC News. November 9, 2016. (Consulté le 27/12/2019)

¹⁶ <https://www.latimes.com/politics/la-pol-ca-bill-requiring-cities-permit-pot-shops-20190528-story.html> (Consulté le 27/12/2019)

interdisent la vente de cannabis. Rares sont les villes qui avaient déjà une expérience préalable de législation propre, comme Sacramento, qui avait régulé l'usage du cannabis médical à partir de 2010 pour la vente, et de 2014 pour la culture et la fabrication. Par ailleurs, les villes et comtés peuvent également lever des taxes complémentaires à celles de l'Etat, ce qui renchérit le coût pour le consommateur et peut accroître la concurrence entre les localités.

Plusieurs agences sont impliquées dans la mise en œuvre administrative qu'implique la légalisation du cannabis, et notamment la distribution de licences :

- Les services de l'agriculture (le *CalCannabis Cultivation Licensing* de *California Department of Food & Agriculture*¹⁷) pour la culture, responsable de la délivrance de permis pour les cultivateurs et la mise en place du *Track-and-Trace system*.
- Les services de la santé publique (le *Manufactured Cannabis Safety Branch* de *The California Department of Public Health*¹⁸) pour la fabrication des produits issus du cannabis, via la réglementation et la délivrance de licence pour les producteurs.
- Le Bureau de Contrôle du Cannabis (*Bureau of Cannabis Control, BCC*) pour les autres activités (distribution, analyse, vente...). En outre le BCC joue un rôle de chef de file sur le sujet. Il est aussi l'interlocuteur principal des acteurs économiques, des collectivités locales et devrait financer des recherches et des actions de prévention.

Cette organisation complexe, divisant la vue d'ensemble de la chaîne de valeur du cannabis en engageant l'action de différentes agences, est remise en question par les industriels et certains élus pour privilégier une gestion harmonisée, plus centralisée et plus propice aux affaires.

2.4. Période de transition post-légalisation, marché noir et taxation

Si traditionnellement on estime qu'il faut attendre au moins cinq ans pour qu'une nouvelle industrie légale se développe pleinement, le bilan deux ans après la légalisation de l'usage récréatif du cannabis apparaît très décevant pour le législateur californien, du point de vue fiscal. En effet, en 2018, les ventes se sont élevées à 2,5 Mds USD, soit 500 millions de moins qu'en 2017 alors que seul le cannabis médical était légal. En conséquence, les recettes fiscales sont également inférieures aux espérances initiales. Selon des chiffres publiés après un an, elles s'élèvent à 345 M USD, soit loin du milliard attendu. En janvier dernier, le gouverneur prévoyait 479 M USD pour l'année fiscale qui se termine le 31 juin 2020 et 590 pour l'année prochaine, des chiffres qui viennent d'être révisés pour tenir compte du Covid-19 à 443 M USD cette année et 435 M USD pour l'année prochaine.

Le *California's Cannabis Advisory Committee* (CAC) – composé de 22 membres représentant les différents acteurs et secteurs d'activité de l'industrie du cannabis en Californie – a publié en janvier 2019 un rapport¹⁹ analysant les raisons de ce constat mitigé. La vitalité du marché

¹⁷ <http://calcannabis.cdfa.ca.gov/>

¹⁸ <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CEH/DFDCS/MCSB/Pages/MCSB.aspx>

¹⁹ https://www.bcc.ca.gov/about_us/documents/cac_annual_report_2018.pdf (Consulté le 27/12/2019)

noir explique en grande partie ces résultats qui selon l'entreprise New Frontier Data, représente jusqu'à 80 % du cannabis vendu en Californie²⁰. Plusieurs facteurs sont en cause :

- Des cultures illégales se poursuivent dans les zones rurales éloignées.
- Le poids de la régulation est important voire « excessif » et cela crée en particulier des barrières à l'entrée pour les petits acteurs.
- De nombreux producteurs déjà implantés ont été lents à demander des licences.
- Suite à la légalisation, les producteurs et les fournisseurs de cannabis à usage thérapeutique existants ont été tenus de s'enregistrer, de se conformer aux règlements et de demander des permis. Par conséquent, plus de la moitié des dispensaires à but non lucratif qui fournissaient légalement du cannabis thérapeutique ont préféré fermer.
- Les agences locales ont été lentes à approuver les magasins de détail vendant du cannabis à des fins récréatives.
- Le niveau de taxation (prévu par la proposition du référendum rédigé avec la complicité de l'industrie et mises en œuvre par les autorités de l'Etat et les autorités locales) est très élevé, et la répercussion sur les prix pousse les consommateurs à continuer à recourir au marché noir.
- De nombreux consommateurs n'ont pas accès à des magasins de détail à proximité et continuent ainsi à se procurer du cannabis via le marché noir.
- L'accès au système bancaire reste inexistant à cause de l'interdiction du cannabis au niveau fédéral.

De nombreuses mesures visant à soutenir le marché légal du cannabis et à réduire le marché illégal sont à l'étude. Ainsi, des changements importants ont été mis en place par l'administration de l'Etat de Californie en janvier 2020. Le *Senate Bill* No. 34²¹ permet de nouveau (la possibilité existait avant l'autorisation du cannabis à usage récréatif) aux détaillants autorisés de donner du cannabis aux patients qui ont des difficultés à y avoir accès dans le cadre de programmes de soins (ce projet vise notamment les vétérans très malades, et les personnes à faible revenu). L'*Assembly Bill* No. 37²², initialement présenté en décembre 2018, a pour but d'apporter l'équité fiscale aux entreprises californiennes impliquées dans l'industrie du cannabis.

Cette situation a par ailleurs amené le *Legislative Analyst's Office (LAO) – The California Legislature's Nonpartisan Fiscal and Policy Advisor* – à produire un rapport²³ en décembre 2019 sur les questions de taxation, incluant un ensemble de recommandations parmi lesquelles des leviers d'action qui touchent à la structure fiscale, aux taux de taxation, et aux points de collecte.

20 <https://www.forbes.com/sites/kevinmurphy/2019/04/04/cannabis-black-market-problem/#468197e6134f> (Consulté le 27/12/2019)

21 http://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billNavClient.xhtml?bill_id=201920200SB34 (Consulté le 27/12/2019)

22 http://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billNavClient.xhtml?bill_id=201920200AB37 (Consulté le 27/12/2019)

23 <https://lao.ca.gov/Publications/Report/4125> (Consulté le 27/12/2019)

3. L'état de la recherche sur le cannabis aux Etats-Unis

Si le cadre légal du cannabis n'a pas été propice au développement d'une recherche foisonnante sur ses potentiels effets thérapeutiques, un écosystème se met aujourd'hui en place.

3.1. La recherche sur le cannabis au niveau fédéral sur un tremplin

3.1.1. Une prise de conscience des autorités fédérales

Aux Etats-Unis, il est aisé de se documenter sur le cannabis et ses usages, tant à travers des sites web généralistes (The New Yorker²⁴, Insurance Journal²⁵, Wired²⁶) que d'évènements, salons ou conventions (CannMed²⁷, rassemblement annuel lancé en 2016) dédiés au cannabis. Il existe même un site dédié aux offres d'emploi dans l'industrie du cannabis²⁸.

Le site officiel du *National Institute of Drug Abuse*²⁹, un des 27 instituts et centres de recherche du NIH (*National Institutes of Health*, principale agence fédérale américaine de financement de la recherche biomédicale et en santé), propose des informations très complètes sur la marijuana. Il édite un rapport, régulièrement mis à jour, sur la question de la marijuana aux Etats-Unis, abordant tous les aspects, scientifiques, réglementaires et de santé publique (prévention)³⁰.

Les entreprises du secteur qui ont une activité de R&D mènent essentiellement des recherches (précliniques) pour apporter sur le marché des molécules-médicament (CannabisScience³¹). L'un des enjeux pour l'industrie pharmaceutique est également de produire en laboratoire des cannabinoïdes synthétiques, dont certains sont déjà sur le marché. Pourtant, si la démonstration des effets progresse grâce aux études cliniques, les mécanismes biologiques de l'action du cannabis ne sont pas encore bien établis ni caractérisés.

Les autorités scientifiques fédérales américaines ont appelé à un effort de recherche sur les effets du cannabis sur le cerveau. L'étude susmentionnée de la *National Academies Of Sciences, Engineering And Medicine* (2017) qui analyse en détail les preuves de l'intérêt – ou non – de l'utilisation du cannabis sur la santé a conduit le comité d'évaluation associé à proposer les quatre recommandations suivantes sur les priorités de la recherche sur le cannabis :

- Les effets bénéfiques du cannabis dans les populations sous-étudiées, comme les adolescents de moins de 18 ans, les adultes de plus de 50 ans et les femmes enceintes,

²⁴ <https://www.newyorker.com/magazine/2019/01/14/is-marijuana-as-safe-as-we-think>

²⁵ <https://www.insurancejournal.com/news/national/2019/06/11/528810.htm>

²⁶ <https://www.wired.com/story/wired-guide-cannabis/>

²⁷ <https://canmedevents.com/>

²⁸ <https://www.caliweedjobs.com/>

²⁹ <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/marijuana>

³⁰ <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana>

³¹ <https://www.cannabisscience.com/>

- Les avantages et les inconvénients des produits de cannabis sous-étudiés, tels que les produits comestibles, les vaporisateurs, les concentrés et les produits topiques (lotions, crèmes, huiles),
- Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du cannabis, en fonction du mode d'administration et de la concentration,
- Les effets du cannabis sur la santé : épilepsie pédiatrique, trouble de stress post-traumatique, cancer chez les enfants et les adultes et surdoses de cannabis.

