



HAL
open science

Enquête prospective concernant les utilisations et prescriptions de la gabapentine et du cannabidiol (et dérivés cannabinoïdes) chez le chien et le chat par le vétérinaire en France en 2022-2023

Ludivine Bressy

► To cite this version:

Ludivine Bressy. Enquête prospective concernant les utilisations et prescriptions de la gabapentine et du cannabidiol (et dérivés cannabinoïdes) chez le chien et le chat par le vétérinaire en France en 2022-2023. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04350244

HAL Id: dumas-04350244

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04350244v1>

Submitted on 18 Dec 2023

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

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

ANNEE 2023 THESE : 2023 – TOU 3 – 4098

ENQUÊTE PROSPECTIVE CONCERNANT LES UTILISATIONS ET PRESCRIPTIONS DE LA GABAPENTINE ET DU CANNABIDIOL (ET DÉRIVÉS CANNABINOÏDES) CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT PAR LE VÉTÉRINAIRE EN FRANCE EN 2022-2023

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

**BRESSY Ludivine, Valérie, Simone,
Louise**

Directrice de thèse : Mme Géraldine JOURDAN

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURES :
Mme Géraldine JOURDAN
Mme Caroline DIDIER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Ingénieure de Recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ANNEE 2023 THESE : 2023 – TOU 3 – 4098

ENQUÊTE PROSPECTIVE CONCERNANT LES UTILISATIONS ET PRESCRIPTIONS DE LA GABAPENTINE ET DU CANNABIDIOL (ET DÉRIVÉS CANNABINOÏDES) CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT PAR LE VÉTÉRINAIRE EN FRANCE EN 2022-2023

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

BRESSY Ludivine, Valérie, Simone, Louise

Née le 04/09/1998 à MONTPELLIER (34)

Directrice de thèse : Mme Géraldine JOURDAN

JURY

PRESIDENT :
M. Christian VIRENQUE

Professeur à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSEESSEURES :
Mme Géraldine JOURDAN
Mme Caroline DIDIER

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Ingénieure de Recherche à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*
Mme **BOHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*
M. **COMBARROS Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie vétérinaire et comparée*
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **FUSADE-BOYER Maxime**, *Microbiologie et infectiologie*
M. **GAIDE Nicolas**, *Anatomie pathologique*
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*
Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*
Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*
Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*
Mme **RISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*
Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*
Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*
Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
M. **RAMON PORTUGAL Felipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*
Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christian Virenque

Professeur honoraire des Universités Paul Sabatier de Toulouse, Praticien Hospitalier
Anesthésiologie

Qui nous a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse ;

Hommages respectueux

A Madame le Docteur Géraldine Jourdan

Maître de Conférences de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
Anesthésie - Réanimation

Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse et m'a accompagnée et aidée tout au long de la réalisation de cette dernière ;

Remerciements très chaleureux

A Madame le Docteur Caroline Didier

Praticien Hospitalier de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, ancienne résidente en anesthésie (ECVAA)

Anesthésie - Réanimation

Qui m'a fait l'honneur d'accepter l'assessorat de cette thèse ;

Sincères remerciements

Table des matières

REMERCIEMENTS	5
TABLE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	14
A. GABAPENTINE	14
I. Biochimie de la gabapentine	14
II. Pharmacologie de la gabapentine	14
II.1. Pharmacodynamie.....	14
II.2. Pharmacocinétique.....	15
<i>II.2.a. Absorption.....</i>	<i>15</i>
<i>II.2.b. Métabolisation et élimination.....</i>	<i>16</i>
<i>II.2.c. Volume de distribution</i>	<i>17</i>
<i>I.2.d. Clairance.....</i>	<i>17</i>
<i>I.2.e. Synthèse des données pharmacocinétiques.....</i>	<i>17</i>
III. Indications de la gabapentine en médecine humaine.....	18
IV. Indications de la gabapentine en médecine vétérinaire	20
IV.1. Utilisation en analgésie.....	20
<i>IV.1.a. Gabapentine et douleur chronique ou neuropathique</i>	<i>21</i>
<i>IV.1.b. Gabapentine et douleurs aiguës ou post-opératoires.....</i>	<i>22</i>
IV.2. Utilisation en comportement	25
IV.3. Utilisation en neurologie	26
IV.4. Autres indications.....	27
V. Effets secondaires, surdosage et toxicité de la gabapentine.....	27
V.1. Effets secondaires.....	27
V.2. Surdosage	30
V.3. Toxicité	30
B. CANNABIDIOL	31
I. Biochimie du cannabidiol	31
II. Pharmacologie du cannabidiol	32
II.1. Pharmacodynamie.....	32
<i>II.1.a. Généralités sur le système endocannabinoïde</i>	<i>32</i>
<i>II.1.b. Les récepteurs cannabinoïdes</i>	<i>32</i>
<i>II.1.c. Les endocannabinoïdes et les enzymes.....</i>	<i>34</i>
<i>II.1.d. Les phytocannabinoïdes</i>	<i>36</i>
II.2. Pharmacocinétique.....	39

<i>II.2.a. Généralités</i>	39
<i>II.2.b. Effets de l'alimentation sur la pharmacocinétique du cannabidiol</i>	40
<i>II.2.c. Stockage du cannabidiol dans l'organisme</i>	40
III. Réglementation du cannabidiol en France	40
III.1. Les évolutions du statut juridique des produits contenant du cannabidiol.....	41
<i>III.1.a. Le cadre juridique jusqu'à fin 2020</i>	41
<i>III.1.b. L'arrêté du 30 décembre 2021</i>	42
III.2. Règlements applicables aux aliments pour animaux.....	42
III.3. Interdiction des allégations thérapeutiques.....	43
IV. Indications du cannabidiol en médecine vétérinaire	43
IV.1. Utilisation en analgésie.....	44
IV.2. Utilisation en neurologie.....	45
IV.3. Utilisation en comportement.....	46
IV.4. Utilisation en oncologie.....	47
V. Produits contenant du cannabidiol disponibles sur le marché	48
V.1. Marché vétérinaire.....	48
V.2. Marché humain.....	49
VI. Effets secondaires, surdosage et toxicité du cannabidiol	49
DEUXIÈME PARTIE : ENQUETE PROSPECTIVE	51
I. Introduction	51
II. Matériels et méthodes	51
II.1. Développement de l'enquête.....	51
II.2. Recrutement des participants.....	52
II.3. Analyses statistiques.....	53
III. Résultats	53
III.1. Caractéristiques de la population.....	53
III.2. Pratiques de prescription de la gabapentine.....	55
<i>III.2.a. Connaissances sur la gabapentine</i>	55
<i>III.2.b. Fréquence d'utilisation de la gabapentine</i>	57
<i>III.2.c. Raisons de l'utilisation de la gabapentine</i>	58
III.2.c.i. Pratiques d'utilisation de la gabapentine en analgésie dans la gestion des douleurs chroniques.....	59
III.2.c.ii. Pratiques d'utilisation de la gabapentine en analgésie dans la gestion des douleurs aiguës.....	60
III.2.c.iii. Pratiques d'utilisation de la gabapentine en neurologie en tant qu'anticonvulsivant.....	62
III.2.c.iv. Pratiques d'utilisation de la gabapentine pour la sédation d'animaux stressés.....	62
<i>III.2.d. Effets indésirables de la gabapentine</i>	64
<i>III.2.e. Potentiel effet placebo de la gabapentine</i>	65
<i>III.2.f. Commentaire libre à propos de la gabapentine</i>	65

III.3. Pratiques de prescription du cannabidiol	66
<i>III.3.a. Connaissances sur le cannabidiol</i>	66
<i>III.3.b. Fréquence d'utilisation du cannabidiol</i>	68
<i>III.3.c. Origine et forme galénique du cannabidiol prescrit</i>	68
<i>III.3.d. Raisons de l'utilisation du cannabidiol</i>	69
III.3.d.i. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en analgésie dans la gestion des douleurs chroniques	69
III.3.d.ii. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en analgésie dans la gestion des douleurs aiguës	71
III.3.d.iii. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en comportement pour la sédation d'animaux stressés	72
III.3.d.iv. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en oncologie	73
<i>III.3.e. Effets indésirables du cannabidiol</i>	74
<i>III.3.f. Potentiel effet placebo du cannabidiol</i>	74
<i>III.3.g. Commentaire libre à propos du cannabidiol</i>	75
IV. Discussion	75
CONCLUSION	83
BIBLIOGRAPHIE	86
ANNEXES	96

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Structure chimique de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).....	14
Figure 2 : Structure chimique de la gabapentine.....	14
Figure 3 : Concentrations plasmatiques de gabapentine chez six Greyhounds en bonne santé après administration orale d'une dose cible de 10 mg/kg à la gélule entière la plus proche (dose réelle administrée entre parenthèses). (KuKanich, Cohen 2011)	17
Figure 4 : Concentrations plasmatiques de gabapentine chez six Greyhounds en bonne santé après administration orale d'une dose cible de 20 mg/kg à la gélule entière la plus proche (dose réelle administrée entre parenthèses). (KuKanich, Cohen 2011)	17
Figure 5 : Formule chimique de l'acide cannabidiolique (CBDA)	31
Figure 6 : Formule chimique du cannabidiol (CBD).....	31
Figure 7 : Schéma bilan du mécanisme d'action du système endocannabinoïde.	38
Figure 8 : Répartition des régions d'exercice des vétérinaires ayant répondu à l'enquête (n=68)	55
Figure 9 : Sources d'information des vétérinaires à propos de la gabapentine (n=64).....	57
Figure 10 : Répartition des réponses à la question « Qu'est-ce qui vous a amené à prescrire de la gabapentine ? » (n=64).....	58
Figure 11 : Domaine d'utilisation de la gabapentine par les vétérinaires répondants (n=64).....	58
Figure 12 : Molécules utilisées en association avec la gabapentine pour le traitement des douleurs chroniques chez le chien par les vétérinaires interrogés. (n=57)	59
Figure 13 : Délai d'apparition des effets recherchés de la gabapentine dans la prise en charge des douleurs chroniques chez le chien, d'après les vétérinaires interrogés. (n=57).....	60
Figure 14 : Efficacité de la gabapentine dans la gestion des douleurs chroniques chez le chien, d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=57; les résultats sont exprimés en moyenne)	60
Figure 15 : Modalités d'utilisation de la gabapentine en comportement chez le chien (n=14).	63
Figure 16 : Efficacité de la gabapentine dans la gestion du stress avant une consultation chez le chien, d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=9; les résultats sont exprimés en moyenne)	63
Figure 17 : Efficacité de la gabapentine chez le chien en prévention d'un évènement stressant, d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=8; les résultats sont exprimés en moyenne.	63
Figure 18 : Efficacité de la gabapentine pour la sédation des chats avant une consultation d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=60 ; les résultats sont exprimés en moyenne).....	64

Figure 19 : Effets indésirables observés suite à l'utilisation de gabapentine chez le chien. (n=15)....	64
Figure 20 : Effets indésirables observés suite à l'utilisation de gabapentine chez le chat. (n=15).....	65
Figure 21 : Réponses attribuées à la question : « Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que l'efficacité de la gabapentine puisse être attribuée à un effet placebo ? ».....	65
Figure 22 : Sources d'information à propos du CBD pour les en prescrivant (n=31)	67
Figure 23 : Fiabilité des produits contenant du CBD actuellement sur le marché, d'après les vétérinaires interrogés. (note sur 5). (n=66 ; les résultats sont exprimés en moyenne).	68
Figure 24 : Réponses à la question « Qu'est-ce qui vous a amené à prescrire du cannabidiol ? » (n=31 ; les résultats sont exprimés en %).....	69
Figure 25 : Domaines d'utilisation du CBD par les vétérinaires répondants (n=31).	69
Figure 26 : Délai observé par les vétérinaires interrogés avant l'apparition des effets attendus du CBD dans la prise en charge des douleurs chroniques chez le chien. (n=31).....	70
Figure 27 : Efficacité du CBD dans le traitement des douleurs chroniques chez le chien d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=27 ; les résultats sont exprimés en moyenne).....	70
Figure 28 : Efficacité du CBD dans le traitement des douleurs chroniques chez le chat d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=21 ; les résultats sont exprimés en moyenne).	71
Figure 29 : Efficacité du CBD dans la gestion du stress chronique chez le chien d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=16 ; les résultats sont exprimés en moyenne).....	72
Figure 30 : Délai observé par les vétérinaires interrogés avant l'apparition des effets recherchés du CBD dans la prise en charge du stress chez le chien. (n=17).....	73
Figure 31 : Efficacité du CBD dans la gestion du stress chronique chez le chat d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=13 ; les résultats sont exprimés en moyenne).	73
Figure 32 : Efficacité du CBD en oncologie chez le chien d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=14 ; les résultats sont exprimés en moyenne).....	74
Figure 33 : Efficacité du CBD en oncologie chez le chat d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=14 ; les résultats sont exprimés en moyenne).	74
Figure 34 : Réponses attribuées à la question : « Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que l'efficacité du cannabidiol peut être attribuée à un effet placebo chez le chien et le chat ? » (n=68 ; les résultats sont exprimés en moyenne).....	75

