

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 28 novembre 2024

AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à la teneur résiduelle en cannabidiol présente dans les denrées
alimentaires à base de chanvre bénéficiant d'un historique de consommation
Partie 2 : les feuilles pour infusion aqueuse**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du Code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 25 mars 2024 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation de l'expertise portant sur la teneur résiduelle en cannabidiol (CBD) dans les denrées alimentaires à base de chanvre bénéficiant d'un historique de consommation. Cet avis constitue la seconde partie de la réponse à la saisine et porte sur les feuilles de chanvre pour infusion aqueuse.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le cannabidiol (CBD), un des cannabinoïdes faisant partie des constituants de la plante de chanvre, *Cannabis sativa* L., est soumis au règlement (UE) 2015/2283 relatif aux nouveaux aliments et fait à ce jour l'objet d'un examen au niveau communautaire. Dans l'attente des conclusions de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa), la commercialisation et la consommation d'aliments contenant du CBD sont interdites. En revanche, compte tenu de leur historique de consommation en Europe avant mai 1997, date de référence selon le règlement susvisé pour identifier les nouveaux aliments, les graines et les produits dérivés des graines de chanvre ainsi que les infusions aqueuses de feuilles de chanvre ne sont pas

considérés comme des nouveaux aliments et peuvent donc être mis sur le marché en tant que denrées alimentaires. Or, ces denrées peuvent contenir des traces résiduelles de CBD.

Dans ce contexte, la DGAL a saisi l'Anses afin de :

- confirmer que les graines de chanvre (*Cannabis sativa* L.) ne contiennent pas intrinsèquement de CBD ou, à défaut, préciser quelle serait la teneur en CBD qui pourrait être considérée comme naturelle dans les graines ;
- indiquer quelle serait la teneur résiduelle possible dans les graines et les denrées alimentaires issues des graines, notamment les huiles, compte tenu des procédés de production (récolte des graines, transformation de celles-ci pour en faire divers produits alimentaires, etc.) ;
- indiquer de la même façon, dans le cas des infusions aqueuses de feuilles, quelle serait la teneur naturelle de la feuille en CBD ainsi que la teneur résiduelle possible du fait des procédés de production.

Cette seconde partie d'avis constitue la réponse à la troisième question concernant les infusions aqueuses de feuilles et complète ainsi la première partie de l'avis du 2 juillet 2024 portant sur les graines et produits dérivés. L'ensemble de ces travaux vise à permettre à la DGAL de mener des contrôles en s'appuyant sur les teneurs maximales de CBD pouvant être naturellement retrouvées dans les graines, les huiles issues de graines, les feuilles et les infusions obtenues à partir de feuilles de chanvre.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (janvier 2024) ».

L'objet de la présente expertise, fondée sur une expertise interne, consiste en une revue bibliographique afin d'identifier les teneurs usuelles en CBD dans les feuilles et dans les infusions aqueuses de feuilles. Un expert en pharmacognosie a réalisé le travail de sélection et d'analyse de la littérature. Elle ne constitue pas une expertise en évaluation des risques sanitaires.

La recherche de publications rapportant des dosages en CBD dans des échantillons de feuilles ou de tisanes a été conduite sur deux bases de données bibliographiques, PubMed et Google Scholar en appliquant l'équation de recherche suivante : "CBD" AND "CBDA" OR "Cannabidiol" AND "Cannabidiolic acid" OR "Cannabinoids" OR "Cannabis" OR "Hemp" AND "Leaves" OR "Aerial [parts]" OR "Herbal tea" OR "Seasonal [variations]" OR "Infusion". A partir des résultats de cette recherche, une sélection des articles par la lecture des résumés ou par la lecture du texte intégral a été réalisée par l'expert rapporteur.

Dans chaque publication, le maximum des teneurs mesurées est retenu pour chaque matrice analysée.

Les bases de données PubChem, ChemSpider et des sites de fournisseurs de produits chimiques (dont Caïman, Etats-Unis) ont été consultés afin de collecter les données relatives aux propriétés physicochimiques.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

3.1. Les teneurs en CBD dans les feuilles

La synthèse et le stockage des cannabinoïdes sont réalisés par des structures glandulaires épidermiques dénommées trichomes glandulaires. Ces trichomes sont principalement présents au niveau des inflorescences femelles¹, où ils sont abondants (Lorensen *et al.* 2023; Marks *et al.* 2009; Sirikantaramas *et al.* 2005). Ils peuvent être présents en nombre restreint au niveau des feuilles et des tiges. Ils sont absents des graines et des racines (EMCDDA 2018; Onofri, de Meijer et Mandolino 2015; Staginnus, Zörntlein et de Meijer 2014). Plus précisément, il existe deux types de trichomes glandulaires : sessiles et pédonculés (ces derniers étant plus riches en cannabinoïdes). Ces trichomes sont notamment présents sur les bractées et les feuilles.