3.1.2. Des procédures de recherche longues et compliquées

La mise en place de nouveaux programmes de recherche sur le cannabis est cependant longue et compliquée. En effet, le principal goulet d'étranglement est le temps de traitement par la *Drug Enforcement Administration* (DEA) des demandes de licence³² pour l'enregistrement d'un nouveau médicament (*Scheduled I Drug*), applicable pour l'utilisation dans un essai clinique du cannabis (ou d'un dérivé) comme molécule thérapeutique, et qui peut prendre jusqu'à un an. Les principales règles conduisant au processus d'obtention de cette licence sont détaillées ci-dessous :

- Toute personne impliquée dans la chaîne de possession du cannabis doit se soumettre à une vérification rigoureuse des antécédents par la DEA, qui peut porter sur les taxes, les dossiers de santé, etc.
- Une licence de drogue de l'annexe A est attribuée par enquêteur et non par site. Ainsi, plusieurs chercheurs sur le même site ont besoin de leur permis de drogue de l'annexe 1. Ils peuvent toutefois partager un site d'entreposage commun approuvé par la DEA pour le cannabis à l'université.
- La loi de l'État de Californie stipule que tout matériel de recherche donné à des sujets humains doit être délivré par la pharmacie. Ainsi, la pharmacie d'un centre médical universitaire doit également obtenir sa licence de médicament de l'annexe 1 afin de distribuer du cannabis pour l'étude.

La figure 2 tirée du rapport du *Center for Medicinal Cannabis Research* (CMCR) de l'Université de Californie de San Diego (UCSD) à la législature et au gouverneur de l'État de Californie³³, décrit les étapes et les séquences de réalisation de telles études.

Dans un document publié en avril 2019, l'Université de Californie de Los Angeles (UCLA) rappelle que les recherches sur le cannabis et actions suivantes, n'incluant ni culture, distribution, possession, ou utilisation directe du cannabis, peuvent par ailleurs être effectuées³⁴ – à condition d'obtenir les approbations requises, à savoir :

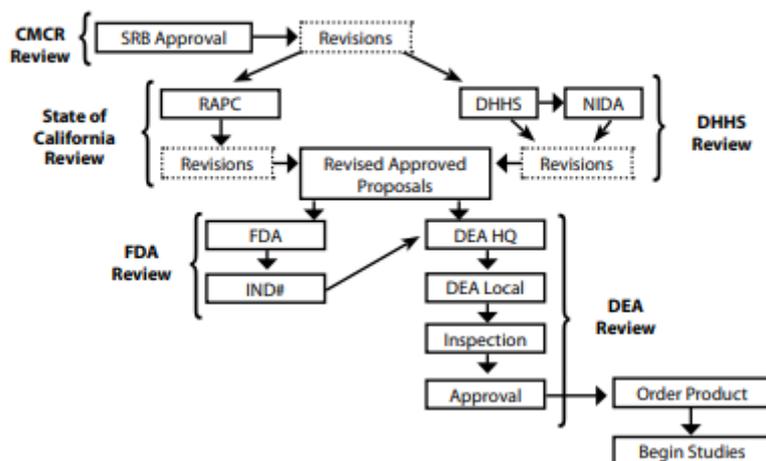
- Des enquêtes auprès de personnes consommant déjà du cannabis à des fins récréatives ou médicales,
- Des études d'impact sur l'environnement concernant la culture du cannabis,
- Des recherches sur les effets socio-économiques de la culture, de la vente ou de l'utilisation du cannabis,

³² DEA Form 225 – New Application For Registration. Drug Enforcement Agency. https://www.deadiversion.usdoj.gov/drugreg/reg_apps/225/225_instruct.htm (Consulté le 2/01/2020)

³³ Report To The Legislature And Governor Of The State Of California. University Of California Center For Medicinal Cannabis Research. Pg. 6. 2010. https://www.cmcr.ucsd.edu/images/PDFs/CMCR_REPORT_FEB17.pdf

³⁴ http://ora.research.ucla.edu/RPC/Documents/UCLA_Cannabis_FAQs.pdf (Consulté le 3/01/2020)

Figure 2. CMCR Regulatory Approval Process



- Des recherches sur les questions de politique et de législation concernant le cannabis,
- La création de sites web ou la publication de bulletins d'information par lesquels les résultats des recherches susmentionnées sont diffusés,
- L'organisation de conférences, de séminaires ou de réunions informelles visant à fournir des renseignements objectifs au personnel de UCLA et au public sur diverses questions liées au cannabis.

Ces types d'études et actions nécessitent moins de démarches. L'ensemble illustre cependant le nombre de difficultés auxquelles les chercheurs sont confrontés lorsqu'ils s'engagent dans ce domaine de recherche.

3.1.3. Une seule source de cannabis pour la recherche disponible aux Etats-Unis

Actuellement, le cannabis est la seule drogue de l'annexe I dont la DEA interdit la production par des laboratoires privés même à des fins de recherche scientifique. Bien que la DEA ait accordé des licences à plusieurs producteurs privés pour toutes les autres drogues de l'annexe I (comme l'héroïne et le LSD), elle n'autorise qu'un seul établissement hébergé à l'Université du Mississippi à produire du cannabis pour la recherche approuvée par le gouvernement fédéral. Cette installation, sous contrat avec le *National Institute on Drug Abuse* (NIDA), détient un monopole sur l'approvisionnement en cannabis disponible pour les scientifiques. Les chercheurs qui veulent mener des études approuvées par la FDA sur les propriétés médicales du cannabis doivent donc se procurer la plante auprès d'une institution qui a conclu un contrat avec le NIDA.

Cette situation explique le manque d'accès à la quantité, à la qualité et aux types de produits dérivés du cannabis pouvant être utilisés à des fins de recherche³⁵ et contribue à entraver le développement des recherches sur le cannabis. En 2016, la DEA a annoncé un assouplissement de ce cadre réglementaire afin de permettre à d'autres cultivateurs d'approvisionner les chercheurs. Néanmoins, à date, aucune des dizaines de demandes soumises n'a été examinée, approuvée ou refusée.

³⁵ Regulatory status of cannabidiol in the United States: a Perspective; Jamie Corron and Rod Kight, Cannabis and Cannabinoid Research, Vol. 3.1, 2018

Depuis la mi-2019, les choses semblent évoluer puisque la DEA s'est dit prête à faire évoluer la réglementation au niveau fédéral notamment afin d'assouplir l'approvisionnement des laboratoires en marijuana à des fins de recherche scientifique et médicale³⁶. La déclaration³⁷ indique que les demandes en suspens feront l'objet d'une décision après l'établissement de la nouvelle réglementation sur la culture. Les scientifiques et chercheurs espèrent que cette évolution permettra à d'autres producteurs d'entrer dans la chaîne d'approvisionnement et d'améliorer les voies d'accès au cannabis et ses dérivés. Le 20 mars 2020, l'Agence fédérale a annoncé la publication d'une proposition de nouvelle réglementation soumise à commentaire (jusqu'au 22 mai 2020)³⁸. Si elle était adoptée, elle se traduirait par l'inscription de nouveaux producteurs et de nouvelles variétés de cannabis disponibles pour la recherche. Le nouveau règlement permettrait également à la DEA d'évaluer les 37 demandes en suspens pour cultiver du cannabis à des fins de recherche. Dans sa communication, la DEA rappelle qu'il y a davantage de recherches agréées par la DEA (+58% passant de 377 chercheurs agréés en janvier 2017 à 595 en mars 2020) raison pour laquelle l'Agence a augmenté la production autorisée à cette fin de 575% passant de 472 kg en 2017 à 3.200 kg en 2020.

3.2. De nouvelles sources de financements

3.2.1. Un soutien financier fédéral insuffisant, mais en évolution

La recherche au niveau fédéral est depuis longtemps entravée du fait de la classification du cannabis en tant que *Schedule I Drug*. Cette classification rend la recherche sur le cannabis inéligible à une grande partie des financements publics qui financent la majorité des recherches scientifiques aux Etats-Unis, alors que les besoins de recherche et leurs financements sont importants.

Toutefois, les NIH supportent la recherche sur les cannabinoïdes pour plus de 140 M USD par an. À ce jour, et selon les données disponibles, près de 230 essais cliniques³⁹ sont en cours aux Etats-Unis, qui portent sur l'étude des mécanismes biologiques d'action des cannabinoïdes, des applications thérapeutiques ciblées, ou encore sur des études épidémiologiques de l'usage et de la consommation du cannabis et de ses dérivés. Les NIH ont annoncé en 2019 le financement de 9 projets pour près de 3 M USD qui concernent les propriétés analgésiques de certaines de ces molécules comme possibles alternatives aux opioïdes⁴⁰.