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Synthèse des principaux paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine chez le chien et le chat.</i>	18
<i>Tableau 2 : Tableau récapitulatif des études portant sur l'effet de l'administration d'une dose unique de gabapentine à des chats avant une consultation vétérinaire.</i>	25
<i>Tableau 3 : Synthèse des effets secondaires associés à la gabapentine chez le chien et le chat.</i>	28
<i>Tableau 4 : Synthèse des principaux paramètres pharmacocinétiques du CBD.</i>	39
<i>Tableau 5 : Liste des compléments alimentaire à base d'huile de chanvre disponibles en France. D'après le Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires (Le Point Vétérinaire 2023).</i>	48
<i>Tableau 6 : Synthèse des principales données démographiques de la population étudiée (n=68)</i>	54
<i>Tableau 7 : Synthèse des indications de la gabapentine selon les répondants à l'enquête (n=68)</i>	56
<i>Tableau 8 : Principaux effets secondaire de la gabapentine selon les répondants à l'enquête (n=68)</i>	57
<i>Tableau 9 : Indications du cannabidiol selon les répondants à l'enquête (n=68)</i>	66
<i>Tableau 10 : Principaux effets secondaire du cannabidiol d'après les répondants à l'enquête (n=68)</i>	67

INTRODUCTION

La gabapentine et le cannabidiol sont deux produits dont l'utilisation en médecine vétérinaire s'est largement répandue ces dernières années. Ils présentent de nombreux domaines d'utilisation communs dont l'analgésie, la neurologie, le comportement et d'autres plus anecdotiques. En analgésie, ils apparaissent comme une alternative prometteuse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens notamment chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Cependant, nous manquons de données scientifiques notamment concernant le cannabidiol, pour lequel un problème de précision dans la composition s'ajoute au tableau. Une absence de preuve d'efficacité ne signifie pas une absence d'efficacité, cependant, de nouvelles études sont nécessaires pour confirmer leur intérêt.

Ce travail fait écho à une étude américaine de 2021 qui avait pour but de décrire les pratiques de prescription de la gabapentine en tant qu'analgésique au sein de la communauté vétérinaire aux États-Unis et au Canada. 718 vétérinaires dont des généralistes et des spécialistes diplômés des collèges américains d'anesthésie et d'analgésie, d'urgence et de soins intensifs, de chirurgie et de médecine interne ont répondu à un questionnaire anonyme à propos de leurs connaissances sur la gabapentine et leurs pratiques de prescription de cette molécule. L'étude a montré que la gabapentine est fréquemment prescrite et majoritairement dans des domaines éloignés de son indication initiale. De plus, les anesthésistes ont des pratiques de prescription différentes des autres vétérinaires. Ils l'utilisent le plus souvent pour traiter le stress ou des douleurs chroniques dans un contexte d'analgésie multimodale ; ces différences reposant sur le fait qu'ils semblent mieux connaître que les autres le mécanisme d'action de la gabapentine et son impact sur la modulation du signal douloureux. (Reader, Olaitan, McCobb 2021)

Cette thèse a pour objectif dans un premier temps de faire une synthèse des données scientifiques actuelles concernant l'utilisation de la gabapentine et du cannabidiol en médecine vétérinaire et dans un second temps, de dresser un état des lieux des pratiques de prescription de ces deux molécules chez le chien et le chat par les vétérinaires en France en 2022-2023 et de déterminer s'il y a des différences en fonction des domaines d'exercice comme ce qui a été remarqué en Amérique du nord.

PREMIERE PARTIE - ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A. GABAPENTINE

I. Biochimie de la gabapentine

La gabapentine, ou acide 2-[1-(aminométhyl)cyclohexyl]acétique est un dérivé de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

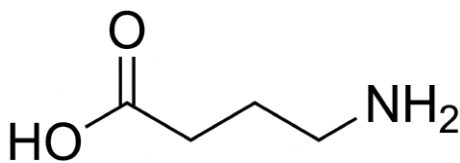


Figure 1 : Structure chimique de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA)

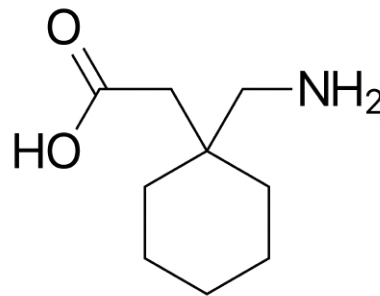


Figure 2 : Structure chimique de la gabapentine

II. Pharmacologie de la gabapentine

II.1. Pharmacodynamie

La gabapentine est un analogue structurel de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Elle inhibe la libération des neurotransmetteurs excitateurs, ce qui permet de l'utiliser contre la neurotransmission pathologique telle que celle observée dans les douleurs neuropathiques et les troubles épileptiques. Elle ne se lie pas aux récepteurs GABA_A ou GABA_B, n'est pas métaboliquement convertie en GABA ou en agoniste GABA, et n'est pas un inhibiteur de la recapture du GABA (Cheng, Chiou 2006).

Le mécanisme d'action précis de la gabapentine est actuellement méconnu. Selon certaines études, il semble être médié par la liaison à la sous unité $\alpha 2$ - $\delta 1$ des canaux calciques voltage dépendant présynaptiques, dont le nombre augmente dans les ganglions de la racine dorsale et la moelle épinière après une agression (Field et al. 2006). On suppose que la gabapentine contribue à l'anti-nociception en inhibant l'influx de calcium par le biais de ces canaux et en inhibant ensuite la libération de

neurotransmetteurs excitateurs par les fibres nerveuses primaires afférentes. (Tiippana et al. 2007). La gabapentine a montré des effets antihyperalgésiques et antiallodyniques dans un modèle de douleur neuropathique induite chez le rat (Mangaiarkkarasi 2015).

II.2. Pharmacocinétique

II.2.a. Absorption

Chez l'homme, il semblerait que l'absorption de la gabapentine se produise dans l'intestin grêle grâce au transporteur LAT1. Ce processus étant saturable, la biodisponibilité orale de la gabapentine est inversement proportionnelle à la dose administrée. En effet, pour une dose quotidienne de 900 mg, la biodisponibilité est d'environ 60% contre 27% pour une dose de 4800 mg/jour. L'alimentation n'a pas d'effet notable sur l'absorption. Chez les carnivores domestiques, la biodisponibilité orale est élevée. Chez le chien, elle est de 80% pour une dose de 50 mg/kg et de 90 à 95% chez le chat pour une dose de 10 mg/kg. Les différentes études de pharmacocinétiques de la gabapentine chez le chien et le chat estiment que la concentration plasmatique maximale est atteinte entre 1 et 2 heures (Siao, Pypendop, Ilkiw 2010; KuKanich, Cohen 2011; Adrian et al. 2018).

En outre, chez l'homme, la gabapentine a une absorption non linéaire, ce qui entraîne des réponses imprévisibles à des doses plus élevées. On ne sait pas si l'absorption est linéaire ou non linéaire chez les patients vétérinaires (Grubb 2010). Chez le rat, la pharmacocinétique intraveineuse est linéaire sur la plage posologique de 4 à 500 mg/kg (Radulovic et al. 1995). Des résultats similaires ont été obtenus chez le chat avec des doses moins élevées ; les concentrations maximales étaient de $6,337 \pm 1\,334$ ng/ml, $10,834 \pm 2\,839$ ng/ml et $25,464 \pm 8\,634$ ng/ml après l'administration de 5, 10 et 30 mg/kg de gabapentine, respectivement (Pypendop, Siao, Ilkiw 2010).

Chez l'homme, la co-administration d'hydrocodone ou de morphine peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de gabapentine. Un délai de 2 heures est également recommandé lorsque la gabapentine est administrée de façon concomitante avec des hydroxydes d'aluminium-magnésium car ils peuvent diminuer l'absorption de la gabapentine (Ruel, Steagall 2019). Aucune donnée n'est

fournie à ce sujet chez le chien et le chat mais ce sont des informations à prendre en considération.

II.2.b. Métabolisation et élimination

La gabapentine est majoritairement excrétée dans l'urine sous forme inchangée. Chez l'homme, la cimétidine, un inhibiteur de la sécrétion tubulaire rénale, réduit la clairance d'environ 12 %, ce qui laisse croire qu'un certain degré de sécrétion tubulaire intervient dans l'élimination rénale de la gabapentine et il peut donc être nécessaire de diminuer les doses chez les animaux souffrant d'une maladie rénale.

Chez le chien, 34% du médicament est métabolisé par le foie en N-méthyl-gabapentine. L'ampleur de la biotransformation hépatique chez le chat est inconnue. (Ruel, Steagall 2019).

Le médicament se retrouve dans le LCR à des concentrations correspondant à environ 9 à 20 % des concentrations plasmatiques et est sécrété dans le lait maternel à des concentrations semblables à celles observées dans le plasma (National Center for Biotechnology Information 2023). Il a été calculé qu'un nourrisson humain allaité pourrait être exposé à une dose maximale de 1 mg/kg/jour. Ceci correspond à 5-10% de la dose thérapeutique pédiatrique habituelle (>3 ans). Chez les patients vétérinaires, il semble peu probable que cela constitue une préoccupation clinique importante (National Center for Biotechnology Information 2023).

Les demi-vies d'élimination sont approximativement comprises entre 3 et 4 heures chez les chiens et les chats (Ruel, Steagall 2019).

Une étude pharmacocinétique réalisée chez six lévriers traités avec 10 mg/kg de gabapentine le jour 1 et 20 mg/kg le jour 2 a montré un temps de demi-vie d'environ 3,5 heures (KuKanich, Cohen 2011).

La concentration plasmatique minimale efficace n'est pas connue chez le chien mais correspond à 2 µg/mL chez l'homme. En 2011, Kukanich et Cohen ont évalué les concentrations plasmatiques chez 6 lévriers à 6, 8 et 12 heures après l'administration de 10 ou 20 mg/kg de gabapentine. Huit heures après l'administration des 10 mg/kg de gabapentine, 2 des 6 chiens présentaient une concentration plasmatique en

dessous du seuil. Et après 12h, seulement 2 chiens ayant reçu 20 mg/kg de gabapentine présentait une concentration plasmatique au-dessus du seuil. Les figures 3 et 4 présentent les résultats de l'étude. Ces résultats laissent penser qu'une administration de gabapentine deux fois par jour peut ne pas garantir un effet analgésique suffisant (KuKanich, Cohen 2011).