De nombreuses données quantitatives, relatives aux feuilles des parties végétatives² ou aux feuilles des parties florales³, existent. Les bractées situées à la base des inflorescences ne peuvent être confondues avec les autres feuilles en raison de leur forme et leur position. Ces bractées ne sont considérées dans ce rapport qu'à titre comparatif. Les auteurs ne précisent pas systématiquement si les feuilles qu'ils étudient sont considérées comme « végétatives » ou « florales ».

Le CBD existe dans la plante sous forme acide, l'acide cannabidiolique (CBDA) et sous forme décarboxylée. Dans le présent avis, les termes CBD et CBDA désignent respectivement la forme décarboxylée et la forme acide. L'ensemble de ces deux formes sera désigné par le terme « CBD total ».

3.1.1. Les facteurs de variation

Les valeurs disponibles relatives aux teneurs en CBD et en autres cannabinoïdes sont hétérogènes. Plusieurs facteurs de variation sont identifiés ou peuvent être proposés :

- la souche, la variété, le cultivar : les cultivars correspondant à un phénotype⁴ « fibres » ont des feuilles riches en CBD ;
- le sexe de la plante⁵ ;
- l'âge de la plante (plus exactement son stade de croissance) ;
- le degré de maturité des bractées et des feuilles ;
- le stade de floraison : la teneur en cannabinoïdes augmente à la floraison ;
- les conditions de croissance ou culturales : la composition minérale du substrat et les conditions de stress influencent les taux de cannabinoïdes ;
- le type de feuilles prélevées : la teneur en cannabinoïdes décroît du pôle apical vers le pôle basal ;

¹ ou pieds femelles, le chanvre étant une espèce dioïque sauf exception pour certains cultivars issus de croisements

² situées vers la base de la plante, éloignées des fleurs

³ feuilles à proximité des fleurs. Aucun élément formel de caractérisation de cette proximité n'a été trouvé dans la littérature.

⁴ Il existe trois phénotypes : le phénotype I (dit « drogue », contenant plus de THC que de CBD), le phénotype II (dit « intermédiaire », contenant autant de THC que de CBD) et le phénotype III (dit « fibres », contenant moins de THC que de CBD).

⁵ les auteurs n'étudient que de manière exceptionnelle des pieds mâles, lesquels sont décrits comme pauvres en cannabinoïdes.

- l'hétérogénéité des lots de feuilles (feuilles florales et végétatives mélangées, feuilles végétatives seules) ;
- l'origine des échantillons : pour des lots obtenus dans le cadre de saisies policières, le séchage et le mondage ne sont pas contrôlés, les feuilles sont plus susceptibles d'être contaminées par des cannabinoïdes des fleurs que dans le cadre d'études avec maîtrise complète de la production de la matière première soumise au dosage.

3.1.2. Les teneurs en CBD dans les feuilles rapportées dans la littérature⁶

L'influence de onze sols de pH et de composition en minéraux très différents a été étudiée sur les plantes de *Cannabis sativa* issues de graines d'un même cultivar (phénotype « drogue ») d'origine afghane. Il est apparu que l'aspect, la taille et le nombre de nœuds étaient influencés par la nature du sol (pH, composition en minéraux). Les teneurs en CBD mesurées dans les feuilles avant floraison allaient de 0,65 à 2 % (plus précisément de 652 à 1989 ppm) (Coffman et Gentner 1975).

Des travaux ont porté sur la comparaison des teneurs en CBD, en tétrahydrocannabinol (THC) et en d'autres cannabinoïdes entre différentes parties de la plante, pour des clones ou des échantillons (n = 12) issus d'Amérique du Nord, d'Europe centrale ou de l'Est, du Moyen-Orient et du Japon. Les teneurs en CBD des bractées, des feuilles basales des inflorescences et de feuilles de différentes tailles prélevées sur les parties apicales à basales ont été mesurées. Les chanvres de phénotype « drogue » contiennent très peu de CBD. La teneur en CBD atteint 6,45 % pour des petites feuilles issues d'un phénotype intermédiaire (Turner, Hemphill et Mahlberg 1980).