On notera qu'au Canada la légalisation du cannabis a permis d'accroître significativement les efforts de recherche dans ce domaine sur financements publics notamment, passant de 1,4 million CAD en 2017 à plus de 7,3 millions CAD en 2018⁴¹.

³⁶ <https://www.the-scientist.com/news-opinion/dea-again-promises-to-improve-access-to-marijuana-for-research-66357>

³⁷ <https://www.dea.gov/press-releases/2019/08/26/dea-announces-steps-necessary-improve-access-marijuana-research>

³⁸ <https://www.federalregister.gov/documents/2020/03/23/2020-05796/controls-to-enhance-the-cultivation-of-marijuana-for-research-in-the-united-states>

³⁹ <https://medlineplus.gov/marijuana.html>

⁴⁰ <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-investigate-minor-cannabinoids-terpenes-potential-pain-relieving-properties>

⁴¹ <https://www.the-scientist.com/news-opinion/state-marijuana-legalization-aids-research-very-little-66448>

3.2.2. Un encouragement à l'échelle des Etats via la redistribution des recettes fiscales

Dans la plupart des dispositions référendaires ayant conduit à la légalisation du cannabis, des dispositions fiscales sont incluses pour notamment financer les actions de prévention et de recherche. Ces dispositions permettent d'emporter l'assentiment d'une partie de la population. Néanmoins, ces dispositions sont généralement lentes à être mises en place : les recettes fiscales sont souvent moins importantes au départ que prévues et le financement des actions d'éducation et de recherche ne peuvent être déclenchées qu'en 2^{ème} ou 3^{ème} étape après le financement de la régulation du secteur (notamment les budgets des agences). Par ailleurs, les niveaux de taxes étant parfois jugés trop importants (lorsque le marché ne démarre pas assez vite), leur réduction et la moindre collecte se répercute en premier lieu sur les actions non-régulatrices. Le Colorado par exemple a déjà accordé 9 M USD à des projets de recherche sur l'usage du cannabis à des fins médicales⁴², et 2,32 M USD supplémentaires pour sept études de santé publique. En 2018, la *General Assembly of Colorado* a autorisé le *Medical Marijuana Research Grant Program* à financer et superviser un nouveau programme de recherche sur l'usage du cannabis à des fins thérapeutiques. Le *Colorado Department of Public Health and Environment* a ainsi accordé 2,7 M USD pour deux projets de recherche visant pour l'un à étudier l'utilisation du cannabis chez des patients souffrant de troubles autistiques et pour le second son utilisation en substitution aux opioïdes dans le traitement de la douleur chronique⁴³.

En Californie, la proposition 64 contient des dispositions fiscales relatives au reversement à la recherche d'une partie des recettes fiscales provenant de l'industrie du cannabis légalisé. L'Etat a par conséquent commencé à verser 10 M USD par an aux universités de l'État pour mener des recherches sur le cannabis, et 2 M USD annuel au *Center for Medical Cannabis Research* d'UC San Diego.

3.2.3. Des perspectives et opportunités via la philanthropie, les associations et l'industrie

Une augmentation des dons privés...

Parallèlement aux financements publics, les dons privés s'accroissent graduellement. Les milliardaires australiens Barry et Joy Lambert, ayant des actifs dans l'industrie du chanvre et du CBD, ont fait don de 3 M USD en 2016, puis 2 M USD en 2019, à la Jefferson University (à Philadelphie) pour créer le *Lambert Center for the Study of Medicinal Cannabis and Hemp* puis le *Lambert innovation Fund*. Le *Lambert Center* a pour ambition de développer les utilisations médicales du chanvre industriel et de ses dérivés tandis que le *Lambert innovation Fund* a vocation à agir comme un incubateur, en encourageant le développement d'idées entrepreneuriales dans le but de les convertir en produits et services commerciaux⁴⁴.

En 2019, Harvard et le MIT ont également bénéficié d'un don de 9 M USD pour étudier l'effet du cannabis sur le cerveau, de la part de Bob Broderick, un homme d'affaires qui a fait fortune dans l'industrie du cannabis au Canada (Tweed, Aphria...)⁴⁵.

⁴² <https://www.colorado.gov/pacific/cdphe/approved-medical-marijuana-research-grants> (Consulté le 30/12/2019)

⁴³ <https://www.colorado.gov/pacific/cdphe/news/MMJ-grants> (Consulté le 30/12/2019)

⁴⁴ <https://www.inquirer.com/business/weed/rich-australian-barry-lambert-donates-millions-more-to-namesake-cannabis-research-center-at-jefferson-university-20190501.html>

⁴⁵ <https://www.wbur.org/commonhealth/2019/04/30/broderick-cannabis-science-harvard-mit>

Diverses organisations – associations et fondations – sont proactives dans le domaine du cannabis et participent au financement de nouvelles études. Des organismes comme la *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* ont un historique de financement de la recherche sur les drogues classées *Scheduled Drug* ; celle-ci a par exemple financé une étude marquante menée par l'Université Johns Hopkins et l'Université de Pennsylvanie engagées dans un essai clinique portant sur les effets du cannabis fumé par les vétérans souffrant de troubles de stress post-traumatique⁴⁶.

D'autres institutions, qui n'avaient jamais financé de recherche sur les molécules classées *Scheduled Drug*, comme la *Alzheimer's Foundation*, la *Lupus Foundation*, et la *Milken Family Foundation*, ont financé des recherches sur le potentiel thérapeutique du cannabis dans la maladie d'Alzheimer, le lupus et l'épilepsie, respectivement.

En 2018, l'UCSD a bénéficié d'un don de 4,7 M USD de la part de la *Ray and Tye Noorda Foundation* pour étudier les effets potentiels du CBD dans le traitement des troubles graves de l'autisme chez les enfants⁴⁷. De plus, la *Ray and Tye Noorda Foundation* s'est associée à la *Wholistic Research and Education Foundation* (WREF), basée à La Jolla (San Diego); organisme à but non lucratif dédié à la recherche sur les bénéfices du CBD thérapeutique, la WREF, qui est un exemple très illustratif de la dynamique en cours aux USA s'agissant du Cannabis, intervient principalement dans le financement d'études médicales et cliniques, mais également en soutenant des projets portant sur l'éducation et la promotion de l'usage du cannabis. Cette fondation poursuit trois missions principales⁴⁸ : orienter les ressources pour combler les lacunes de la recherche existante sur le cannabis et ses dérivés, sensibiliser le public et les professionnels de la santé aux données issues de la recherche, et orienter la politique fédérale en matière d'autorisation de médicaments. La fondation propose un *Grants Program*⁴⁹ pour financer de nouveaux projets de recherche visant à explorer comment les produits thérapeutiques riches en CBD peuvent avoir un impact positif sur les états de santé les plus graves.

Les entreprises de l'industrie du cannabis jouent également un rôle dans le financement de la recherche sur le cannabis. Dans l'Etat de Pennsylvanie, 6 entreprises (The Tuttleman Family Foundation, PharmaCannis, PA Options for Wellness, Commonwealth Alternative Medicinal Options, Keystone Wellness Research Fund LLC, et Oha Wellness) ont donné au printemps 2018, 1,5 M⁵⁰ USD supplémentaires au *Lambert Center*, susmentionné. Par ailleurs, et plus récemment, en novembre 2019, la fondation WREF a annoncé le lancement de la *Cannabis Research Alliance*⁵¹ (CRA), qui consiste à créer une véritable communauté d'entreprises responsables qui s'engagent à établir la confiance et la crédibilité dans le secteur du cannabis⁵², via un soutien à la recherche scientifique et à l'éducation. L'adhésion des entreprises à la CRA s'accompagne de certains engagements parmi lesquels un don à la fondation équivalent à 1% de leur chiffre d'affaires, l'utilisation du logo de la CRA sur leur site internet et leurs supports commerciaux, et de participer à des réunions trimestrielles pour

⁴⁶ <https://maps.org/research/mmj> (Consulté le 30/12/2019)

⁴⁷ <https://www.sandiegouniontribune.com/news/marijuana/sd-me-cbd-autism-20180416-story.html> (Consulté le 7/01/2020)

⁴⁸ <https://wholistic.org/about-us/> (Consulté le 26/12/2019)

⁴⁹ <https://wholistic.org/for-researchers/> (Consulté le 26/12/2019)

⁵⁰ <https://giving.jefferson.edu/giving/news/cannabis-research-gift.html> (Consulté le 6/01/2020)

⁵¹ <https://wholistic.org/cannabis-research-alliance/> (Consulté le 26/12/2019)

⁵² <https://www.prnewswire.com/news-releases/wholistic-research-and-education-foundation-launches-cannabis-research-alliance-300962419.html> (Consulté le 26/12/2019)

partager les besoins industriels, examiner les progrès des projets de recherche existants et discuter des initiatives futures.