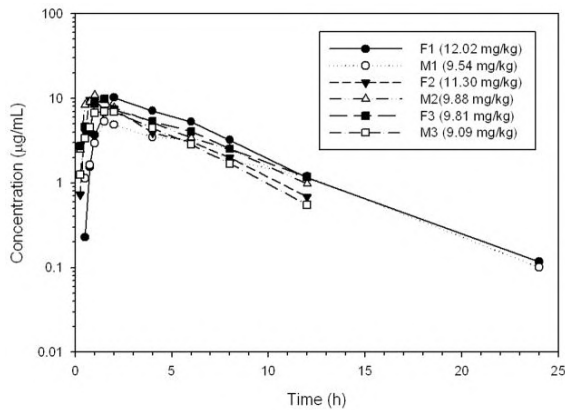


Figure 3 : Concentrations plasmatiques de gabapentine chez six Greyhounds en bonne santé après administration orale d'une dose cible de 10 mg/kg à la gélule entière la plus proche (dose réelle administrée entre parenthèses). (KuKanich, Cohen 2011)

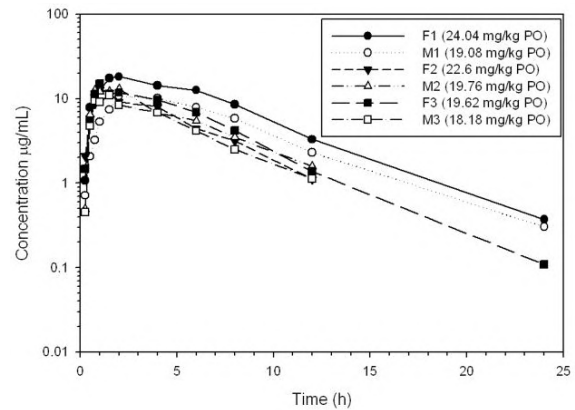


Figure 4 : Concentrations plasmatiques de gabapentine chez six Greyhounds en bonne santé après administration orale d'une dose cible de 20 mg/kg à la gélule entière la plus proche (dose réelle administrée entre parenthèses). (KuKanich, Cohen 2011)

II.2.c. Volume de distribution

Le volume apparent de distribution de la gabapentine après une administration intraveineuse est de 58 ± 6 L. Moins de 3 % de la gabapentine circule liée aux protéines plasmatiques.

I.2.d. Clairance

La clairance plasmatique et la clairance rénale de la gabapentine sont toutes deux directement proportionnelles à la clairance de la créatinine du patient en raison de son élimination principalement rénale. La clairance plasmatique était de 160,67 mL/kg.h chez le chat pour une administration intraveineuse de 5 mg/kg de gabapentine (Pypendop, Siao, Ilkiw 2010). La clairance n'est pas connue chez le chien.

I.2.e. Synthèse des données pharmacocinétiques

Le tableau 1 regroupe les principaux paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine chez le chien et le chat.

Tableau 1 : Synthèse des principaux paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine chez le chien et le chat.

Auteurs	Espèce	Voie	Dose	Biodisp.	T _{1/2}	T _{max}	C _{max}	Clairance
Siao, Pypendop, Ilkiw, 2010	CN	IV	4 mg/kg	ND	170 +/- 21 min	ND		
		PO	10 mg/kg	ND	177 +/- 25 min	100 +/- 22 min	ND	ND
KuKanich et Cohen 2011	CT	PO	10 mg/kg	ND	201 min (157,8-220,8)	90 min (45-120)	9,68 µg/mL (5,32-10,90)	ND
		PO	10 mg/kg		202,4 min (184,2-234,6)	105 min (60-120)	12,95 µg/mL (10,70-18,20)	
Adrian et al., 2018	CN	IV	5 mg/kg	ND	226,8 min (187,2-268,2)	ND	ND	160.67 mL/kg*hr (119.63-199.11)
		PO	10 mg/kg unique	94.77% (82.46-122.83)	217,8 min (177,6-286,2)	63 min (44,4-126,6)	12.42 µg/mL (8.31-18.35)	
		PO	10 mg.kg BID 2 semaines	ND	223,2 min (187,2-270,6)	46,2 min (34,8-98,4)	14.78 µg/mL (9.70-18.41)	

CN : chien, CT : chat, IV : intraveineuse, PO : per os, ND : non déterminé

Chez toutes les espèces, l'arrêt brutal du traitement est susceptible d'entraîner une hyperalgésie de rebond. Par conséquent, l'arrêt du médicament doit se faire en diminuant progressivement la dose sur plusieurs jours ou semaines, la durée réelle de la diminution dépendant de la durée du traitement initial (Grubb 2010).

III. Indications de la gabapentine en médecine humaine

Les gabapentinoïdes utilisés en médecine humaine comprennent la gabapentine, la prégabaline et la mirogabaline dans certains pays, tous étant des médicaments approuvés pour le traitement de l'épilepsie, de la douleur neuropathique (Vranken 2009; Honarmand, Safavi, Zare 2011) ou des troubles anxieux généralisés tels que l'anxiété préopératoire, l'anxiété chez les patientes guéries d'un cancer du sein et la phobie sociale (Ahmed et al. 2019). De plus, plusieurs études ont montré que la gabapentine et la prégabaline péri opératoire contribuent à produire un effet d'épargne opioïde significatif et diminuent le score de douleur postopératoire par rapport aux groupes placebo (Dirks et al. 2002; Mathew et al. 2009; Clarke et al. 2009; Hu et al. 2018). L'*American society of pain* recommande un usage préopératoire pour les interventions chirurgicales majeures ou lorsqu'un degré élevé de douleur est attendu, avec une dose de 600 à 1200 mg de gabapentine par individu, une à deux heures avant l'intervention et dans le cadre d'une analgésie multimodale. Pour l'utilisation

post-opératoire, une dose unique ou multiple de 600 mg de gabapentine par individu est conseillée.

En Europe, la gabapentine est indiquée en association dans le traitement des épilepsies partielles, avec ou sans généralisation secondaire, chez les patients âgés de 6 ans et plus, et en monothérapie chez les patients âgés de 12 ans et plus. Elle est également utilisée chez l'adulte pour le traitement de divers types de douleurs neuropathiques périphériques, telles que la neuropathie diabétique et la névralgie post-zostérienne chez l'adulte.

Bien que les gabapentinoïdes puissent présenter un faible potentiel de dépendance aux doses thérapeutiques par rapport à d'autres médicaments, ils peuvent être utilisés pour obtenir des effets euphoriques et dissociatifs similaires à ceux des drogues récréatives traditionnelles (Chiappini, Schifano 2016). Dans leur étude, Chiappini et Schifano ont recensé les cas de mésusage ou de dépendance aux gabapentinoïdes signalés à la base de données EudraVigilance (EV) de l'Agence européenne des médicaments entre 2006 et 2015 pour la prégabaline et entre 2004 et 2015 pour la gabapentine. Au total, 6,6% (n=115 616) et 4,8% (n=90 166) des déclarations de mésusage/abus/dépendance ont été associées respectivement à la prégabaline et la gabapentine, la fréquence globale des déclarations augmentant au fil du temps. 27 et 86 décès, ont été associés respectivement à la prégabaline et à la gabapentine, la plupart du temps en association avec des opioïdes.

En France, une étude de cohorte dans l'échantillon général des bénéficiaires, un échantillon national représentatif de la population générale française a révélé un potentiel mésusage (i.e. utilisation de doses journalières plus élevées que celles recommandées) de la prégabaline et de la gabapentine dans certaines populations vulnérables, en particulier les consommateurs d'opiacés et les polytoxicomanes. Le mésusage est plus probable chez les nouveaux utilisateurs de prégabaline. En outre, après exclusion des sujets ayant des antécédents de troubles liés à l'utilisation de substances avant l'entrée dans la cohorte, 5,9% des nouveaux utilisateurs de gabapentine ont connu une première séquence de mésusage. Et après ce premier épisode de mésusage, 11,6 % des utilisateurs de gabapentine ont développé une dépendance primaire (Driot et al. 2019). On note également une augmentation de 1185% de délivrance mensuelle de gabapentine entre 2016 et le premier trimestre

2021 dans trois permanences d'accès aux soins de santé de Lyon. (Chappuy et al. 2022).

Le risque de mésusage, d'abus et de dépendance lié à la prégabaline a été ajouté dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de l'Union Européenne sous la forme d'un avertissement spécial et de précautions d'emploi pour les patients ayant des antécédents d'abus de substances mais ne figure toujours pas dans le RCP français de la prégabaline ni dans le RCP de la gabapentine.

IV. Indications de la gabapentine en médecine vétérinaire

Bien que la gabapentine ne possède pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en médecine vétérinaire, cette molécule est de plus en plus utilisée en pratique, dans différents domaines. Principalement employée en analgésie, différentes études rapportent également son intérêt en comportement, neurologie, anesthésie et ophtalmologie.

On retrouve cette tendance dans d'autres pays notamment aux États-Unis (Reader, Olaitan, McCobb 2021) et au Royaume-Uni. (Mitton et al. 2019).

IV.1. Utilisation en analgésie

Plusieurs études s'intéressent à l'effet analgésique de la gabapentine, principalement dans le cadre de douleurs chroniques ou neuropathiques, mais également dans la gestion de douleurs que l'on pourrait qualifier d'aigues, notamment en post-opératoire.

Les différents types de douleurs peuvent se différencier notamment par leurs mécanismes générateurs (excès de nociception, neuropathique, dysfonctionnelle), ou leurs profils évolutifs (aiguë, subaiguë, chronique).

Une douleur est dite chronique lorsqu'elle est récurrente ou qu'elle persiste au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée (en général au-delà de trois mois). Elle est difficile à mettre en évidence et répond souvent mal à de nombreux de traitements conventionnels.

La douleur neuropathique est physiopathologiquement distincte des autres types de douleur chronique et est définie par le *Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG)* de l'*International Association for the Study of Pain (IASP)* comme « une douleur survenant comme conséquence directe d'une lésion ou d'une maladie affectant le système somatosensoriel » (Treede et al. 2008). Au moins chez l'homme, et peut-être chez l'animal, la douleur neuropathique altère beaucoup plus la qualité de vie du patient que d'autres syndromes douloureux. Une liste de lésions ou de maladies distinctes qui provoquent ou sont susceptibles de provoquer une douleur neuropathique chez les patients vétérinaires a été publiée en 2008 et regroupe les traumatismes, les fractures pelviennes, le piégeage du nerf pudendal, le piégeage du nerf d'un membre, l'amputation, les chirurgies, le traitement chirurgical d'une hernie inguinale, les lésions lombo-sacrées, les lésions de la moelle épinière, les hernies discales intervertébrales, la myélopathie embolique fibrocartilagineuse, la discospondylite, l'ostéomyélite vertébrale, la polyradiculonévrite, la neuropathie diabétique, les tumeurs du système nerveux central, les lésions congénitales, la maladie inflammatoire chronique de l'intestin et la pancréatite (Mathews 2008).

IV.1.a. Gabapentine et douleur chronique ou neuropathique

Aujourd'hui, la gabapentine est largement utilisée pour le traitement de la douleur chronique malgré le nombre limité d'essais contrôlés randomisés et de recommandations posologiques.

Elle présente notamment un effet bénéfique dans la gestion de l'arthrose. En effet, des chats arthrosiques ayant reçu 10 mg/kg de gabapentine par voie orale deux fois par jour pendant deux semaines ont repris des activités rendues difficiles par l'arthrose avant le traitement (Guedes et al. 2018).

Une autre étude chez dix chiens atteints de sténose lombo-sacrée dégénérative a montré l'intérêt non négligeable de la gabapentine dans la gestion de la douleur. Alors que cinq des dix chiens n'ont pas répondu au traitement classique à base de prednisolone à une dose de 0,5 mg/kg/jour pendant quatre semaines et de tramadol à une dose de 3 mg/kg par voie orale toutes les huit heures, le remplacement du tramadol par 10 mg/kg de gabapentine par voie orale toutes les huit heures a entraîné une amélioration du score de douleur en une semaine (Giudice et al. 2019).

IV.1.b. Gabapentine et douleurs aiguës ou post-opératoires

Au cours des deux dernières décennies, la gabapentine a été largement utilisée chez l'homme en traitement de première intention de la douleur neuropathique chronique mais il y a une dizaine d'années, son utilisation s'est étendue à d'autres types de douleurs, notamment la douleur péri-opératoire. Plusieurs études rapportent son efficacité dans la gestion d'une large gamme de douleurs liées à une chirurgie (Turan et al. 2006; Tiippana et al. 2007). Dans cette dynamique, nous retrouvons des études prometteuses dans le monde vétérinaire, bien que la gabapentine ne semble pas efficace pour tous les types de douleurs.