Une autre étude compare des feuilles florales et végétatives, issues de variétés des trois phénotypes, à différents stades de croissance (de 4 à 28 semaines après la germination ; pieds mâles et femelles confondus). Dans les feuilles végétatives, les teneurs en CBD sont stables dans le temps. En revanche, la croissance des taux est plus notable pour les feuilles florales, et un plateau est atteint à floraison. Dans les phénotypes « fibres », la teneur maximale de CBD est de 1,5 % dans les feuilles florales, tandis qu'elle ne dépasse pas 0,1 % dans les feuilles végétatives (Barni-Comparini, Ferri et Centini 1984).

Dans une étude, portant notamment sur l'évolution au cours du temps des teneurs en CBD total dans des feuilles d'une variété de phénotype « fibres » (40 plants), d'un hybride « intermédiaire » (40 plants) et d'un phénotype « drogue » (32 plants), les données cinétiques montrent que les teneurs en CBD dans les feuilles sont faibles avant floraison pour les trois phénotypes (0,1-0,25 % environ). Pour la variété « fibres » arrivée à floraison, la teneur de CBD dans les feuilles atteint 2,2 % (Pacifico *et al.* 2007).

Une étude très complète de cinq variétés de phénotype « fibres » compare les teneurs en CBD et en CBDA des feuilles apicales et basales à différents stades de croissance de la plante (stade végétatif et trois stades de floraison : boutons, maturité, en graines). Ses résultats montrent que les teneurs en CBD augmentent dans les feuilles et les fleurs du stade végétatif jusqu'au stade « fleurs à maturité » avant de diminuer à la fructification. A maturité, les feuilles apicales contiennent jusqu'à 2,5 % de CBDA. Les feuilles basales en contiennent beaucoup moins (de 0,1 % à 1,6 %) et cette teneur est même inférieure à 0,1 % au stade bouton.

S'agissant du CBD, la teneur en CBD est encore plus faible (0,3 % au maximum) dans les feuilles apicales. Dans les feuilles basales, la teneur en CBD est toujours très inférieure à 0,1 %. En conclusion, dans ces chanvres les teneurs en CBD total (incluant le CBDA) variaient

⁶ mesurées sur des échantillons de feuilles séchées ou des échantillons commerciaux

de moins de 0,1 % dans les feuilles basales à 2,8 % au maximum dans les feuilles apicales (Burgel *et al.* 2020).

Des dosages de CBD total⁷ ont été réalisés dans les feuilles de douze cultivars de Chine, de phénotype « fibres » avant floraison. L'échantillon le plus riche en CBD en contenait 0,28 % (Liu *et al.* 2022).

Des dosages ont également été effectués sur 73 lots de feuilles provenant de Chine avant floraison. Ces lots sont issus de saisies policières dans sept provinces chinoises. Leur identité et leur phénotype ne sont pas définis⁸. Les teneurs en CBD atteignaient au maximum 0,77 % (Chen *et al.* 2024).

Des échantillons commerciaux de cinq lots de feuilles pour tisanes du commerce allemand (éventuellement en mélange avec d'autres ingrédients) ont été dosés. La teneur en CBD atteignait $7,9 \cdot 10^{-3}$ % (Lachenmeier *et al.* 2004)

Un dosage dans des feuilles de trois variétés polonaises de phénotype « fibres » montre une teneur de CBD de 0,01 à 0,02 % environ (Stasiłowicz-Krzemień *et al.* 2023). Cependant les auteurs n'ont pas décarboxylé l'extrait et ne proposent pas de dosage du CBDA. Sur le chromatogramme type montré dans l'article, ce dérivé acide n'excède pas la taille du pic du CBD. Une teneur inférieure à 0,05 % de CBD total peut donc être extrapolée.

Dans une étude comparant les dosages de différentes parties (dont des feuilles et des fleurs) de trois souches à visée médicale (phénotypes « drogue » ou « intermédiaire ») de Chine (Jin *et al.* 2020), la teneur en cannabinoïdes totaux est de 1,1 à 2,1 % dans les feuilles (fleurs : 15,8 à 20,4 %). Pour le phénotype « intermédiaire », la teneur en CBD dans les feuilles est de 1,12 % (à titre indicatif, elle est de 12,6 % dans les fleurs).