...freinée par un cadre légal restrictif : l'exemple de la politique de financement de UC

Les différences, voire les incohérences et parfois antinomies entre la(es) réglementation(s) entourant l'usage du cannabis entre les échelles fédérales et les Etats, ont pour conséquence une frilosité de certaines universités à accepter les dons et financements privés pour la recherche sur le cannabis.

L'exemple de l'University of California (UC), qui compte plusieurs implantations (10 campus, 5 centres médicaux) répartis dans différentes villes, est emblématique de cette situation. Bien que située dans un Etat ayant légalisé ses usages (thérapeutique et récréatif), elle indique que c'est bien la loi fédérale qui s'applique s'agissant de la réglementation et gestion de ses activités de recherche sur le cannabis. Cette position est détaillée dans une rubrique dédiée à la recherche sur le cannabis dans sa section *Policies and Guidance* sur son site *Research Policy Analysis and Coordination*⁵³, qui résume les lois, règlements et politiques de l'UC applicables à la recherche sur le chanvre industriel et le cannabis.

La dernière note publiée par le Bureau du Président en mars 2019 rappelle le contexte : la légalisation du cannabis par l'État de Californie a entraîné une croissance du nombre d'entités dans l'industrie du cannabis, un intérêt et un besoin accrus pour la recherche sur le cannabis, et un intérêt pour accepter des financements issus de l'industrie du cannabis. Ce document fournit des renseignements sur les risques liés à l'acceptation de tels financements, et propose par conséquent un programme pilote permettant de rendre les campus plus autonomes dans la prise de décisions lorsqu'il s'agit d'accepter ou non ces financements⁵⁴.

Il est précisé qu'en plus de la législation *Controlled Substances Act*, les universités qui reçoivent des fonds fédéraux, comme UC, sont également tenues de se conformer aux lois *Safe and Drug-Free Schools and Communities Act*, ainsi qu'au *Drug-Free Workplace Act*. Ces lois fédérales exigent que UC mette en œuvre des politiques internes qui interdisent la fabrication, la distribution, la délivrance, la possession ou l'utilisation illégales de toute substance contrôlée à UC. Il est rappelé que le non-respect de ces lois pourrait mettre en péril les financements fédéraux.

Comme l'industrie du cannabis est constituée d'acteurs qui mènent des activités qui peuvent être jugées illégales en vertu de la loi fédérale, l'acceptation de fonds provenant de ces derniers ou la réalisation de transactions suscitent des préoccupations. Les risques juridiques possibles comprennent des accusations de blanchiment d'argent, de complicité d'infraction au *Controlled Substances Act* et la possibilité de confiscations civiles, sans parler des risques d'atteinte à la réputation de l'université.

Dans cette note à l'intention des *Vice Chancellors for Research, Research Compliance Advisory Committee Members, Contracts and Grants Directors, et Development and Advancement Relations Officers*, le Bureau du Président autorise l'UC à mettre en œuvre un programme pilote pour permettre aux campus d'analyser les financements extérieurs reçus ou proposés sans avoir à demander systématiquement conseil auprès du *Research Advisory Panel of*

⁵³ <https://www.ucop.edu/research-policy-analysis-coordination/policies-guidance/cannabis/index.html> (Consulté le 3/01/2020)

⁵⁴ https://researchmemos.ucop.edu/index.php/site/memoDetail/memo_id/JPAC-19-02 (Consulté le 3/01/2020)

California (RPAC) du *California Attorney General's Office* comme c'est le cas actuellement. Dans le cadre de ce programme pilote, on invite les campus à faire preuve de vigilance s'ils ont des motifs raisonnables de soupçonner que le financement éventuel consenti par le biais d'un don, d'une subvention ou tout autre mécanisme est lié à l'industrie du cannabis. L'approche proposée se décline en trois niveaux :

- Le niveau 1 concerne les entités (non gouvernementales ou individuelles) qui semblent tirer directement tout ou partie de leur financement de la conduite d'activités liées au cannabis, et donc illégales en vertu de la loi fédérale ; ce cas soulève de sérieuses préoccupations, et le Bureau du Président indique que ces financements ne doivent pas être acceptés.
- Le niveau 2 concerne les entités (non gouvernementales ou individuelles) qui semblent tirer leur financement de sources de revenus bien identifiables et individualisées - lorsque l'une de ces sources de revenus provient directement de la conduite d'activités liées au cannabis. Il est explicité qu'il existe des risques (tels que décrits précédemment) d'accepter des financements de telles entités, mais que ces risques sont atténués si le campus obtient l'assurance (garantie écrite) que les fonds versés à l'Université ne proviennent pas d'une source d'activités illégale au titre du droit fédéral.
- Le niveau 3 concerne les entités indirectement liées à l'industrie du cannabis telles que les entreprises qui réalisent une partie de leurs bénéfices via la fourniture de services à des entités menant des activités "illégales" au regard du droit fédéral. La décision d'accepter ou non ces financements est alors laissée à l'appréciation du(es) campus de l'UC concerné(s).

Il est à ce stade encore trop tôt pour réaliser un retour d'expérience sur la conduite et le succès de ce programme pilote.

En outre, l'UCLA a présenté dans un document publié en avril 2019⁵⁵ ses directives lorsqu'il s'agit de la mise en place de financements participatifs *crowdfunding*, notamment via les plateformes numériques dédiées. L'UCLA hésite à appuyer de telles démarches du fait des mêmes risques déjà exposés. Elle propose cependant des règles à suivre pour permettre de diminuer ces risques, après qu'une telle démarche ait été validée auprès de l'*Executive Director Gift Policy* ; ainsi, le *crowdfunding* doit contenir :

- Un avertissement sur la page web de la collecte de fonds concernant les préoccupations et les restrictions liées à la loi fédérale,
- Une limitation (écrite et/ou programmée) concernant un maximum de don autorisé,
- Une case à cocher ou attestation obligatoire que les donateurs potentiels doivent examiner et approuver, dans laquelle ils certifient que les fonds donnés ne proviennent pas de la vente, de la culture, de la distribution, etc, du cannabis.

Cette situation à l'UC illustre bien les difficultés à se positionner dans un système où cohabitent deux cadres réglementaires, fédéral et fédéré, non-harmonisés, et le frein que cela constitue pour le financement des recherches sur le cannabis.

⁵⁵ https://researchmemos.ucop.edu/index.php/site/memoDetail/memo_id/RPAC-19-02 (Consulté le 3/01/2020)

Ainsi, l'UCLA a publié en avril 2019 un document rassemblant les questions fréquemment posées concernant la recherche sur le cannabis et les autres activités liées au cannabis menées sur son campus⁵⁶. Le document rappelle d'abord que les personnes intéressées pour participer à des activités liées au cannabis doivent s'assurer qu'elles se conforment à toutes les lois et politiques fédérales applicables – rappelant la note de mars 2019 provenant du Bureau du Président de l'UC.

Une des questions qui se pose fréquemment est la possibilité pour les chercheurs de proposer des services de conseil auprès de l'industrie du cannabis en tant qu'expert. Il est rappelé qu'en raison de l'obligation de l'Université de se conformer à la loi fédérale, aucune ressource de l'UCLA ne peut être utilisée pour des activités extérieures avec l'industrie du cannabis. En conséquence, toute personne qui s'engage dans de telles activités doit préciser que le travail est effectué en son nom propre, et non en tant qu'employé de l'Université, qu'aucune ressource ou fonds de l'Université n'est utilisée, et qu'aucun employé ou étudiant de l'Université n'y participe.

Enfin, à l'inverse, une question particulièrement pertinente touche à la participation de représentants de l'industrie du cannabis aux activités éducatives ou parascolaires sur le campus. Les cours et conférences délivrés par les membres de la communauté scientifique sont des sources d'information majeures sur la recherche sur le cannabis. Bien que des cours sur la culture des plantes en général (non axés sur une culture en particulier) puissent avoir une valeur éducative, il est affirmé qu'il n'est pas approprié que l'UCLA offre un cours, parraine ou organise des conférences qui porteraient sur la culture, la distribution ou la commercialisation du cannabis. En parallèle, il n'est pas non plus considéré comme approprié que des représentants d'entreprise de l'industrie du cannabis mettent en place de telles activités au sein du campus ou organisent des excursions ou permettent à des étudiants de s'engager dans des activités commerciales liées au cannabis.