Deux études se sont penchées sur l'utilisation de la gabapentine pour la prise en charge des douleurs post-opératoires chez des chattes subissant une ovario-hystérectomie (Steagall et al. 2018 ; Rabbani et al. 2021;)

Dans la première (Steagall et al. 2018), trois protocoles analgésiques ont été comparés à l'aide de différentes méthodes d'évaluation de la douleur :

- Groupe GBG : Gabapentine (50 mg PO) et buprénorphine (0,02 mg/kg IM).
- Groupe MBG : Meloxicam (0,2 mg/kg SC), buprénorphine (0,02 mg/kg IM) et des capsules de placebo (PO).
- Groupe BG : Buprénorphine (0,02 mg/kg IM) et des capsules de placebo (PO).

Les capsules de gabapentine et de placebo ont été administrées 12h et 1h avant la chirurgie. La douleur postopératoire a été évaluée jusqu'à 8h après l'ovariohystérectomie à l'aide de différentes échelles. Bien que l'analgésie ne soit pas significativement différente entre les trois traitements en s'appuyant sur l'échelle composite multidimensionnelle de la douleur, l'évaluation via l'échelle de la douleur de Glasgow a montré une supériorité des protocoles GBG et MBG par rapport au BG.

Dans la seconde étude, la gabapentine a été utilisée en association avec le tramadol et comparée à des protocoles méloxicam-tramadol et tramadol en monothérapie (Rabbani et al. 2021). L'analgésie préventive périopératoire multimodale a présenté des avantages thérapeutiques dans le contrôle de la douleur postopératoire après une ovariohystérectomie. La combinaison de gabapentine et de tramadol a produit une analgésie constante jusqu'à 8 heures après la chirurgie tout en améliorant

la profondeur de l'anesthésie et la récupération. Son administration a permis d'éviter les incidences d'hyperalgésie, mis en évidence par une baisse des concentrations sériques en cortisol et des scores de douleur.

Une série de deux cas sur l'utilisation de gabapentine à 10 mg/kg par voie orale trois fois par jour comme co-analgésique dans la gestion de la douleur chez des chats polytraumatisés a montré que cette molécule devrait être envisagée en tant qu'adjuvant pour le traitement de l'hyperalgésie et de l'allodynie chez les chats, notamment lorsque d'autres types de molécules sont contre-indiquées comme par exemple les AINS en cas de choc hypovolémique ou d'insuffisance rénale aiguë. (Vettorato, Corletto 2011). La gabapentine s'était déjà révélée capable de prévenir l'allodynie et l'hyperalgésie dans des modèles animaux il y a quelques années. (Luo et al. 2002; Hurley et al. 2002). Dans le même domaine, un rapport de trois cas a détaillé l'utilisation de la gabapentine à long terme dans la gestion des douleurs musculo-squelettiques ou des traumatismes crâniens chez trois chats (Lorenz, Comerford, Iff 2013). Ils ont reçu 6,5 mg/kg de gabapentine par voie orale deux fois par jour pendant plusieurs mois. Au départ, les trois chats présentaient des signes évocateurs de douleurs orofaciale ou musculo-squelettique (inappétence, incapacité à saisir la nourriture, coups de patte sur le visage, boiterie et regard fixe) persistant depuis plus d'une semaine, dont la résolution a semblé coïncider avec la prise de gabapentine.

En 2015, une étude a mis en évidence que la gabapentine a un effet significatif sur les besoins analgésiques après une mammectomie chez la chienne. (Crocioni et al. 2015). En effet, vingt chiennes devant subir une mammectomie ont été prémédiquées avec de l'acépromazine (0,03 mg/kg) et de la morphine (0,3 mg/kg) par voie intramusculaire, induites avec 4 mg/kg de propofol par voie intraveineuse et maintenues à l'isoflurane. Du méloxicam (0,2 mg/kg) a été administré par voie intraveineuse en préopératoire. Les chiennes ont ensuite été réparties de façon aléatoires en deux groupes, l'un a reçu 10 mg/kg de gabapentine par voie orale deux heures avant l'intervention puis deux fois par jour, l'autre un placebo selon le même schéma. L'analgésie postopératoire a été évaluée pendant 72 heures à l'aide de l'échelle composite de Glasgow modifiée (GCMPS, 0-10) et de l'échelle visuelle analogique (EVA, 0-100mm). L'analgésie de secours a été assurée par de la morphine

intramusculaire (0,5 mg/kg) lorsque la douleur était jugée modérée à sévère (EVA \geq 50 mm ou GCMP5 \geq 3,3). Les scores médians de douleur (VAS et GCMP5) n'ont pas différé de manière significative entre les groupes de traitement, quel que soit le moment. Cependant, l'administration périopératoire de gabapentine par voie orale a réduit de 44 % le besoin de doses de morphine de secours chez les chiens. Des critiques peuvent être émises concernant le nombre de chiennes incluses dans l'étude et la répartition des chiennes dans les deux groupes qui a été faite de façon aléatoire alors qu'il y avait une différence concernant le type de néoplasie et l'étendue de la mammectomie ; cela peut avoir affecté l'intensité de la douleur postopératoire.

D'autres études ont eu des résultats moins probants. En 2012, Aghighi et al. ont évalué l'effet de la gabapentine en tant qu'adjuvant sur les douleurs post-opératoires chez des chiens ayant subi une hémilaminectomie thoracolombaire (Aghighi et al. 2012). L'administration de gabapentine à 10 mg/kg par voie orale deux fois par jour n'a pas entraîné de réduction significative du comportement douloureux par rapport à l'analgésie opioïde seule (lévométhadone 0,6 mg/kg par voie intraveineuse à l'induction suivie d'un patch de fentanyl et de lévométhadone 0,2 mg/kg par voie sous-cutanée toutes les 8 heures pendant 24 heures.), bien qu'une tendance à la réduction des scores de douleur ($p < 0,1$) ait été présente. De la même manière, en 2010, un essai clinique a été mené pour évaluer l'effet de la gabapentine en tant qu'adjuvant pour les douleurs post-opératoires chez des chiens à la suite d'une amputation de membre thoracique (Wagner et al. 2010). Aucune différence significative des scores de douleur les 3 premiers jours suivant la chirurgie n'a été mise en évidence entre le protocole d'analgésie classique associé à de la gabapentine (10 mg/kg puis 5 mg/kg par voie orale deux fois par jour) et celui associé à un placebo. Cependant, la fréquence d'administration de la gabapentine dans ces deux études est plus faible que celle recommandée dans les études de pharmacocinétique. En effet, à cause du temps de demi-vie court de la gabapentine chez le chien, une administration trois fois par jour est recommandée pour maintenir des concentrations plasmatiques efficace.

La gabapentine administrée par voie orale entre 5 et 30 mg/kg chez des chats sains ne semble pas fournir d'anti nociception thermique (Pypendop, Siao, Ilkiw 2010).

IV.2. Utilisation en comportement

La gabapentine est par ailleurs utilisée en comportement chez le chien et le chat pour son effet anxiolytique et sédatif.

Le tableau suivant récapitule les résultats de quatre études récentes concernant l'administration d'une dose unique de gabapentine à 20 mg/kg par voie orale chez des chats quelques heures avant un évènement stressant tel qu'une consultation vétérinaire. Elles mettent en évidence une diminution des scores de stress, une augmentation de la patience des chats lors de l'examen clinique et plus globalement une diminution de la perception du stress de l'animal par les propriétaires et les vétérinaires (van Haaften et al. 2017; Pankratz et al. 2018; Hudec, Griffin 2020; Kruszka et al. 2021). Il est à noter que ces études ne prouvent pas un réel effet anxiolytique de la gabapentine, la réduction du stress pouvant être due au seul effet sédatif de la gabapentine (Hudec, Griffin 2020).

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des études portant sur l'effet de l'administration d'une dose unique de gabapentine à des chats avant une consultation vétérinaire.

Auteurs	Type d'étude	Animaux	Posologie	Conclusion
Van Haaften et al., 2017	Essai clinique croisé randomisé en double aveugle contrôlé contre placebo	20 chats de compagnie	100 mg/chat (13,0 à 29,4 mg/kg) PO 1h30 avant de mettre le chat dans la cage de transport	Les scores de stress du chat évalués par les propriétaires pendant le transport et l'examen vétérinaire et les scores de conformité évalués par le vétérinaire étaient significativement plus bas lorsque les chats recevaient de la gabapentine que lorsqu'ils recevaient le placebo (P<0,001)
Pankratz et al., 2018	Essai clinique en double aveugle contrôlé contre placeboco	53 chats errants	Dose faible (50mg/chat) Dose forte (100 mg/chat) (9,2-47,6 mg/ kg) PO après la capture	Le score de stress du chat (une mesure de la peur) était plus bas chez les chats ayant reçu de la gabapentine (50 ou 100 mg) que chez les chats ayant reçu un placebo (50 mg : P = 0,027 ; 100 mg : P = 0,029), avec la plus grande réduction 2 heures après le traitement (P = 0,0007) sans sédation mesurable pendant 3 heures après l'administration, par rapport au placebo.
Hudec et Griffin 2020	Essai clinique croisé randomisé et en simple aveugle contrôlé contre placebo	16 chats de compagnie	25 à 30,5 mg/kg PO 2h avant la consultation	La gabapentine n'a pas significativement diminué la concentration de cortisol (P = 0.3729). Un effet sédatif, plutôt qu'une suppression de l'axe hypophyso-surrénal, peut avoir conduit à une évaluation du stress plus faible par les propriétaires et le vétérinaire.
Kruszka et al., 2021	Essai croisé randomisé en double aveugle, contrôlé contre placebo	55 chats de compagnie (29 sans et 26 avec antécédents de comportements agressifs basés sur la peur)	17 à 36 mg/kg 2h avant la consultation	Les scores de compliance après l'administration de gabapentine du groupe ayant des antécédents de comportements agressifs basés sur la peur étaient significativement plus élevés que les scores après l'administration du placebo et ne différaient pas des scores du groupe témoin non traité (P< 0,001). Les scores du propriétaire ont indiqué que l'administration de la capsule était facile.

On retrouve peu de données sur l'effet anxiolytique à court terme de la gabapentine chez les chiens. Récemment, une étude s'est penchée sur l'effet de la gabapentine dans la réduction de la phobie des orages chez le chien. Il s'agit d'une étude croisée en double aveugle contrôlée contre placebo. 18 chiens souffrant de phobie des orages ont été suivis. Le comportement de chaque chien a été évalué deux fois par le propriétaire : une fois sous placebo, une fois sous gabapentine (25 à 30 mg/kg). Le traitement a été administré par voie orale au moins 90 minutes avant l'exposition. L'évaluation du propriétaire était basée sur 3 scores : score de peur, score général et score d'effet indésirable. Au niveau du groupe, le score de peur et le score du propriétaire étaient significativement plus bas lorsque les chiens recevaient de la gabapentine que lorsqu'ils recevaient un placebo ($p < 0,001$), sans aucune influence de la dose de gabapentine utilisée. Cependant, 3 chiens sur 18 (16,6 %) ont montré plus de signes de peur selon lorsqu'ils ont reçu la gabapentine que lorsqu'ils ont reçu le placebo. Outre le manque d'efficacité, ces résultats pourraient s'expliquer soit par l'impossibilité de standardiser l'intensité du stimulus car les orages sont des phénomènes naturels soit par les difficultés des propriétaires à interpréter le comportement de leur chien. Finalement, il semblerait que la gabapentine administrée à une dose de 25-30 mg/kg, 90 min avant l'exposition, est efficace pour réduire les réponses de peur dans la population de chiens étudiées lorsqu'ils sont exposés à un orage (Bleuer-Elsner, Medam, Masson 2021), mais d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces données.