Une analyse a été réalisée sur quatre lots de feuilles de phénotypes « drogue » ou « intermédiaire », issus de saisies policières américaines. Le CBD total n'est pas détecté dans trois lots correspondant au phénotype « drogue ». En revanche, la teneur en CBD du 4^e lot (phénotype intermédiaire) est de 1,6 % (Wang *et al.* 2017).

Une étude visant à évaluer le stress induit par un insecte ravageur a été réalisée sur la souche RCK23 (Israël), en stade végétatif et en stade floraison dans des conditions culturales contrôlées. Comme dans les autres travaux, une augmentation modérée des taux de CBD et CBDA est mesurée avec la floraison. Les teneurs de CBDA dans les feuilles variaient de 0,3 à 0,5 %, ceux de CBD de 0,001 à 0,02 % (soit des teneurs en CBD total variant de 0,3 à 0,52 %), en fonction du temps de récolte. Le stress biotique (dû aux insectes) induit une augmentation des teneurs de plusieurs cannabinoïdes (dont le CBD mais pas le CBDA) (Kostanda et Khatib 2022).

Le Tableau 1 compile les différentes teneurs rapportées dans la littérature.

⁷ par décarboxylation du CBDA en CBD dans les conditions d'extraction.

⁸ *A priori* au stade végétatif, les plants n'étant pas fleuris d'après les auteurs. Le caractère mâle ou femelle des plants est inconnu.

Tableau 1 : récapitulatif des teneurs en CBD ou CBD total dans des échantillons de feuilles rapportées dans la littérature

	Valeur maximale (en %)	Substance dosée	Phénotype	Précision sur les feuilles analysées
(Turner, Hemphill et Mahlberg 1980)	6,45	CBD	Intermédiaire	Aucune
(Barni-Comparini, Ferri et Centini 1984)	1,5	CBD	Fibres	Feuilles florales
(Pacífico <i>et al.</i> 2007)	2,2	CBD total	Fibres	Feuilles lors de la floraison
(Burgel <i>et al.</i> 2020)	2,8	CBD total	Fibres	Feuilles apicales stade de floraison maturité
(Liu <i>et al.</i> 2022)	0,28	CBD total	Fibres	Feuilles avant floraison
(Chen <i>et al.</i> 2024)	0,77	CBD	Inconnu	Aucune
(Lachenmeier <i>et al.</i> 2004)	7,9. 10 ⁻³	CBD	Inconnu	
(Stasiłowicz-Krzemień <i>et al.</i> 2023)	0,05	CBD total	Fibres	
(Jin <i>et al.</i> 2020)	1,12	CBD	Intermédiaire	
(Wang <i>et al.</i> 2017)	1,6	CBD total	Intermédiaire	
(Kostanda et Khatib 2022)	0,52	CBD total	Inconnu	

En gras : valeur maximale rapportée dans la littérature

3.2. Les teneurs en CBD dans les infusions aqueuses

Le THC, le THCA, le CBD et le CBDA ont des solubilités sensiblement identiques et quasi nulles dans l'eau à température ambiante⁹.

L'Institut fédéral allemand de l'évaluation des risques (*Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR*) a évalué la stabilité de plusieurs cannabinoïdes à 40, 60, 80 et 100 °C pendant 25 minutes : la décarboxylation observée pour le CBDA est dans la marge de l'erreur analytique, conduisant à conclure à la stabilité de ces substances (Triesch *et al.* 2023). La décarboxylation n'est donc pas susceptible de survenir lors de la préparation domestique d'une tisane (infusion ou décoction).

De plus, le BfR a réalisé des dosages de cannabinoïdes dans des tisanes commerciales, puis les a comparés à ceux obtenus avec le matériel végétal (Triesch *et al.* 2023). Les plantes utilisées étaient de phénotype « fibres ». Parmi treize échantillons de tisanes obtenues à partir de feuilles¹⁰, la teneur maximale en CBD total était de 50,3 mg/L (pour un matériel végétal contenant 1,5 % de CBD total).

Des dosages de THC total, CBD total, cannabinoïde (CBN) total dans des tisanes commerciales (infusions) ont été réalisés à partir de cinq lots de tisanes aux feuilles de cannabis (phénotype « fibres ») du commerce allemand. Les teneurs en CBD dans les infusions¹¹ vont de 0,56 à 3,08 mg/kg (soit environ 0,6 à 3 mg/L). Pour rappel, les valeurs de dosage de la matière végétale étaient extrêmement faibles (au maximum 7,9.10⁻³ %) (Lachenmeier *et al.* 2004).