Il est intéressant de remarquer que d'autres universités, à l'instar de la Thomas Jefferson University (TJU) citée précédemment (Philadelphie, Pennsylvanie), adoptent d'autres positions. Le système de santé de Philadelphie est empreint d'un modèle entrepreneurial qui comprend des investissements directs dans des entreprises du secteur du cannabis. Ainsi, la Thomas Jefferson University a pu accepter le don des milliardaires Barry et Joy Lambert, Barry Lambert étant CEO de la société Ecofibre. La société Ecofibre cultive du cannabis et du chanvre (notamment au Kentucky), et mène par ailleurs deux activités : elle produit une gamme de neutraceutique à base de CBD sous la marque Ananda, et cherche à devenir l'un des premiers producteurs de textiles à base de chanvre sous sa filiale Hemp Black⁵⁷. Cette dernière a un partenariat avec le campus d'East Falls de Jefferson University : environ une quinzaine d'étudiants participent à la R&D de Hemp Black, qui en contrepartie a accordé à l'université une subvention initiale de 2,1 M USD. De plus, deux des cadres supérieurs d'Ecofibre sont affiliés à TJU: le directeur scientifique de la société, Alex Capano, est membre du corps professoral du *Lambert Center* et chercheur principal à l'*Institute of Emerging Health Professions*, et le chef de l'innovation, Mark Sunderland, est professeur à TJU, où il dirige la recherche sur les textiles en chanvre. De cette façon, les relations entre l'industrie du

⁵⁶ http://ora.research.ucla.edu/RPC/Documents/UCLA_Cannabis_FAQs.pdf (Consulté le 3/01/2020)

⁵⁷ <https://www.inquirer.com/business/weed/jefferson-university-philadelphia-ecofibre-hemp-black-textiles-ipo-windfall-20190404.html> (Consulté le 6/01/2020)

cannabis et la recherche universitaire peuvent être, selon les politiques mises en œuvre, plus resserrées.

L'accroissement de la philanthropie ou du financement de la recherche par les industriels du cannabis n'est pas anodin. Il s'inscrit dans une stratégie explicite de *lobbying* envers les institutions des Etats et de l'Etat fédéral. En favorisant la multiplication des recherches, les industriels cherchent à légitimer leurs produits et à trouver des alliés dans le monde académique. Ils s'inscrivent ainsi dans les pas d'autres industriels (sucres et boissons gazeuses notamment).

3.3. L'écosystème de la recherche scientifique universitaire sur le cannabis en Californie

La Californie concentre des centres de recherche universitaire de pointe sur le cannabis. Certains sont anciens car les effets thérapeutiques du cannabis sont étudiés de longue date et la légalisation pour l'usage à des fins médicales remonte à plus de 20 ans, d'autres sont apparus plus récemment depuis la légalisation à usage récréatif du cannabis et la forte augmentation de l'usage de ces composés et produits dérivés.

Les chercheurs de l'UC ont compris que la légalisation du cannabis poserait à l'Etat de Californie de nouvelles questions, aux dimensions multiples, auxquelles seule une recherche rigoureuse et de grande envergure pourrait répondre⁵⁸. C'est pourquoi plusieurs campus de UC ont établi des centres dédiés dans lesquels les chercheurs étudient les effets de la culture légalisée du cannabis sur l'eau, la faune, les forêts et la santé publique.

Une grande partie des campus de UC possèdent désormais leur institut dédié au cannabis dont les approches diffèrent les unes des autres. A titre d'exemple, le programme de UC San Diego porte sur la recherche sur le cannabis médical et les questions de sécurité publique. Le programme de UCLA s'est fixé l'ambitieuse tâche d'explorer – sous un angle interdisciplinaire – comment le cannabis affecte la société dans ses dimensions médicales, juridiques, économiques et sociales. Le programme de UC Irvine réunit la médecine et le droit.

3.3.1 UC San Diego Center for Medicinal Cannabis Research

Le *Center for Medicinal Cannabis Research* (CMCR⁵⁹) à San Diego est le plus ancien centre de recherche scientifique sur le cannabis du pays. Il est à l'avant-garde de la science relative au cannabis médical depuis près de deux décennies. Le centre a été créé en 2000 après l'adoption du projet de loi 847 du Sénat californien, qui prévoyait un programme de supervision de la recherche médicale de haut niveau pour faire progresser la compréhension de la valeur thérapeutique du cannabis. Ses premières études ont porté sur les avantages potentiels du cannabis pour soulager certains types de douleurs chroniques, ainsi que la spasticité musculaire sévère. Les études en cours continuent d'examiner les cannabinoïdes dans la gestion de la douleur, ainsi que leurs effets sur les troubles bipolaires et les performances au volant. Le centre finance les recherches sur appel à projets et coordonne désormais des études scientifiques menées dans différentes universités californiennes pour

⁵⁸ <http://calag.ucanr.edu/Archive/?article=ca.2019a0024> (Consulté le 30/12/2019)

⁵⁹ <https://www.cmcr.ucsd.edu>

valider l'efficacité et l'innocuité des produits dérivés du cannabis dans différentes pathologies.

Il travaille en relation avec les agences fédérales (DEA, NIDA) et Californiennes, et contribue également à l'établissement des politiques publiques relatives au cannabis. Il interagit localement notamment avec le *Bureau of Cannabis Control* (BCC⁶⁰), le *Medical Board of California*⁶¹, le *California Highway Patrol*, et le *California Office on Traffic Safety*.

La *California Proposition 64 – Adult use of marijuana act* – qui a légalisé le cannabis en Californie en 2016 (pour une mise en œuvre effective en janvier 2018), attribue au CMCR un budget annuel de 2 M USD pour mener ses recherches. Le CMCR a également annoncé en octobre 2019 l'octroi de 3 M USD de subventions de recherche⁶² pour explorer de nouvelles applications du cannabis, dans un certain nombre de domaines médicaux encore sous-explorés⁶³. Cinq projets ont bénéficié de ces subventions qui ont pour objectif d'étudier l'efficacité et l'innocuité du cannabis médical en tant que traitement complémentaire ou alternatif dans les pathologies suivantes : la schizophrénie, la polyarthrite rhumatoïde, l'insomnie, la dépendance à l'alcool et l'anxiété liée à l'anorexie. L'année 2019 marque le premier financement de cet ordre pour le CMCR. Une deuxième série de subventions du CMCR est prévue pour 2020.

3.3.2 UCLA Cannabis Research Initiative, Los Angeles

En anticipation de la légalisation de janvier 2018 et de ses conséquences, l'UCLA a créé en 2017 un nouveau centre de recherche au sein du *Jane and Terry Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior* : le *UCLA Cannabis Research Initiative* (CRI⁶⁴) qui implique 15 départements de l'université, pour étudier les effets du cannabis sur la société, incluant les aspects légaux, économiques, sociaux et de santé. Le UCLA-CRI a inauguré en septembre 2019 une série de conférences pour informer les scientifiques et le public sur les résultats des travaux de recherche menés sur l'analyse (biologique, médicale, comportementale...) des conséquences de la prise de cannabis – seul ou en association avec d'autres drogues – sur des cohortes d'individus. Ziva Cooper, directrice de la recherche depuis la création du centre, a reçu l'une des neuf subventions de 3,5 M USD des NIH⁶⁵ afin de mener une étude de cinq ans évaluant les effets analgésiques du cannabis et des cannabinoïdes. Cette subvention permettra de financer la première étude clinique du centre, qui examinera également les propriétés de dépendance au cannabis et évaluera les éventuelles différences entre les hommes et les femmes.

⁶⁰ <https://bcc.ca.gov>

⁶¹ https://www.mbc.ca.gov/Publications/guidelines_cannabis_recommendation.pdf; le MBC a mis en ligne en avril 2018 un guide de recommandations sur l'usage médical du cannabis à destination des médecins

⁶² <https://health.ucsd.edu/news/releases/Pages/2019-10-10-uc-san-diego-cmcr-awards-grants-for-novel-studies.aspx> (consulté le 26/12/2019)

⁶³ Subventions attribuées à cinq équipes de recherche basées en Californie : Kristin Cadenheadn, MD, professeur de psychiatrie à UC San Diego School of Medicine ; Veena Ranganath, MD, rhumatologue au UCLA Medical Center ; Mariana Cherner, PhD, professeur de psychiatrie à UC San Diego School of Medicine ; Giordano de Guglielmo, PhD, professeur adjoint à UC San Diego Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences ; Emily Gray, MD, professeur de psychologie à UC San Diego School of Medicine

⁶⁴ <https://www.uclahealth.org/cannabis/>

⁶⁵ <http://newsroom.ucla.edu/dept/faculty/scientist-receives-3-5-million-nih-grant-to-study-pain-relief-and-cannabis>

3.3.3 UCI Center for the Study of Cannabis, Irvine

Créé en 2018, le *UCI Center for the Study of Cannabis* est un projet académique interdisciplinaire commun à la Faculté de Médecine et à la Faculté de Droit⁶⁶. Il encourage plus particulièrement les recherches multidisciplinaires dans les trois domaines principaux suivants : la compréhension des mécanismes médicaux de base, les sciences cliniques, et la jurisprudence liée aux thématiques connexes au cannabis, à sa réglementation, à son éthique et à son industrie.

La création de ce centre et sa justification sont liées à l'évolution des attitudes culturelles à l'égard du cannabis : la prévalence de son usage aux États-Unis continue d'augmenter, en particulier dans les populations les plus exposées comme les adolescents et les adultes âgés⁶⁷. C'est pourquoi le *National Institute on Drug Abuse (NIDA)* a accordé à l'Université de Californie Irvine School of Medicine, une subvention de 9 M USD sur quatre ans visant à déterminer l'impact à long terme de l'exposition au cannabis sur le cerveau des adolescents⁶⁸.