IV.3. Utilisation en neurologie

Bien que la gabapentine soit à la base un médicament anticonvulsivant, elle n'est pas utilisée en première intention dans le traitement des crises convulsives chez le chien mais plutôt en traitement d'appoint chez les animaux réfractaires aux traitements classiques. Une première étude incluant 16 chiens souffrant d'épilepsie réfractaire aux traitements classiques a mis en évidence que l'ajout de gabapentine entre 30 et 50 mg/kg/j en 2 ou 3 prises au phénobarbital et/ou au bromure de potassium a augmenté la période inter-ictale et raccourci la récupération post-crise chez certains épileptiques canins réfractaires. Chez certains chiens, les crises ont été complètement évitées, tandis que chez d'autres, la période inter-ictale s'est allongée. (Govendir, Perkins, Malik 2005). Une autre étude portant sur 11 chiens présentant une

épilepsie idiopathique réfractaire aux traitements classiques (association phénobarbital et bromure de potassium depuis au moins 6 mois) a montré que l'ajout de gabapentine à une dose entre 9,3 et 13,6 mg/kg TID a permis de réduire de manière significative le nombre de crises par semaine et le nombre de jours avec des crises sur une période d'une semaine (Platt et al. 2006).

IV.4. Autres indications

En 2020, un essai clinique prospectif en double aveugle contrôlé contre placebo a mis en évidence un effet orexigène de la gabapentine durant la période péri-opératoire. En effet, l'administration de 5mg/kg de gabapentine, en prémédication et 6h après une ovariectomie a eu des effets similaires à l'administration de 1,88 mg/kg de mirtazapine en prémédication sur la reprise alimentaire post-opératoire et les chats ayant reçu de la gabapentine mangeaient significativement plus que les chats témoins ($p < 0,001$). De plus, aucun des chats du groupe placebo n'a mangé suffisamment pour couvrir son besoin énergétique de repos pendant toute la durée de l'étude, alors que 35 % des chats du groupe gabapentine l'ont fait (Fantinati et al. 2020).

V. Effets secondaires, surdosage et toxicité de la gabapentine

V.1. Effets secondaires

Chez l'homme, les effets secondaires liés à la gabapentine surviennent dans environ 25% des cas, sont généralement de faible intensité et disparaissent spontanément. On note de la somnolence, de la fatigue et une prise de poids, en particulier lors de traitement au long cours (Lamont 2008). Chez le chien et le chat, des effets secondaires négligeables sont aussi rapportés. On retrouve en grande majorité la sédation qui est aussi recherchée dans certains cas, de l'ataxie, des trémulations musculaires, quelques vomissements et de l'hyper salivation. Le tableau 3 regroupe les effets secondaires observés dans plusieurs études, lors d'utilisation de gabapentine en prise unique ou au long cours. Pour les prises uniques, les études rapportent une disparition spontanée des symptômes entre 8 et 10h après la prise (van Haaften et al. 2017; Kruszka et al. 2021).

Tableau 3 : Synthèse des effets secondaires associés à la gabapentine chez le chien et le chat.

Auteur(s)	Espèce	Posologie	Animaux présentant des effets secondaires	Effets secondaires observés	Fréquence
Govendir, Perkins, Malik, 2005	CN	35 à 50 mg/kg/j en 2 à 3 prises pendant 4 mois (en plus d'un traitement au phénobarbital et/ou bromure de potassium stable)	11/16	Sédation	3/11
				Ataxie	6/11
				Polyuro-Polydipsie	1/11
				Polyphagie	1/11
				Pancréatite	1/11
ALAT > 4000 U/L	1/11				
Lorenz, Comerford, Iff, 2013	CT	6 à 7 mg/kg PO BID pendant plusieurs mois	0/3	Aucun	0/3
van Haaften et al., 2017	CT	100 mg/chat en 1 prise (13 à 29,4 mg/kg)	6/20 pendant l'étude	Vomissements	2/6
				Hyper salivation	1/6
			12/15 en surveillance à la maison	Trémulations musculaires	2/6
				Anisocorie	1/6
Guedes et al., 2018	CT	10 mg/kg PO BID pendant 2 semaines	9/18	Sédation	7/9
				Faiblesse/Ataxie	3/9
				Trémulations musculaires	1/9
				Diarrhée	1/9
Pankratz et al., 2018	CT	50 ou 100 mg/CT en une prise (9,2 à 47,6 mg/kg)	4/53	Hyper salivation	4/4
Kruszka et al., 2021	CT	100 ou 200 mg/CT en 1 prise (17 à 36 mg/kg)	11/26	Sédation	9/11
				Myorelaxation	6/11
				Ataxie	3/11
				Vomissements	1/11

CT : chat, CN : chien, PO : per os, BID : deux fois par jour

Il ne semble pas y avoir d'effet dose dans l'apparition de la sédation. C'est pourtant une hypothèse qui a été soulevée en 2017 où les trois plus petits chats de l'étude (ayant reçu des doses de 25,6 à 29,4 mg/kg, donc plus élevées que les autres) présentaient des signes plus marqués de sédation après leur retour à la maison (van Haaften et al. 2017), mais aucune analyse statistique n'a été réalisée. Cette hypothèse a depuis été réfutée. En effet, dans une étude de 2021, l'analyse statistique des résultats de 10 chats en bonne santé ayant reçu une dose unique d'en moyenne 27,9 mg/kg de gabapentine n'a démontré aucune corrélation significative entre le dosage par kilogramme de poids corporel, la dose totale de gabapentine, le poids corporel ou le score de l'état corporel et les scores de sédation à n'importe quel

moment (Allen, LeBlanc, Scollan 2021). Une seconde étude à plus grande échelle (53 chats) et pour une gamme de doses plus large (9,2 à 47,6 mg/kg en une seule prise) tire les mêmes conclusions (Pankratz et al. 2018).

Plus généralement, il ne semble pas y avoir d'effet dose sur l'apparition de tous les effets secondaires confondus. Il s'agirait plutôt d'une sensibilité individuelle. En effet, une étude a révélé qu'il n'y avait aucune différence significative de dose de gabapentine en fonction du poids corporel entre des chats ayant (11/26) et n'ayant pas (15/26) présenté d'effets indésirables attribuables au traitement. Les chats qui ont présenté des effets secondaires avaient reçu une dose moyenne $25,0 \pm 6,23$ mg/kg tandis que ceux n'en ayant présenté aucun avaient reçu $22,8 \pm 5,19$ mg/kg de gabapentine (Kruszka et al. 2021).

Une autre étude croisée en double aveugle contrôlée contre placebo s'est intéressée aux modifications hémodynamiques (fréquence cardiaque et pression artérielle non invasive) et échocardiographiques dans le cadre de l'utilisation de gabapentine orale comme anxiolytique chez dix chats en bonne santé (Allen, LeBlanc, Scollan 2021). La dose moyenne de gabapentine était de $27,9 \pm 2,6$ mg/kg de gabapentine par voie orale. Aucun chat n'a présenté d'effet indésirable lié au médicament pendant l'étude. Trois chats n'ont pas présenté de sédation durant toute l'étude. Cinq chats étaient sédatisés au bout de 60 minutes et les deux derniers au bout de 120 minutes. Tous les chats sédatisés semblaient modérément affectés par une légère ataxie et conservaient la capacité de se déplacer spontanément. Aucune différence significative n'a été observée entre les valeurs de bases, le placebo et la gabapentine, pour la fréquence cardiaque et la pression artérielle non invasive. Concernant les modifications échocardiographiques, des changements cliniquement insignifiants ont été rapportés. En effet, malgré des différences échocardiographiques statistiquement significatives entre la gabapentine et la ligne de base, les mesures affectées sont restées dans les plages de référence établies. A la rigueur, une dose unique de gabapentine orale peut entraîner une diminution modeste de la fonction systolique chez les chats en bonne santé mais cette information doit être validée par une étude de plus grande envergure. Il est par ailleurs intéressant de noter qu'aucune modification de l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche n'a été constatée, ce qui

est particulièrement important pour l'identification des chats présentant un phénotype hypertrophique.

V.2. Surdosage

Chez l'homme, en cas d'insuffisance rénale, la demi-vie de la gabapentine passe de 6h à 132h en dehors des périodes d'hémodialyse et 3,8h pendant l'hémodialyse. Une femme de 60 ans souffrant d'insuffisance rénale est tombé dans le coma 4h après avoir reçu une gélule de 300 mg de gabapentine. Les symptômes ont disparu suite à l'hémodialyse (Dogukan et al. 2006). Alors que la gabapentine apparaît comme une alternative intéressante à l'utilisation d'anti-inflammatoire non stéroïdiens chez les animaux souffrant d'insuffisance rénale, cette étude semble la déconseiller. Cependant, l'hémodialyse étant actuellement peu développée en France, les patients vétérinaires souffrant d'insuffisance rénale terminale prise en charge par hémodialyse sont peu nombreux. Ainsi, même si ce cas semble peu extrapolable à la médecine vétérinaire, une réduction de la dose est tout de même conseillée chez les animaux insuffisant rénaux (Ruel, Steagall 2019).

La gabapentine possède un large index thérapeutique, des doses supérieures à 8000 mg/kg n'ayant pas provoqué de réaction fatale chez le rat.

V.3. Toxicité

La gabapentine est commercialisée sous forme de capsules, de comprimés ou de liquide. Certaines formulations liquides contiennent du xylitol, qui peut être toxique à fortes doses chez le chien. C'est pourquoi il faut être prudent lors de la prescription. (Ruel, Steagall 2019; Erickson et al. 2021). Il semble notamment que le Neurontin® solution buvable 250 mg/5mL en contienne, mais il n'est plus commercialisé en France actuellement. La dose toxique chez le chien est de 0,1g/kg. Il présente une toxicité hépatique et entraîne une nécrose du foie dans les 24 à 48h suivant l'intoxication. Les signes cliniques regroupent une faiblesse et des vertiges puis des vomissements, un ictère, des pétéchies et des hémorragies digestives. En fonction de l'évolution, une insuffisance rénale peut apparaître, jusqu'à la mort du chien. En cas de bonne évolution, le pronostic reste réservé pendant trois jours.

Le xylitol n'est pas toxique chez le chat.

B. CANNABIDIOL

I. Biochimie du cannabidiol

Le cannabidiol (CBD) est un composé organique terpénique naturel de la famille des cannabinoïdes présent dans le cannabis. Le cannabis est une herbe asiatique de la famille des cannabacées, la famille du chanvre, qui possède des fibres résistantes et qui est souvent séparée en une espèce haute et faiblement ramifiée (*Cannabis sativa*) et une espèce basse et densément ramifiée (*Cannabis indica*). Le chanvre (*C. sativa*) est légalement défini aux États-Unis et dans l'Union Européenne comme toute partie de la plante de cannabis contenant au maximum 0,3% de THC sur une base de poids sec. Les phytocannabinoïdes sont des terpènes phénoliques naturels présents dans les plantes de cannabis (Marsh, Smid 2020). Ils font partie des divers constituants chimiques naturels biologiquement actifs des plantes de cannabis. Plus de 480 cannabinoïdes et autres substances ont été isolés (Pertwee 2014). Les principaux composants sont le CBD, le tétrahydrocannabinol (THC), le cannabigérol (CBG), le cannabichromène (CBC) (Hanuš et al. 2016). Dans la plante, les cannabinoïdes sont principalement présents sous la forme de leurs précurseurs acides, les acides carboxyliques. Sous l'influence de la chaleur, de la lumière et du temps, ces précurseurs acides sont convertis en leurs formes neutres, plus stables, par l'élimination d'un groupe carboxyle et la libération de CO₂, ce que l'on appelle le processus de décarboxylation (Wang et al. 2016).