Des échantillons des produits commerciaux à base de chanvre de phénotype « fibres » (fleurs, parties aériennes, feuilles) issus des marchés serbe, slovène et autrichien (n = 14) ont été

⁹ Leur LogP mesuré est de l'ordre de 6 (5,95 pour le THC, 6,25 pour le THCA, 6,33 pour le CBD et 6,63 pour le CBDA). Pour mémoire, le LogP (appelé également Log Kow) est une mesure de la solubilité différentielle de composés chimiques dans deux solvants, l'un apolaire (octanol) et l'autre polaire (eau).

¹⁰ Les tisanes sont préparées avec 2 ± 0.02 g de matériel (échantillon de tisane commerciale), environ 150 mL d'eau bouillante, temps de contact : 5 min, refroidissement : 15 min, filtration.

¹¹ Les tisanes sont préparées avec 1,5 g de matériel, 100 mL d'eau bouillante, temps de contact 15 minutes, filtration.

étudiés. Les teneurs en CBD total variaient de $0,22 \pm 0,04$ % à $3,03 \pm 0,52$ %. Des tisanes¹² obtenues à partir de ces échantillons ont fait l'objet d'un dosage. Le temps d'infusion n'influe que peu sur la teneur en CBD. Sur les trois échantillons ne contenant que des feuilles, la teneur maximale en CBD atteignait 17,0 mg/L dans les infusions. L'ajout de lait lors de l'infusion n'a pas induit de modification significative des concentrations (5,9-17,3 mg/L) (Bijelić *et al.* 2023).

Une autre étude a porté sur des infusions¹³ réalisées à partir de feuilles séchées de phénotype « fibres » mais les auteurs, plutôt que de doser le CBD dans la tisane, ont calculé à partir des teneurs retrouvées dans les feuilles avant et après extraction, les concentrations de CBDA et de CBD dans la tisane, soit 26,46 mg/L de CBDA et 1,24 mg/L CBD (Knezevic *et al.* 2021).

Le Tableau 2 compile les teneurs rapportées dans la littérature.

Tableau 2 : Récapitulatif des teneurs en CBD ou CBD total dans des tisanes obtenues par infusion aqueuse de feuilles

	Valeur maximale (en mg/l)	Substance dosée	Type de phénotype	Précision sur le matériel végétal ayant été infusé
(Triesch <i>et al.</i> 2023)	50,3	CBD total	Fibres	Feuilles
(Lachenmeier <i>et al.</i> 2004)	3	CBD total	Fibres	Feuilles
(Bijelić <i>et al.</i> 2023)	17	CBD total	Fibres	Feuilles
(Knezevic <i>et al.</i> 2021)	27,7	CBD total	Fibres	Feuilles supérieures récoltées avant floraison

3.3. Conclusions sur la teneur résiduelle en cannabidiol présente dans les feuilles et les infusions aqueuses de feuilles

Les cannabinoïdes sont naturellement présents dans les feuilles de chanvre, mais à des teneurs beaucoup plus faibles que dans les bractées et les fleurs. La teneur en ces composés dans les feuilles augmente au moment de la floraison. Elle diminue avec la maturité des feuilles et présente un gradient décroissant du pôle apical vers le pôle basal. De nombreux autres facteurs de variation de cette teneur sont identifiés, parmi lesquels : la variété, le sexe de la plante, la nature des sols, la présence de facteurs de stress.

Dans des chanvres de phénotype « drogue », l'acide cannabidiolique (CBDA) et le cannabidiol (CBD) sont souvent non détectés, ou présent à des teneurs très basses (< 0,1 %).

Dans des chanvres de phénotypes « intermédiaire » ou « fibres », les données relevées sont hétérogènes. Les teneurs en CBD total dans les feuilles sont généralement inférieures à 1 % mais peuvent aller jusqu'à 6,5 %, valeur maximale identifiée dans l'analyse de la littérature disponible. Aussi, l'Anses considère, dans les feuilles pour infusion, que la mesure de taux supérieurs à cette valeur de 6,5% pourrait être considérée comme le résultat d'une contamination ou d'une adultération.