3.3.4 UC Merced Nicotine and Cannabis Policy Center, Merced

Le *Nicotine and Cannabis Policy Center* est un nouveau venu dans la recherche sur le cannabis. Il a été créé en 2018 pour étudier les questions de santé publique et de politique publique de santé liées au tabac et au cannabis. A ce titre, le centre crée des partenariats avec les départements locaux de santé publique et les organisations telles que la *American Heart Association*, dans le but de mener des recherches sur le tabac et le cannabis en particulier parmi la population d'adolescents et de jeunes adultes de la San Joaquin Valley, et sur les décisions politiques en cours dans cette région. Ce focus particulier permettra de recueillir des données spécifiques aux comtés de la zone étudiée, très différents de ceux de la *Bay Area* (San Francisco) ou du sud de la Californie, afin d'élaborer une politique locale adaptée au contexte.

3.3.5 UC Berkeley Cannabis Research Center, Berkeley

En janvier 2019, c'est au tour de *University California Berkeley* de lancer un nouveau *Cannabis Research Center*⁶⁹. Il est lui aussi conçu suivant une approche multidisciplinaire – agriculture, environnement, économie, politique – pour analyser les impacts sociétaux et environnementaux de la production de cannabis et comment ils évolueront avec les nouvelles réglementations liées à la légalisation. Le remplacement de productions agricoles traditionnelles par la culture du cannabis a en effet des impacts écologiques (utilisation de pesticides, besoins en eau, changement des écosystèmes) et des conséquences importantes sur le type de culture/production, sur le fonctionnement et la durabilité des communautés rurales et des économies locales.

L'effet du remplacement de cultures traditionnelles par le cannabis ou de l'intensification de sa production est aussi analysé par le prisme d'autres activités qui s'en trouvent impactées du fait de la forte consommation d'eau requise pour la culture du cannabis ou de l'usage de nouveaux pesticides. La *Salmonid Restoration Federation* par exemple recense des articles sur les effets délétères de cette culture sur la forêt et les environnements naturels, notamment

⁶⁶ <https://www.law.uci.edu/centers/csc/> (consulté le 26/12/2019)

⁶⁷ <http://cannabis.uci.edu/about/> (consulté le 26/12/2019)

⁶⁸ http://som.uci.edu/news_releases/UCI-awarded-grant-to-study-long-term-effects-of-cannabis-on-adolescents.asp

(consulté le 26/12/2019)

⁶⁹ <http://crc.berkeley.edu/>

sur les populations de saumons affectées par l'importante consommation d'eau nécessaire à la culture du cannabis⁷⁰.

3.3.6 UC Davis Cannabis & Hemp Research Center, Davis

En 2019 encore, réputé pour être un centre d'excellence dans le domaine de la recherche agricole, UC Davis a lancé le *Cannabis & Hemp Research Center*⁷¹ au sein du *Department of Plant sciences*. Il regroupe des chercheurs, des ingénieurs, des enseignants et des cliniciens, qui s'intéressent à la production de cannabis, ses applications, ses implications sociales et sa réglementation. Le centre se concentre sur les approches moléculaires et traditionnelles de génotypage, de phénotypage, de pré-production et de sélection pour orienter la sélection vers des signatures chimiques sur mesure qui peuvent être utiles aux industries, notamment pharmaceutiques. Les chercheurs de UC Davis ont également l'expertise nécessaire pour aborder l'impact environnemental du cannabis et du chanvre, en particulier sur la gestion de l'eau, les parasites, les agents pathogènes, et les gaz à effet de serre. Par ailleurs, des enseignements dédiés au cannabis sont dispensés aux étudiants aux niveaux *undergraduate* – *Physiology of cannabis* – et *graduate* – *Cannabis sativa : the plant and its impact on people* –.

Parallèlement, l'*University of California Davis* a noué un partenariat impliquant une vingtaine de chercheurs avec l'entreprise pharmaceutique Biopharmaceutical Research Company pour analyser en détail la composition chimique des cannabinoïdes⁷². Cette étude comporte différents volets : l'évaluation des méthodes chimiques d'analyse du cannabis afin d'identifier celles qui sont les plus précises et reproductibles pour la standardisation, l'exploration des stratégies de gestion des cultures qui protègent l'environnement, et le développement d'une source de cannabis sous la forme d'une nouvelle collection de germoplasme de *Cannabis sativa* conforme aux normes fédérales, dédiée à l'utilisation à des fins de recherche.

Le centre de UC Davis a en outre initié un important programme de sélection de chanvre, en collaboration avec les partenaires privés California Hemp Corporation et Benson Hill Biosystems⁷³. Cette initiative pluriannuelle devrait donner lieu à un vaste portefeuille de variété commerciales de chanvre cultivé en plein champ pour les produits de santé et de bien-être.

3.3.7 UC Riverside

Le campus de UC Riverside n'a pas établi de programme dédié au cannabis, mais il accueillera bientôt pour la première fois des recherches sur le cannabis. Nicholas DiPatrizio – un professeur assistant de la *School of Medicine's Division of Biomedical Science*, UC Riverside – est équipé depuis peu d'une licence DEA *Schedule I* et est prêt à commencer une étude sur les effets de l'utilisation à long terme du cannabis sur les maladies métaboliques, y compris le diabète de type 2. Ses recherches ont reçu plus de 700.000 USD de financement du *Tobacco-Related Disease Research Program*, l'entité qui finance le *Nicotine and Cannabis Policy Center* de UC Merced.

⁷⁰ <https://www.calsalmon.org/resources/environmental-impacts-marijuana-cultivation>

⁷¹ <https://cannabis.ucdavis.edu/>

⁷² <https://www.ucdavis.edu/news/uc-davis-partners-dea-approved-company-conduct-cannabis-research/>

⁷³ <https://www.prnewswire.com/news-releases/california-hemp-corporation-enters-sponsored-research-agreement-with-uc-davis-utilizing-benson-hills-cropos-to-optimize-breed-in-industrial-hemp-300800858.html> (Consulté le 26/12/2019)

3.3.8 UC San Francisco

Bien que ne travaillant pas au sein d'un centre dédié au cannabis, une équipe de chercheurs de *UC San Francisco*, dirigée par Gregory Marcus – professeur de médecine à la *School of medicine* de *UC San Francisco* – a récemment publié un article basé sur leurs recherches concernant l'influence de la légalisation du cannabis sur l'utilisation des soins de santé⁷⁴ (Delling et al. 2019).

Ayant reconnu les interactions importantes entre le cannabis et le tabac, tant sur le plan biologique que sur le plan politique, le *UCSF Tobacco Center* s'est doté en 2019 d'un solide groupe de recherche sur le cannabis, composé de 20 membres du corps enseignant - certains travaillent sur le tabac depuis des années, d'autres sont nouveaux sur la thématique. L'université dispose désormais d'une page de son site web dédiée à la thématique du cannabis⁷⁵ et relate les dernières études et financements obtenus.

3.3.9 USC Health, Emotion and Addiction Laboratory at the Keck School of Medicine of USC

Bien que la *University of Southern California* (USC) n'ait pas de centre dédié, des études sur le cannabis sont conduites dans le département *Health, Emotion and Addiction Laboratory* au sein de la *Keck School of Medicine*. Une étude notamment s'est intéressée à la santé des adolescents dans un marché du cannabis en plein essor. L'étude, publiée en septembre 2018 dans le *Journal of the American Medical Association Network Open*, montre que la plupart des adolescents qui ont essayé le cannabis ont utilisé cette drogue sous plusieurs formes (fumé, ingéré sous forme d'édibles, vapoté...)⁷⁶. Cette étude, financée par une subvention du NIDA/NIH, fait partie d'un projet plus large non pas uniquement sur les effets du cannabis mais qui examine les habitudes de consommation de substances (variées) et leur impact sur la santé mentale au fil du temps.

3.3.10 Humboldt Institute for Interdisciplinary Marijuana Research, Arcata

En 2012, a été créé à Arcata dans le nord de la Californie⁷⁷ le *Humboldt Institute for Interdisciplinary Marijuana Research* (HIIMR⁷⁸). Il regroupe des sociologues, psychologues, économistes, chimistes, qui conduisent des recherches dans le domaine des sciences sociales, de l'économie et de l'évaluation environnementale de la production de cannabis. Cet institut, interdisciplinaire dès son origine, a pour mission principale de partager l'information, de contribuer à la recherche sur les politiques publiques débattues et d'aider à une meilleure compréhension de ces thématiques par la communauté et à l'échelle nationale. Ainsi, il fournit des analyses et expertises aux décideurs et politiques, mais aussi aux professionnels de santé et aux industriels du secteur. L'institut met l'accent sur « l'analyse » et non sur « la défense des droits » du cannabis, affirmant qu'il n'a pas pour vocation de prendre position en la matière, notamment au regard de sa légalisation ou de sa décriminalisation. L'HIIMR n'offre ni cours ni formation.