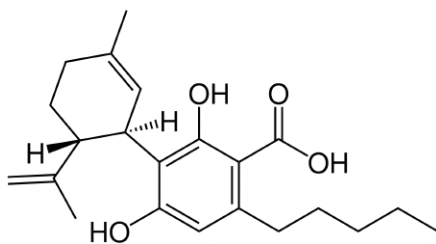


Figure 5 : Formule chimique de l'acide cannabidiolique (CBDA)

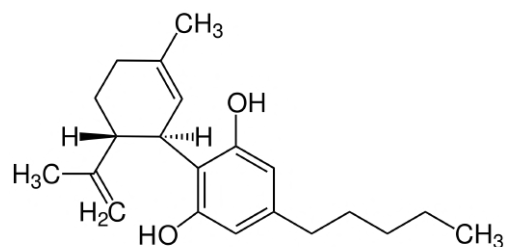


Figure 6 : Formule chimique du cannabidiol (CBD)

De toutes les sous-classes de phytocannabinoïdes, les deux plus abondantes et étudiées sont le THC et le CBD. Bien que structurellement très similaires (Hanuš et al. 2016), le CBD et le THC ont des mécanismes d'action différents. Le CBD est un cannabinoïde lipidique non psychoactif (Abood, Pertwee 2005).

II. Pharmacologie du cannabidiol

II.1. Pharmacodynamie

II.1.a. Généralités sur le système endocannabinoïde

Bien que le cannabis soit utilisé depuis des siècles, le système endocannabinoïde (SEC) n'a été découvert qu'au début des années 1990, après l'identification, le clonage et la caractérisation du récepteur cannabinoïde de type 1 (CB1) présent dans le cerveau (Burstein et al. 1991; Makriyannis 2014). Cette découverte a été suivie par celle d'un second récepteur (CB2), d'abord supposé périphérique parce qu'il n'était pas présent dans le cerveau humain (Munro, Thomas, Abu-Shaar 1993; Makriyannis 2014).

Le SEC est présent chez presque tous les animaux, y compris les invertébrés primitifs comme l'oursin, les nématodes et les moules, et les animaux plus évolués comme les mammifères (Hartsel et al. 2019). Le SEC classique est constitué de trois composants distincts : les récepteurs cannabinoïdes (CBR), les ligands endogènes des CBR appelés endocannabinoïdes (eCB) et les enzymes responsables de l'activation, du transport et de la dégradation des eCB (Hazzah et al. 2020).

Les fonctions du SEC ont été caractérisées comme "se détendre, manger, dormir, oublier et protéger" (Di Marzo 1998). Ses fonctions régulatrices sont essentielles à l'intégration et à la modulation de fonctions corporelles complexes et diverses, telles que l'appétit et la digestion, l'équilibre énergétique, les habitudes de sommeil, l'état immunitaire et l'inflammation, ainsi que les réponses émotionnelles (Di Marzo 1998). L'approfondissement de la connaissance du SEC par les communautés scientifique et médicale permet non seulement de mieux comprendre les mécanismes des modalités médicales existantes et leur impact sur le SEC, mais offre également un éventail intéressant de nouvelles cibles thérapeutiques et de solutions médicales uniques. (Hazzah et al. 2020)

II.1.b. Les récepteurs cannabinoïdes

Les récepteurs cannabinoïdes (CBR) appartiennent à la classe des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) et ont été identifiés comme les RCPG les plus

abondants dans le corps des mammifères (Mackie 2008; Silver 2019). Bien que ces deux récepteurs partagent un degré important de similitude dans leur séquence génétique, les effets médiés dans l'organisme sont distincts (Sawler et al. 2015). Ils sont présents dans tout le corps des mammifères, cependant il existe une variation inter-espèces dans la localisation anatomique des récepteurs CB1. En effet, les chiens ont une densité plus élevée de récepteurs CB1 dans leur cervelet par rapport à toutes les autres espèces étudiées (Herkenham et al. 1990).

Le récepteur CB1 est réparti dans tout le système nerveux, y compris dans les sites périphériques, spinaux et supra spinaux. On le retrouve dans les membranes lipidiques des neurones présynaptiques (De Briyne et al. 2021). Ce récepteur est situé à des endroits stratégiques avec des densités différentes en fonction de la région, du type de cellule et de la catégorie de neurotransmetteur spécifique (Starowicz, Finn 2017). Ils ont également été identifiés dans les tissus cardiovasculaires, immunitaires, gastro-intestinaux et reproducteurs, mais avec une densité bien moindre que dans le système nerveux (Silver 2019). En raison de sa distribution, le récepteur CB1 est responsable de multiples fonctions physiologiques, telles que la modulation de la douleur, le mouvement, l'appétit, la nausée, le traitement de la mémoire et la régulation de la température (Mackie 2008).

Le récepteur CB2 est concentré dans les tissus du système immunitaire, la densité la plus élevée se trouvant dans les lymphocytes B, les cellules *natural killer*, les macrophages, les lymphocytes T et la rate (Atwood, Mackie 2010; Turcotte et al. 2016). En outre, les récepteurs CB2 sont présents dans les tissus des organes périphériques, tels que les poumons, la peau, les os et le tractus gastro-intestinal, ainsi que dans les cellules de soutien du système nerveux, telles que la microglie et un petit sous-ensemble de neurones (Atwood, Mackie 2010; Starowicz, Finn 2017). Le nombre de récepteurs CB2 exprimés dans ces tissus semble être intimement influencé par le processus inflammatoire et l'état d'activité des cellules (Starowicz, Finn 2017). Les récepteurs CB2 semblent jouer un rôle de médiateur dans la régulation des réactions immunitaires et inflammatoires locales dans l'ensemble de l'organisme via le SEC (Turcotte et al. 2016). Contrairement aux tissus normaux et sains, le récepteur CB2 peut être multiplié par 100 dans les zones d'inflammation et de blessure (Crocioni et al. 2015). L'activité du récepteur CB2 module d'importantes fonctions régulatrices dans

l'activation des cellules immunitaires, la réponse inflammatoire, la modulation de la douleur, la neuroprotection et la densité osseuse (Atwood, Mackie 2010).

Les effets des récepteurs CB1 et CB2 peuvent être déclenchés par la liaison de ligands endogènes (eCB) ou exogènes (certains phytocannabinoïdes, terpénoïdes et cannabinoïdes synthétiques). La liaison du ligand aux récepteurs CB1 et CB2 déclenche et module de multiples voies de signalisation cellulaire. Par exemple, les récepteurs CB1 inhibent l'AMPc (Adénosine monophosphate cyclique) et stimulent les protéines kinases activées par des agents mitogènes pour moduler le contrôle des canaux ioniques, en particulier les canaux calciques voltage dépendant et les canaux potassiques. Le résultat est l'inhibition de la libération des neurotransmetteurs, tant excitateurs qu'inhibiteurs. Les récepteurs CB1 activent également la phospholipase C et la PI-3-kinase (De Briyne et al. 2021).

Le large éventail, parfois contradictoire, d'effets médiés par les cannabinoïdes endogènes et exogènes peut ne pas être entièrement expliqué par ces deux seuls récepteurs. Cela suggère l'existence d'un réseau plus large d'autres récepteurs au sein du SEC et/ou des interactions complexes du SEC avec des récepteurs et des ligands ne lui appartenant pas (Begg et al. 2005). Le réseau complexe d'interactions et d'effets inter et intra-SEC est désormais souvent appelé endocannabinoïdome (Di Marzo, Piscitelli 2015).

Au fur et à mesure que l'étude de l'endocannabinoïdome se développe, de multiples récepteurs et ligands en dehors du SEC classique démontrent des interactions importantes et complexes avec les composants classiques. Les récepteurs atypiques les mieux définis actuellement sont les récepteurs GPR55, GPR18, GPR119, TRPVs (*Transient receptor potential vanilloids*) et les PPARs (*Peroxisome proliferator-activated receptors*) qui ne seront pas développés dans ce travail.

II.1.c. Les endocannabinoïdes et les enzymes

Le terme cannabinoïde englobe toutes les substances chimiques qui agissent comme ligands des CBR, en particulier CB1 et CB2 (Di Marzo, Piscitelli 2015). Cette définition inclut les ligands endogènes des CBR, dont les endocannabinoïdes (eCB).

En revanche, les molécules qui ont une activité sur ces CBR mais qui sont synthétisées en dehors de l'organisme sont connues sous le nom de cannabinoïdes exogènes. Parmi eux, on peut citer les cannabinoïdes d'origine végétale ou phytocannabinoïdes tels que le THC et les cannabinoïdes synthétiques.

Les endocannabinoïdes, sont des dérivés d'acides arachidoniques et sont étroitement liés aux prostaglandines (De Briyne et al. 2021). Les deux eCB les mieux caractérisés sont le N-arachidonoyléthanolamide, appelé anandamide ou AEA, et le 2-arachidonoylglycérol (2-AG). Les eCB sont dérivés de précurseurs inactifs et sont particulièrement générés en période de stress, de maladie ou de blessure. Contrairement aux neurotransmetteurs traditionnels, tels que le glutamate et le GABA, qui sont préformés et stockés dans des vésicules intracellulaires jusqu'à ce qu'on en ait besoin, les eCB sont créés à la demande à partir de précurseurs phospholipidiques inactifs intégrés dans la membrane cellulaire. Autre point important, la plupart des neurotransmetteurs sont solubles dans l'eau et nécessitent des protéines transmembranaires pour être transportés à travers la membrane cellulaire alors que les eCB (AEA et 2-AG) sont des molécules lipidiques non chargées qui diffusent facilement à travers les membranes cellulaires.

En raison de leur nature hydrophobe, les eCB ne peuvent pas se déplacer très loin dans les milieux aqueux sans l'aide d'un transporteur. Les protéines de liaison aux acides gras (FABP pour *fatty-acid binding protein*) sont responsables du transport des eCBs à travers le cytoplasme aqueux pour subir une désactivation rapide. L'AEA est hydrolysée par l'hydrolase des amides d'acides gras (FAAH pour *fatty acid amid hydrolase*) en acide arachidonique (AA) et en éthanolamine. Le 2-AG est hydrolysé par la monoacylglycérol lipase (MAGL) en AA et glycérol (Reggio 2010; Di Marzo, Piscitelli 2015). En outre, la cyclooxygénase-2 (COX-2) métabolise à la fois l'AEA et le 2-AG (Alhouayek, Muccioli 2014).

Dans le système nerveux, les eCBs assurent la médiation de la signalisation rétrograde entre les neurones pré et postsynaptiques. Après activation du neurone postsynaptique en réponse à une dépolarisation, les eCB sont libérés et voyagent de manière rétrograde à travers la fente synaptique et se lient aux récepteurs CB1 abondamment exprimés sur le terminal présynaptique. Cette communication transsynaptique entre les neurones pré et postsynaptiques constitue un mécanisme

par lequel les neurones sont capables de réguler leur propre stimulation ou inhibition. Grâce au contrôle de la synthèse des eCB (en réponse à la stimulation neuronale), à l'action locale (mouvement rétrograde à travers la fente synaptique) et à la dégradation rapide (contrôle temporel) des eCB, le SEC fournit au système nerveux un mécanisme de régulation finement ajusté (Di Marzo, Piscitelli 2015; Pertwee 2014).

Les effets des cannabinoïdes endogènes et exogènes varient en fonction du "tonus SEC" de chaque patient. Le tonus du SEC est déterminé par les niveaux de cannabinoïdes endogènes (eCB) et par la présence et la densité des CBR (Russo 2016). Le tonus du SEC est donc soumis à tout ce qui modifie l'un de ces facteurs, comme les influences génétiques ou congénitales, ou qui peut être acquis à la suite de conditions inflammatoires, de niveaux accrus de catécholamines circulantes, d'un tonus sympathique accru et d'altérations de la production et de la libération de neurotransmetteurs. La carence en eCB, qui entraîne une réduction du tonus de base du SEC, a été associée à diverses maladies chroniques chez l'homme, comme la fibromyalgie, les migraines et le syndrome de l'intestin irritable (Russo 2016).