Sur la base, principalement, de travaux du BfR en Allemagne, l'Anses relève cependant que les teneurs en CBD total dans les tisanes de feuilles préparées avec de l'eau chaude peuvent atteindre 50 mg/L.

Pr Benoît Vallet

¹² Préparées par infusion pendant 15 min avec 1 g de matière première végétale pour 200 mL d'eau. Une comparaison des temps de préparation (5, 10, 15, 30 min) et de l'ajout de 5 g de lait entier (10 % de matières grasses ; après extraction) a été réalisée.

¹³ Réalisées en faisant varier les paramètres de température (de 43 à 97 °C), de volume d'eau (de 59 à 241 mL) et de temps d'infusion (de 6 à 24 min).

MOTS-CLÉS

CBD, cannabidiol, *Cannabis sativa* L., feuilles de chanvre, infusion aqueuse
CBD, cannabidiol, *Cannabis sativa* L., hemp leaves, water infusion

BIBLIOGRAPHIE

- Barni-Comparini, I., S. Ferri et F. Centini. 1984. "Cannabinoid level in the leaves as a tool for the early discrimination of cannabis chemovariants." *Forensic Science International* 24 (1): 37-42. [https://doi.org/10.1016/0379-0738\(84\)90149-X](https://doi.org/10.1016/0379-0738(84)90149-X).
- Bijelić, Katarina, Ljilja Torović, Blagoje Prpa, Branislava Srđenović Čonić, Maja Hitl et Nebojša Kladar. 2023. "Hemp-based tea - Impact of preparation technique on major cannabinoids content and consumers' exposure and health risk." *Food Control* 152: 109822. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.109822>.
- Burgel, Lisa, Jens Hartung, Annegret Pflugfelder et Simone Graeff-Hönninger. 2020. Impact of Growth Stage and Biomass Fractions on Cannabinoid Content and Yield of Different Hemp (*Cannabis sativa* L.) Genotypes. *Agronomy* 10 (3). Consulté. <https://doi.org/10.3390/agronomy10030372>.
- Chen, Ling, Hong-Ling Li, Hong-Juan Zhou, Guan-Zhong Zhang, Ying Zhang, You-Mei Wang, Meng-Yuan Wang, Hua Yang et Wen Gao. 2024. Feature-Based Molecular Network-Assisted Cannabinoid and Flavonoid Profiling of Cannabis sativa Leaves and Their Antioxidant Properties. *Antioxidants* 13 (6). Consulté. <https://doi.org/10.3390/antiox13060749>.
- Coffman, C. B. et W. A. Gentner. 1975. "Cannabinoid Profile and Elemental Uptake of Cannabis sativa L. as Influenced by Soil Characteristics." *Agronomy Journal* 67 (4): 491-497. <https://doi.org/10.2134/agronj1975.00021962006700040010x>.
- EMCDDA. 2018. *Cannabis Legislation in Europe: An Overview*. (Luxembourg Publications Office of the European Union).
- Jin, Dan, Kaiping Dai, Zhen Xie et Jie Chen. 2020. "Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes." *Scientific Reports* 10 (1): 3309. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60172-6>.
- Knezevic, Filip, Andreas Nikolai, Rudolf Marchart, Silvio Sosa, Aurelia Tubaro et Johannes Novak. 2021. "Residues of herbal hemp leaf teas – How much of the cannabinoids remain?" *Food Control* 127: 108146. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108146>.
- Kostanda, Elizabeth et Soliman Khatib. 2022. "Biotic stress caused by Tetranychus urticae mites elevates the quantity of secondary metabolites, cannabinoids and terpenes, in Cannabis sativa L." *Industrial Crops and Products* 176: 114331. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114331>.
- Lachenmeier, D. W., L. Kroener, F. Musshoff et B. Madea. 2004. "Determination of cannabinoids in hemp food products by use of headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry." *Anal Bioanal Chem* 378 (1): 183-9. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-2268-4>.
- Liu, Yi, Ai-Ping Xiao, Hao Cheng, Liang-Liang Liu, Kin Weng Kong, Hong-Yan Liu, Ding-Tao Wu, Hua-Bin Li et Ren-You Gan. 2022. "Phytochemical differences of hemp (*Cannabis sativa* L.) leaves from different germplasms and their regulatory effects on lipopolysaccharide-induced inflammation in Martin-Darby canine kidney cell lines." *Frontiers in Nutrition* 9.