Plus spécifiquement, l'Institut poursuit les objectifs suivants : promouvoir les opportunités scientifiques rigoureuses pour le corps professoral et les étudiants, encourager les

⁷⁴ <https://www.ucsf.edu/news/2019/05/414471/legal-marijuana-reduces-chronic-pain-increases-injuries-and-car-accidents> (Consulté le 30/12/2019)

⁷⁵ <https://www.ucsf.edu/topics/marijuana-and-cannabis>

⁷⁶ <https://news.usc.edu/149439/usc-research-shows-that-most-teens-who-tried-marijuana-used-it-in-various-forms/> (Consulté le 6/01/2020)

⁷⁷ Cette région du nord de la Californie, le Humboldt County, est la principale région de production du Cannabis, notamment de façon illégale avant sa légalisation ; voir le documentaire « Murder Mountain » sur le sujet

⁷⁸ <https://hiimr.humboldt.edu/>

collaborations universitaires et en matière de politiques publiques avec des chercheurs d'autres établissements, et servir de centre d'échange d'informations sur la recherche liée au cannabis. Ainsi, différentes activités sont entreprises pour remplir ces objectifs : recueillir, analyser, et diffuser des données au public et aux responsables politiques, entreprendre des collaborations pour appuyer et améliorer les projets en cours, soumettre des propositions pour le financement de la recherche, et enfin préserver et archiver les données collectées par l'intermédiaire d'une unité dédiée (*the HSU Library Special Collections Unit*). L'accent est mis sur les méthodes de collecte et d'évaluation des données, qui peuvent être utilisées pour améliorer les connaissances disponibles pour l'ensemble des intervenants afin de mieux comprendre le rôle, passé, présent et futur potentiel du cannabis dans l'économie régionale, le développement de la main-d'œuvre, la santé et l'environnement.

4. Les conséquences sanitaires et le rôle de la prévention

4.1. Les conséquences sanitaires

Si la légalisation de l'usage récréatif du cannabis est un phénomène rapide, il reste encore relativement récent. Les conséquences sanitaires depuis le début de la vague de légalisation (à partir de 2014 au Colorado) sont difficiles à évaluer pour le moment, les données n'étant pas très nombreuses et les comparaisons parfois difficiles au regard des appareils statistiques des Etats et des consommations préalables déjà importantes. Ceci étant, la variété des usages et surtout les évolutions des concentrations des produits disponibles (surdosés en THC) font penser qu'il pourrait y avoir des conséquences plus importantes chez les personnes fragiles ou dont le cerveau est en formation par rapport à l'ensemble de la population.

4.1.1 Les accidents de la route sous influence : stagnation ou légère hausse

Les études existantes montrent une stagnation ou une légère hausse des accidents dans le cadre d'une conduite sous influence du cannabis dans les Etats qui l'ont légalisé. Ainsi une étude⁷⁹ de 2017 concernant le Colorado et l'Etat de Washington indique que trois ans après la légalisation de la marijuana à des fins récréatives, les changements dans les taux de mortalité par accident de voiture dans ces deux Etats n'étaient pas statistiquement différents de ceux observés dans des États similaires sans légalisation de la marijuana à des fins récréatives. Une autre étude⁸⁰ suggère que dans l'année suivant la mise en place de la vente de cannabis à des fins récréatives, les accidents de la route mortels ont temporairement augmenté en moyenne d'un accident de la route supplémentaire par million de résidents dans les États américains du Colorado, du Washington et de l'Oregon et dans les États voisins.

Des chercheurs de UCLA développent actuellement le principe d'un "alcootest" pour détecter le cannabis⁸¹. Neil Garg, professeur et directeur du département de chimie et de biochimie à UCLA, est l'auteur principal d'un article publié le 24 avril 2020 dans *Organic Letters*, une revue

⁷⁹ Jayson D. Aydelotte et al. "Crash Fatality Rates After Recreational Marijuana Legalization in Washington and Colorado", *American Journal of Public Health* 107, no. 8 (August 1, 2017): pp. 1329-1331. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.303848>

⁸⁰ Lane, T. J., and Hall, W. (2019) Traffic fatalities within US states that have legalized recreational cannabis sales and their neighbours, *Addiction*. 114, 847– 856. <https://doi.org/10.1111/add.14536>.

⁸¹ <https://france-science.com/des-chercheurs-de-ucla-developpent-le-principe-dun-alcootest-pour-detecter-le-cannabis/> (Article publié le 28 mai 2020)

de l'*American Chemical Society*, exposant une découverte chimique clé qui pourra permettre le développement d'un petit dispositif électronique de détection du cannabis. Il rappelle que la légalisation et la décriminalisation du cannabis en Californie et ailleurs ont rendu sa détection particulièrement importante pour des raisons de santé publique, notamment pour prévenir la conduite après sa consommation, comme l'éthylomètre permet de détecter la consommation d'alcool. Les chercheurs de l'étude rappellent ainsi que des statistiques indiquent que plus de 14 millions de personnes aux États-Unis fument du cannabis et conduisent. Les chercheurs ont souhaité développer une chimie simple relevant de l'électrochimie qui permettrait de développer un dispositif facile d'utilisation, ne nécessitant pas de formation spécialisée pour interpréter les résultats, et suffisamment peu cher pour que les consommateurs puissent l'acheter et se tester eux-mêmes (par exemple, avant de conduire).

4.1.2 Les visites dans les services d'urgence : augmentation réelle

D'après une étude nationale⁸² sur des chiffres de 2006 à 2014, les visites aux services d'urgence associées au cannabis ont augmenté de façon constante (7% par an). La catégorie des 12-17 ans présentait le risque le plus élevé de visites aux urgences et le risque diminuait de façon constante à mesure que l'âge augmentait. Les hôpitaux du Sud des États-Unis affichaient la plus forte utilisation des services d'urgence associée au cannabis, mais la tendance des visites aux urgences associées au cannabis a aussi augmenté dans la région de l'Ouest, passant de 15,4% à 26%.

Une étude⁸³ récente mais limitée aux dossiers médicaux de patients se présentant au service des urgences de l'hôpital *UC Health* de l'Université du Colorado de 2012 à 2016 a constaté un triplement des visites aux urgences associées au cannabis au cours de cette période. Leurs chiffres montrent également que 10,7% des visites sont attribuables à des produits comestibles, les edibles (qui ne représentent que 0,32% des ventes). Ces produits ayant un effet retardé (contrairement aux produits fumés ou vapotés), ils peuvent entraîner une surconsommation accidentelle.

4.1.3 La consommation des mineurs : pas d'impact

Les dernières données les plus fiables au niveau fédéral collectées par le *Youth Risk Behavior Surveillance System* (YRBSS) datent de 2017. Dans une étude effectuée à partir de ces données entre 1993 et 2017 et publiée récemment⁸⁴, des chercheurs estiment qu'il n'existe aucune preuve que la légalisation du cannabis à des fins médicales encourage la consommation de cannabis chez les jeunes. De plus, les estimations présentées montrent que la consommation de cannabis chez les jeunes peut en fait diminuer après la légalisation à des fins récréatives.

⁸² Shen, Jay & Shan, Guogen & Kim, Pearl & Yoo, Ji & Dodge Francis, Carolee & Lee, Yong-Jae. (2018). Trends and related factors of cannabis-associated emergency department visits in the United States: 2006-2014. *Journal of Addiction Medicine*. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000479>

⁸³ Volkow ND, Baler R. Emergency Department Visits From Edible Versus Inhalable Cannabis. *Ann Intern Med*. 2019;170:569–570. [Epub ahead of print 26 March 2019]. doi: 10.7326/M19-0542

⁸⁴ Anderson DM, Hansen B, Rees DI, Sabia JJ. Association of Marijuana Laws With Teen Marijuana Use: New Estimates From the Youth Risk Behavior Surveys. *JAMA Pediatr*. Published online July 08, 2019;173(9):879–881. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.1720

Une autre étude⁸⁵ publiée à l'automne 2019 par les CDC, basée sur le Colorado, l'Oregon et l'Etat de Washington, n'indique aucune augmentation de la consommation de marijuana chez les jeunes après la légalisation de l'usage récréatif. Ces résultats sont conformes à ceux rendus public par le Colorado⁸⁶ fin 2018 indiquant une stagnation de la consommation des jeunes ainsi que ceux concernant l'Etat de Washington publiés dans une étude⁸⁷ en décembre 2018.

Enfin, une étude⁸⁸ récente menée dans les Etats du Colorado et de Washington tend à montrer que la légalisation du cannabis n'a eu que peu ou pas d'impact sur le taux de crimes violents perpétrés ; étude qui de l'avis même des auteurs reste à approfondir et à affiner pour mesurer avec précision l'impact ou non de la légalisation du cannabis sur le taux de criminalité.

La récente épidémie de maladie des poumons liée à l'utilisation d'e-cigarette et au vapotage⁸⁹ est venue rappeler la faible connaissance liée à ces pratiques et l'impact possible des produits présents dans les *pods* (cartouches) et liquides (contenant entre autres de la nicotine et du THC). Elle a entraîné le 30 août 2019 la publication d'une déclaration des CDC et de la FDA avertissant que « quiconque utilise des produits de cigarette électronique ne devrait pas les acheter dans la rue (par exemple, des produits de cigarette électronique contenant du THC ou d'autres cannabinoïdes) et ne devrait pas modifier les produits de cigarette électronique ni y ajouter de substances non prévues par le fabricant ». En décembre 2019, la FDA et la DEA ont annoncé qu'elles avaient saisi 44 sites web annonçant la vente de cartouches illicites contenant du THC⁹⁰. Cette action s'inscrit dans le cadre de la *Operation Vapor Lock* et reflète les travaux en cours des autorités (fédérales, étatiques et locales) pour enquêter sur la chaîne d'approvisionnement des produits à vaporisation associés récemment à des lésions pulmonaires.