Les endocannabinoïdes endogènes AEA et 2-AG constituent un groupe de premières réponses de l'organisme aux lésions tissulaires, où ces molécules activent les récepteurs cannabinoïdes, qui régulent les interactions neuro-immunes et modulent la douleur par diverses méthodes (Silver 2019). L'AEA supprime la douleur en activant le CB1 pour l'inhibition des signaux douloureux au niveau de la synapse, en étant directement transformé par l'enzyme COX-2 en prostamides analgésiques et en activant le CB2 et d'autres récepteurs pour l'interférence de l'inflammation (Hill et al. 2017; Silver 2019). Les récepteurs CB2 sont présents à la surface de nombreuses cellules immunitaires et divers modèles expérimentaux ont démontré les effets immunomodulateurs du système endocannabinoïde (Hartsel et al. 2019). D'autre part, le 2-AG est impliqué dans la modulation descendante de la douleur pendant le stress aigu (Hill et al. 2017) (Yu, Rupasinghe 2021).

II.1.d. Les phytocannabinoïdes

Les phytocannabinoïdes sont exclusivement produits dans la plante de cannabis et consistent en plus de 150 composés naturels, dont certains se lient aux récepteurs eCB avec diverses affinités (Shahbazi et al. 2020).

Les principaux phytocannabinoïdes, le THC et le CBD, sont les plus étudiés et les plus connus. Il est intéressant de noter que ces phytocannabinoïdes sont des isomères chimiques, mais que leurs arrangements atomiques diffèrent. Malgré la légère différence de structure moléculaire, les effets physiologiques des deux composés varient considérablement. (Hazzah et al. 2020). Nous nous concentrerons dans ce travail uniquement sur le CBD

Le CBD, contrairement au THC, n'a pas d'effet toxique inhérent. Bien qu'on dise qu'à l'inverse du THC, le CBD n'a pas d'effet psychoactif, il est tout de même capable de modifier les fonctions cérébrales et d'entraîner des altérations cliniquement détectables de la perception, de l'humeur et de la conscience, expliquant qu'il soit fréquemment utilisé comme composé psychoactif ayant des effets anxiolytiques et antidépresseurs. Le CBD a également démontré sa capacité à réduire les effets négatifs du THC (psychotoxicité, paranoïa et tachycardie). Ces effets modulateurs se produisent probablement par le biais de mécanismes multiples, tels que la modulation allostérique négative des CBR, l'inhibition compétitive du complexe enzymatique du cytochrome P450 et la compétition pour les FABP (Chung, Fierro, Pessoa-Mahana 2019; Elmes et al. 2015). Le CBD, administré par voie orale en même temps que le THC, inhibe le cytochrome P450 et ralentit le métabolisme du THC en son métabolite le plus psychoactif, le 11-hydroxy- Δ^9 -THC (Elmes et al. 2015).

Le CBD influence également la disponibilité et l'activité des eCB, en particulier de l'anandamide, en se liant aux FABP et en réduisant sa dégradation par la FAAH dans des modèles de rongeurs. Cela permet à l'organisme d'être exposé à l'anandamide pendant des périodes prolongées et peut expliquer, en partie, l'action du CBD dans la modulation du tonus des eCB (Deutsch 2016).

Le CBD est actuellement considéré comme un agoniste partiel du CB2 et un antagoniste du CB1 avec une faible affinité de liaison au site orthostatique du récepteur CB1 (Shahbazi et al. 2020). Cependant, ces mécanismes ont été observés à des concentrations qui ne sont probablement pas physiologiquement pertinentes et sont, par conséquent, difficiles à extrapoler à des applications cliniques. En 2019, les mécanismes d'action spécifiques de ses effets biologiques n'étaient toujours pas clairs. Il existe au moins 65 cibles moléculaires pour le CBD, son activité est

multimodale et la majorité des cibles fonctionnelles ne dépendent pas du CBR (Ibeas Bih et al. 2015).

Le CBD atténue l'inflammation en supprimant les cytokines et chimiokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α , le GM-CSF, l'IFN- γ , l'IL-10 et l'IL-6, etc., limitant l'infiltration des cellules immunitaires, induisant l'apoptose des cellules T, inhibant la prolifération des cellules T effectrices et favorisant la prolifération des cellules T régulatrices (Nascimento Menezes et al. 2019; Silver 2019; Henshaw et al. 2021; Yu, Rupasinghe 2021).

Le CBD agit sur de nombreux autres systèmes de récepteurs dans l'organisme, tels que les TRPV, les récepteurs nucléaires PPAR, les GPCR 55 et 18, le récepteur A2A de l'adénosine et les récepteurs 5-HT1A (sérotonine) (Russo 2016). En raison de la promiscuité de son activité de liaison, le CBD s'est révélé être un composé pharmacologique extrêmement diversifié et actif.

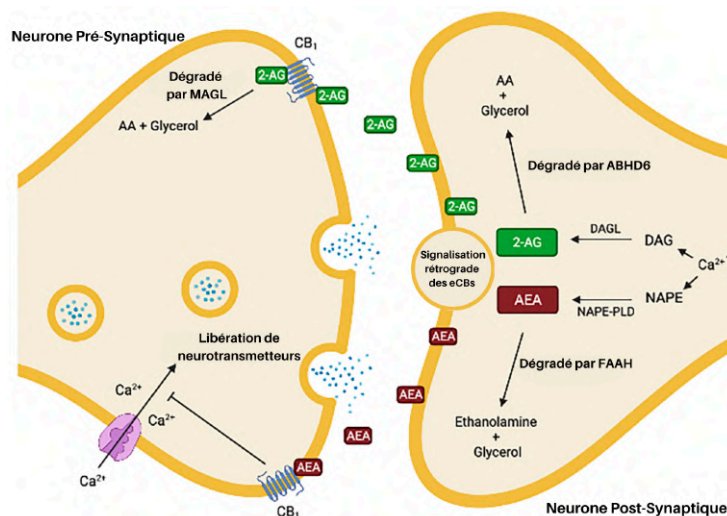


Figure 7 : Schéma bilan du mécanisme d'action du système endocannabinoïde.

Les endocannabinoïdes, l'AEA et le 2-AG, sont synthétisés à la demande, ils voyagent d'un neurone post-synaptique à un neurone présynaptique et se lient à CB₁ par signalisation rétrograde. Cela inhibe la libération de neurotransmetteurs contrôlée par le calcium en inhibant les canaux calciques. Après l'activation de CB₁, l'AEA est dégradé par la FAAH au niveau post-synaptique, et le 2-AG est dégradé par la MAGL au niveau présynaptique et par MAGL au niveau post-synaptique. Adapté et traduit de "Cannabinoids in health and disease : Pharmacological potential in metabolic syndrome and neuroinflammation " de Mastinu et al. 2018 et Murataeva, Straiker, Mackie 2014 par Yu, Rupasinghe 2021.

DAG : diacylglycerol ; NAPE : N-arachidonoylphosphatidylethanolamine; DAGL : lipase du diacylglycérol; NAPE-PLD : N-acylphosphatidylethanolamine phospholipase D ; ABHD6 : alpha/beta-Hydrolase domain containing 6; FAAH : Hydrolase des amides d'acides gras; AEA : anadamide; 2-AG : 2-arachidonoglycerol; CB₁ : récepteur canabinoïde de type 1; MAGL : lipase du monoacylglycérol ;

II.2. Pharmacocinétique

II.2.a. Généralités

Plusieurs études de la pharmacocinétique du CBD sous différentes formes ont été réalisées chez le chien et une chez le chat (Samara, Bialer, Mechoulam 1988; Bartner et al. 2018; Gamble et al. 2018; Deabold et al. 2019; Łebkowska-Wieruszewska et al. 2019; Chicoine et al. 2020; Fernández-Trapero et al. 2020; Vaughn, Paulionis, Kulpa 2021; Wakshlag et al. 2020). Elles révèlent une grande variabilité interindividuelle des paramètres étudiés. Ces variations peuvent provenir de différents facteurs ; les cohortes comportent très peu d'individus (entre 3 et 6 en général) et le type de produit diffère entre les études, dans sa forme, son origine et sa voie d'administration. D'autres études sur des populations plus importantes sont nécessaires. Le tableau 3 est adapté des études de Hazzah et al. 2020 et Corsato Alvarenga et al. 2023 et résume les différentes données pharmacocinétique du CBD obtenues dans les dernières études.

Tableau 4 : Synthèse des principaux paramètres pharmacocinétiques du CBD.
Adapté des études de Hazzah et al. 2020 et Corsato Alvarenga et al. 2023

Auteurs	Espèce	Voie	Forme	Dose	Alim	AUC (ng/mL/h)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	T1/2 (h)	Biodisp.
Samara et al. 1988	CN	IV	Dans 70% d'éthanol	45 mg de CBD	NC	270,6 +/- 51,9	ND	ND	ND	13-19%
		PO	Capsules de gélatine	180 mg de CBD		NC				
Bartner et al. 2018	CN	PO	Huile	75 mg de CBD	Nourri	135,6 +/- 46,3	ND	625,3 +/- 164,3	3,33 +/- 0,93	ND
			Micro-capsules			98,0 +/- 43,3		346,3 +/- 158,7	1,59 +/- 0,49	
		TD	Crème transdermale	11,7 +/- 18,9		74,3 +/- 127,2		ND		
		PO	Huile	297,6 +/- 112,8		845,5 +/- 262,2		2,12 +/- 0,54		
Gamble et al. 2018	CN	PO	Huile	2 mg/kg CBD/CBDA	A jeun	67 (183-437)	1,5 (1,0-2,0)	102,3 (60,7-132,0)	4,2	ND
				8 mg/kg CBD/CBDA	Nourri	2658 (1753-3048)	2,0 (1,0-2,0)	590,8 (398,5-904,5)	4,2	
Boothe et al. 2019	CN	PO	Huile	2 mg/kg de CBD	A jeun	763	74	130	5,5	ND
					Nourri	1419	2	304	6,2	
Deabold et al. 2019	CN	PO	Bouchées à mâcher	2 mg/kg CBD/CBDA	A jeun	1297 ± 210	1,4 ± 0,2	301 ± 63	1,0 ± 0,2	ND
			Huile de poisson		BID	164 ± 29	2,0 ± 0,6	43 ± 9	1,5 ± 0,2	
Łebkowska-Wieruszewska et al. 2019	CN	PO	Huile	0,0375 mg/kg	A jeun	69,94 (20,26-95,43)	1,25 (0,5-4)	24,34 (9,2-77,1)	1,74 (0,80-3,5)	ND
					Nourri	24 (7,84-58,65)	5 (0,75-8)	7,10 (3,6-11,4)	1,86 (0,86-3,01)	
Chicoine et al. 2020	CN	PO	Extrait de plantes dérivé du cannabis avec 20 mg de CBD, 1 mg de THC et 4 mg de CBC par mL	2 mg/kg de CBD	NC	ND	ND	213 +/- 49	2,5 +/- 0,5	ND
				5 mg/kg de CBD				838 +/- 304	2,6 +/- 0,4	
				10 mg/kg de CBD				1868 +/- 698	2,3 +/- 0,2	
Fernández et al. 2020	CN	PO	Spray buccal	7,5 mg/kg de CBD	A jeun	60,4		10,5	ND	ND
				1 mg/kg SID 28 jours		J1 : 30 J28 : 53	J1 : 5,6 J28 : 24,6			
Vaughn et al 2021	CN	PO	Huile MCT	2 mg/kg SID 28 jours	NC	ND	ND	J1 : 46 J28 : 115	J1 : 9,3 J28 : 19	ND
				4 mg/kg SID 28 jours				J1 : 130 J28 : 194	J1 : 5,4 J28 : 22,7	
				12 mg/kg SID 28 jours				J1 : 201 J28 : 295	J1 : 7,2 J28 : 13,4	
Wakshlag et al. 2020	CN	PO	Huile de sésame (25% MCT-75% LCT)	2 mg/kg CBD/CBDA	NC	ND	ND	145 +/- 69	4,1 +/- 0,7	ND
			Huile de tournesol	BID 2 semaines				124 +/- 62	4,4 +/- 1,4h	
			Bouchées à mâcher					226 +/- 89	3,8 +/- 0,3h	

CN : chien, CT : chat, IV : intraveineuse, PO : per os, TD : transdermale, LCT : long chain triglycerid, MCT : medium chain triglycerid, NC : non connu, ND : non déterminé,

Dans plusieurs études, les concentrations de CBD ont augmenté de manière dose-dépendante mais de façon non linéaire (Chicoine et al. 2020; Bartner et al. 2018)

II.2.b. Effets de l'alimentation sur la pharmacocinétique du cannabidiol

En 2019, Łebkowska-Wieruszewska et al. se sont intéressés aux effets de l'alimentation sur la pharmacocinétique du CBD et du THC (Łebkowska-Wieruszewska et al. 2019). Dans cette étude, des chiens nourris et à jeun ont reçu par voie orale un extrait d'huile de cannabis contenant 0,037 mg/kg de CBD et 1,5 mg/kg de THC. Les niveaux de CBD dans le plasma étaient indétectables, mais le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale de THC était beaucoup plus long chez les chiens nourris que chez les chiens à jeun, et la concentration plasmatique dans le temps (AUC) était presque trois fois plus élevée chez les chiens à jeun. Cela indique que la nourriture a ralenti et diminué l'absorption du THC, probablement en raison de la barrière physique que le bol alimentaire a créé entre le THC et les villosités intestinales, et en raison des interactions entre les particules alimentaires et le THC. Cependant, le temps de demi-vie était similaire chez les chiens nourris et à jeun. Bien que les niveaux de CBD dans le plasma soient indétectables, on peut probablement extrapoler les résultats du THC parce que les molécules sont structurellement très similaires.