- Lorensen, Mdbb, S. Y. Hayat, N. Wellner, N. Bjarnholt et C. Janfelt. 2023. "Leaves of Cannabis sativa and their trichomes studied by DESI and MALDI mass spectrometry imaging for their contents of cannabinoids and flavonoids." *Phytochem Anal* 34 (3): 269-279. <https://doi.org/10.1002/pca.3202>.
- Marks, M. D., L. Tian, J. P. Wenger, S. N. Omburo, W. Soto-Fuentes, J. He, D. R. Gang, G. D. Weiblen et R. A. Dixon. 2009. "Identification of candidate genes affecting Delta9-tetrahydrocannabinol biosynthesis in Cannabis sativa." *J Exp Bot* 60 (13): 3715-26. <https://doi.org/10.1093/jxb/erp210>.
- Onofri, C., E. P. M. de Meijer et G. Mandolino. 2015. "Sequence heterogeneity of cannabidiolic- and tetrahydrocannabinolic acid-synthase in Cannabis sativa L. and its relationship with chemical phenotype." *Phytochemistry* 116: 57-68. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.03.006>.
- Pacifico, Daniela, F. Miselli, Andrea Carboni, Anna Moschella et Giuseppe Mandolino. 2007. "Time course of cannabinoid accumulation and chemotype development during the growth of Cannabis sativa L." *Euphytica* 160: 231-240. <https://doi.org/10.1007/s10681-007-9543-y>.
- Sirikantaramas, S., F. Taura, Y. Tanaka, Y. Ishikawa, S. Morimoto et Y. Shoyama. 2005. "Tetrahydrocannabinolic acid synthase, the enzyme controlling marijuana psychoactivity, is secreted into the storage cavity of the glandular trichomes." *Plant Cell Physiol* 46 (9): 1578-82. <https://doi.org/10.1093/pcp/pci166>.
- Staginnus, C., S. Zörnlein et E. de Meijer. 2014. "A PCR marker linked to a THCA synthase polymorphism is a reliable tool to discriminate potentially THC-rich plants of Cannabis sativa L." *J Forensic Sci* 59 (4): 919-26. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12448>.
- Stasiłowicz-Krzemień, Anna, Szymon Sip, Piotr Szulc et Judyta Cielecka-Piontek. 2023. Determining Antioxidant Activity of Cannabis Leaves Extracts from Different Varieties—Unveiling Nature's Treasure Trove. *Antioxidants* 12 (7). Consulté. <https://doi.org/10.3390/antiox12071390>.
- Triesch, N., N. Vijayakumar, S. Weigel et A. These. 2023. "Cannabinoid contents in hemp teas and estimation of their transfer into tea infusions." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 40 (7): 890-901. <https://doi.org/10.1080/19440049.2023.2224455>.
- Turner, Jocelyn C., John K. Hemphill et Paul G. Mahlberg. 1980. "Trichomes and cannabinoid content of developing leaves and bracts of Cannabis sativa L. (Cannabaceae)." *American Journal of Botany* 67 (10): 1397-1406. <https://doi.org/10.1002/j.1537-2197.1980.tb07774.x>.
- Wang, M., Y. H. Wang, B. Avula, M. M. Radwan, A. S. Wanas, Z. Mehmedic, J. van Antwerp, M. A. ElSohly et I. A. Khan. 2017. "Quantitative Determination of Cannabinoids in Cannabis and Cannabis Products Using Ultra-High-Performance Supercritical Fluid Chromatography and Diode Array/Mass Spectrometric Detection." *J Forensic Sci* 62 (3): 602-611. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13341>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis relatif à la teneur résiduelle en cannabidiol présente dans les denrées alimentaires à base de chanvre bénéficiant d'un historique de consommation. (saisine 2024-SA-0040) – Partie 2 : les feuilles pour infusion aqueuse. Maisons-Alfort : Anses, 10 p.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

RAPPORTEUR

M. Pierre CHAMPY – PU (Université Paris-Saclay) – Spécialité : pharmacognosie.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Claire MATHIOT – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERN (Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition)

Contribution scientifique

M. Aymeric DOPTER – Chef d'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques

Mme Claire MATHIOT – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques – UERN (Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition)

Mme Perrine NADAUD – Adjointe au chef d'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques.

Secrétariat administratif

Mme Chakila MOUHAMED – Direction de l'évaluation des risques