4.2. Les messages de prévention

4.2.1 Difficulté des services de santé publique

Ces dernières années, les services de santé publique à tous les niveaux (les Etats et les grandes villes étant en responsabilité) ont eu beaucoup de mal à se positionner. Partisans d'actions et de campagnes basées sur des connaissances précises, ils ne savaient pas réellement quelle

⁸⁵ Ta M, Greto L, Bolt K. Trends and Characteristics in Marijuana Use Among Public School Students — King County, Washington, 2004–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:845–850. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6839a3external icon>

⁸⁶ Impacts of Marijuana Legalization in Colorado, octobre 2018 <https://www.colorado.gov/pacific/publicsafety/news/colorado-division-criminal-justice-publishes-report-impacts-marijuana-legalization-colorado> (consulté le 8/10/2019)

⁸⁷ Dilley JA, Richardson SM, Kilmer B, Pacula RL, Segawa MB, Cerdá M. Prevalence of Cannabis Use in Youths After Legalization in Washington State. *JAMA Pediatr.* Published online December 19, 2018;173(2):192–193. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.4458

⁸⁸ <https://scitechdaily.com/study-analyzes-effect-of-legalization-of-recreational-marijuana-on-crime-here-are-the-results/>

⁸⁹ Au 1^{er} octobre 2019, 1 080 cas de lésions pulmonaires associées à l'utilisation de produits de cigarette électronique ou de vapotage issus de 48 États et d'un territoire américain avaient été signalés au CDC. Dix-huit décès ont été confirmés, répartis dans 15 États.

⁹⁰ https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-dea-seize-44-websites-advertising-sale-illicit-thc-vaping-cartridges-us-consumers-part-operation?utm_campaign=122019_PR_FDA%2C%20DEA%20seize%20sites%20advertising%20sale%20of%20illicit%20THC%20vape%20cartridges&utm_medium=email&utm_source=Eloqua (Consulté le 7/01/2020)

conduite adopter face à une consommation importante et relativement acceptée, aux faibles connaissances mises à leur disposition et à une légalisation rampante des différents usages. En comparaison, leur action est beaucoup plus simple sur les produits du tabac compte tenu des données et études disponibles. Elle est également facilitée par la présence de groupes d'intérêt puissants et actifs depuis longtemps.

4.2.2 Une alerte du *Surgeon General* sur les jeunes et les femmes enceintes

Néanmoins la situation évolue concernant deux cibles : les jeunes et les femmes enceintes. Ainsi le 29 août 2019, Jérôme Adams, le *Surgeon General* (chef de la santé publique), accompagné du ministre de la santé américain, Alex Azar, a lancé un *U.S. Surgeon General's Advisory: Marijuana Use and the Developing Brain*. L'ensemble des acteurs de la santé au niveau fédéral (*Surgeon General*, agences chargées de la santé mentale – SAMSHA – et des abus de drogues – NIDA –) présents ont parlé d'une seule voix afin d'alerter sur les dangers de la consommation de cannabis par les adolescents et les femmes enceintes en faisant appel à la littérature scientifique et en annonçant une première campagne d'information numérique sur ces deux publics cibles particulièrement à risque ainsi que vers les parents des adolescents concernés. Le message rappelé plusieurs fois est simple : « *No amount of marijuana during pregnancy or adolescence is safe* ». En utilisant les arguments scientifiques, en ciblant des populations et en faisant passer le message par des institutions chargées de la santé, l'Etat fédéral s'est ainsi placé sous l'angle protecteur et prend le contrepied des arguments « sociaux » utilisés par les promoteurs de la légalisation.

Cet événement peut constituer un point d'appui pour la création d'une coalition plus forte impliquant davantage les groupes d'intérêt antitabac très puissants mais qui ne souhaitent pas s'impliquer sur ce terrain par peur des impacts négatifs sur le cœur de leurs actions (et leur financement via les dons).

4.2.3 Une demande d'éducation de la population

L'éducation de la population est également une piste souhaitée par l'ensemble des acteurs du système tant pour prévenir les risques que pour faciliter la transition du marché illégal vers le légal. Partant du principe que les américains ne connaissent pas les différences entre les produits présents sur les marchés légal et illégal, ils souhaitent que ceux-ci prennent conscience des effets des produits en fonction de leur type, des substances présentes et de leur concentration pour faire un choix éclairé et adapter leur consommation.

Conclusion

Le cannabis est une plante complexe pleine de promesses, comportant des centaines de molécules différentes en proportion variée. L'usage du cannabis aux Etats-Unis s'est fortement développé ces dix dernières années, ainsi que l'industrie des cannabinoïdes, sous des formes diverses. Cependant, les connaissances scientifiques pour en comprendre les mécanismes et les applications au regard des effets thérapeutiques sont encore très peu développées. Pour combler ces lacunes, et encouragé par la légalisation progressive de son utilisation thérapeutique et récréative, un écosystème se met progressivement en place aux Etats-Unis avec un développement exceptionnel depuis 2018, particulièrement en Californie.

Malgré les obstacles décrits, de nombreux centres de recherche ont récemment ouvert et de nouvelles sources de financements permettent d’y engager de nouvelles études.

La recherche sur le cannabis aux Etats-Unis rencontre cependant deux challenges majeurs : d’une part l’inertie réglementaire impliquant pour les chercheurs des démarches particulièrement exigeantes et chronophages, et d’autre part l’accès limité aux ressources en matériel de recherche qui gagnerait à être plus abondant et varié pour répondre à une demande croissante. Ces difficultés représentent néanmoins des opportunités immenses de développement pour le futur proche. Les agences et institutions fédérales et étatiques sont par conséquent au travail pour faire évoluer le statut à la fois du cannabis et du matériel de recherche. Les chercheurs et l’industrie sont aujourd’hui dans l’attente d’un nouveau positionnement de la FDA sur le cannabis, et également d’une nouvelle politique de la DEA.

Aujourd’hui, les centres de recherche dédiés au cannabis (décrits dans ce rapport) concentrent leurs activités de recherche essentiellement selon les axes thérapeutiques – élucidation des effets du CBD sur diverses pathologies -, sociétaux - les effets du cannabis sur la société, incluant les aspects santé, légaux, économiques et sociaux -, et écologiques – impacts écologiques de l’extension des cultures de cannabis ou du remplacement des cultures traditionnelles -.

Récemment, dans le cadre de la lutte contre le COVID-19, une équipe canadienne de chercheurs de l’université de Lethbridge située dans l’Alberta, et en partenariat avec les sociétés Pathway Research Inc. et Swysh Inc. (ayant reçu des financements du gouvernement canadien) a montré que le cannabis pourrait aider à traiter le COVID-19⁹¹. Cet exemple est révélateur d’un véritable engouement de la recherche et de l’industrie pour les produits à base de cannabis.

L’explosion de l’industrie du cannabis, l’intérêt commercial grandissant pour les cannabinoïdes, et l’augmentation rapide de la demande en CBD et THC, favorisent l’éclosion ou le renforcement de nouveaux questionnements et programmes scientifiques.

Le cannabis est la seule plante permettant de produire ces molécules, et elle se révèle être imparfaite pour une production à l’échelle industrielle. Deux voies d’ingénierie génétique des plantes sont aujourd’hui explorées, la première vise à modifier génétiquement la plante pour notamment améliorer les rendements – par exemple pour que les cannabinoïdes soient produits par l’ensemble de la plante, c’est-à-dire de la pousse à son extrémité -. La seconde voie a recours aux biotechnologies pour permettre la production par la plante de THC et de CBD, mais également d’une myriade d’autres cannabinoïdes d’intérêt pharmaceutique potentiel – que l’on ne trouve généralement qu’à l’état de trace dans la plante.

Par ailleurs, comme alternative à l’usage de la plante, les chercheurs et entreprises aspirent à utiliser des micro-organismes génétiquement modifiés permettant de produire les molécules souhaitées, via leur culture dans des bioréacteurs en laboratoire. Outre la possibilité de produire des molécules présentes en moindre quantité dans la plante, l’objectif est multiple : il est possible d’imaginer produire des cannabinoïdes de manière plus économique, plus efficace, plus fiable et avec un impact plus faible sur l’environnement. Ces stratégies très séduisantes, dans un contexte où la demande en cannabinoïdes croît rapidement, attirent de nombreux industriels et explique le développement d’un écosystème de startup aux Etats-Unis.

⁹¹ <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0315/v1> (Consulté le 21 avril 2020)

Dans ce contexte, de nombreux challenges vont continuer à émerger - scientifiques, environnementaux, légaux, éthiques, de propriété intellectuelle - constituant autant d'opportunités pour la recherche sur le cannabis que d'attentes en matière de bénéfices dans leurs usages médicaux.