II.2.c. Stockage du cannabidiol dans l'organisme

Le CBD semble s'accumuler dans l'organisme lorsqu'il est administré à long terme. Une étude a examiné la pharmacocinétique du CBD après un mois d'administration quotidienne de quatre doses différentes et d'un placebo à quatre chiens beagle et a constaté que les concentrations plasmatiques de CBD augmentaient avec le temps (Vaughn, Kulpa, Paulionis 2020). L'hypothèse principale est que le CBD pourrait être stocké dans le tissu adipeux puisque c'est une molécule composée d'anneaux aromatiques et d'une chaîne d'hydrocarbures.

III. Réglementation du cannabidiol en France

Les produits contenant du CBD, et plus largement les produits issus du chanvre, sont soumis à plusieurs réglementations. Étant issus de la plante de chanvre classée comme stupéfiant, ils doivent d'abord respecter des conditions fixées par le droit des stupéfiants. Ils sont également soumis aux réglementations spécifiques selon l'usage qui en est fait.

III.1. Les évolutions du statut juridique des produits contenant du cannabidiol

III.1.a. Le cadre juridique jusqu'à fin 2020

Jusqu'à la fin de l'année 2020, les produits contenant du CBD étaient interdits en France, en tant qu'extraits du chanvre. Cette interdiction découlait des conventions internationales ainsi que des dispositions du code de la santé publique. Les conventions internationales classaient toutes les fleurs de cannabis, quelle que soit leur variété, parmi les stupéfiants. Ces conventions étaient interprétées comme imposant un cadre prohibitif pour toutes les fleurs de chanvre quelle que soit leur teneur en THC.

En droit français, les articles L. 5132-86 et R. 5132-86 du CSP applicables aux activités réglementées en lien avec le cannabis et ses dérivés rappellent le principe de l'interdiction de la production, de la fabrication, du transport, de l'importation, de l'exportation, de la détention, de l'offre, de la cession, de l'acquisition ou de l'emploi :

- du cannabis, de sa plante, de sa résine, des produits qui en contiennent ou de ceux qui sont obtenus à partir du cannabis de sa plante ou de sa résine ;
- du THC.

L'article R. 5132-86 II du CSP prévoit une exception à ce régime d'interdiction pour les besoins de la filière du chanvre traditionnel.

Le 19 novembre 2020, la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) a considéré dans son arrêt C-663/18 dit « Kanavape » que la molécule de CBD contenue dans la plante de chanvre ne pouvait pas être qualifiée de stupéfiant quelle que soit la partie de la plante à partir de laquelle elle était extraite. Elle en a déduit que les dispositions relatives à la libre circulation des marchandises à l'intérieur de l'Union (art. 34 et 36 TFUE) étaient applicables à ces produits et que l'interdiction de commercialisation dans un pays membre d'un produit contenant du CBD, produit légalement dans un autre pays de l'Union européenne, était donc contraire au droit européen, sauf à ce qu'il soit démontré que cette interdiction était nécessaire pour protéger la santé publique et proportionnée.

III.1.b. L'arrêté du 30 décembre 2021

Afin de mettre le droit français en conformité avec le droit européen, un nouvel arrêté portant application de l'article R. 5132-86 du CSP a été publié le 30 décembre 2021. Cet arrêté, abrogeant l'arrêté du 22 août 1990, a étendu le champ des exceptions à l'interdiction générale des produits issus du chanvre. Il a autorisé la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle du cannabis aux conditions cumulatives suivantes :

- **Conditions tenant à la plante** : seules les plantes Cannabis sativa L. visées par le catalogue européen, à teneur de THC inférieure ou égale à 0,3 %, issues de semences certifiées, produites par des agriculteurs « actifs » au sens de la réglementation européenne et internationale sont autorisées.
- Conditions tenant aux produits :
 - Les fleurs et feuilles ne peuvent être utilisées que pour la production industrielle d'extraits. En conséquence, la vente aux consommateurs, la détention et la consommation de fleurs et feuilles brutes sont interdites.
 - Les extraits doivent présenter un taux de THC inférieur à 0,3%.

L'arrêté ayant fait l'objet d'un recours pour excès de pouvoir, le Conseil d'État a, dans un arrêt du 29 décembre 2022, annulé les dispositions visant à interdire la commercialisation de fleurs brutes.

III.2. Règlementation applicable aux aliments pour animaux

Les aliments pour animaux (tous produits destinés à l'alimentation animale) sont encadrés notamment par les règlements (CE) n°178 / 2002, (CE) n°1831/2003 et (CE) n°767/2009. Un aliment pour animaux ne peut être mis sur le marché ou utilisé que s'il est sûr pour l'animal et qu'il ne rend pas dangereuses les denrées issues de cet animal.

Les discussions techniques au sein des groupes d'experts de la Commission sur l'alimentation animale et du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux sur les teneurs maximales en Δ^9 -THC dans les matières premières pour aliments des animaux (les graines de chanvre, l'huile de graines de chanvre, la farine de chanvre, les fibres de chanvre) et dans les

aliments complets sont finalisées. Ces teneurs maximales sont établies à l'annexe de la directive 2002/32/CE sur les substances indésirables dans les aliments pour animaux. À la suite de leur adoption, elles devraient entrer en vigueur début 2024.

En outre, le CBD et les extraits de chanvre ont le statut d'additifs pour l'alimentation animale. Ces additifs sont soumis à une évaluation et à une autorisation préalable à leur mise sur le marché. A ce jour, aucun additif dérivé du chanvre n'a été autorisé.

III.3. Interdiction des allégations thérapeutiques

Les produits contenant du CBD ne peuvent, sous peine de sanctions pénales, revendiquer des allégations thérapeutiques, à moins qu'ils n'aient été autorisés comme médicament par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou comme médicament vétérinaire par l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses / ANMV) ou bien par la Commission européenne sur la base d'un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, évalué selon des critères scientifiques de qualité, sécurité et efficacité. Pour le moment en France, aucun produit contenant du CBD ne possède d'AMM en médecine vétérinaire. De plus, l'existence de nombreux médicaments vétérinaires notamment à destination des chiens et chats autorisés pour la prise en charge de la douleur interdit également l'usage de médicaments autorisés en médecine humaine ou de préparations extemporanées à base de ces substances dans le cadre de l'application de la cascade thérapeutique (article L. 5143-4 du CSP). (*Le CBD | MILDECA 2023*)

IV. Indications du cannabidiol en médecine vétérinaire

Depuis fin 2019 et la levée de l'interdiction de commercialisation du CBD en Europe, l'utilisation du cannabidiol en médecine vétérinaire s'est largement développée, notamment en France, bien que pour l'instant, aucun produit ne possède d'autorisation de mise sur le marché. Plusieurs études récentes ont montré l'intérêt du CBD en analgésie, en comportement, en oncologie et en neurologie mais aussi en dermatologie.

IV.1. Utilisation en analgésie

La majorité des études sur l'effet analgésique du CBD portent sur la gestion des douleurs chroniques liées à l'arthrose et les résultats concernant son efficacité diffèrent selon les articles.

Suite aux résultats prometteurs de l'utilisation du CBD dans la gestion de la douleur sur des modèles murins, Verrico et al. ont réalisé un essai randomisé en double aveugle avec contrôle par placebo sur vingt chiens de propriétaires de grande taille (> 20 kg, moyenne 41 +/- 15 kg) ayant reçu un diagnostic d'arthrose par un vétérinaire et exempt de toute autre maladie (Verrico et al. 2020). Tous les autres traitements reçus par les chiens ont été arrêtés au minimum deux semaines avant l'étude. Les chiens ont été séparés en quatre groupes : placebo, 20 mg/jour (0,5 mg/kg) de CBD pur, 50 mg/ jour (1,2 mg/kg) de CBD pur et 20 mg/jour de CBD liposomal. Ils ont reçu ce traitement pendant 4 semaines. Les chiens ont été évalués par un vétérinaire à J0 et J30 et par leur maître à J0, J30 et J45 à l'aide de l'*Helsinki Chronic Pain Index (HCPI)*. Cet essai a révélé que l'administration à court terme de CBD à des chiens domestiques souffrant d'arthrose est sans danger et améliore leur qualité de vie. Plus précisément, l'administration de 50 mg/jour de CBD pur ou de 20 mg/jour de CBD liposomal a généré des réductions statistiquement significatives de la symptomatologie de la douleur ($p < 0,01$), un effet qui est resté statistiquement significatif ($p < 0,05$) pendant au moins 15 jours après l'arrêt du traitement.

Par ailleurs, Brioschi et al. ont étudié l'efficacité du CBD par voie trans-muqueuse à 2 mg/kg deux fois par jour en complément d'un traitement pharmacologique multimodal (anti-inflammatoire, gabapentine, amitriptyline) pour la gestion douleur chronique liée à l'arthrose chez le chien (Brioschi et al. 2020). Vingt-et-un chiens ont été répartis en deux groupes, avec ou sans CBD. Les chiens ont été évalués par leurs propriétaires sur la base du système de notation *Canine Brief Pain Inventory (CBPI)* avant le début du traitement (T0), puis une (T1), deux (T2), quatre (T3) et douze (T4) semaines plus tard. Le score de sévérité de la douleur était significativement plus bas dans le groupe CBD que dans le groupe sans CBD à T1, T2 et T3.

Une troisième étude datant de 2018 a montré l'efficacité du CBD dans la gestion de la douleur chronique liée à l'arthrose chez le chien (Gamble et al. 2018). Il s'agit d'une étude croisée en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo. Vingt-deux chiens de propriétaires avec un diagnostic clinique et radiographique d'arthrose ont été enrôlés dans l'étude. Ils ont été séparés aléatoirement en deux groupes et ont reçu chacun des deux traitements : huile de CBD (2 mg/kg) ou huile placebo toutes les 12 heures. Chaque traitement a duré 4 semaines avec une période d'élimination de 2 semaines. Un examen clinique vétérinaire a été réalisé et un questionnaire a été rempli par les propriétaires avant le début de chaque traitement et aux semaines 2 et 4. Les scores de douleur et d'activité remplis par les propriétaires ont montré une diminution significative de la douleur et une augmentation de l'activité ($p < 0,01$) avec l'huile de CBD et l'examen clinique vétérinaire a montré une diminution de la douleur pendant le traitement au CBD ($p < 0,02$).

Au contraire, en 2021, Mejia et al. ont mené une étude prospective croisée en double aveugle et contrôlée contre placebo visant à évaluer l'effet du cannabidiol dans la gestion de la douleur associée à l'arthrose canine qui a obtenu des résultats moins satisfaisants. Vingt-trois chiens de propriétaires ayant reçu un diagnostic d'arthrose ont été suivis pendant 16 semaines. Les paramètres évalués comportaient un score de douleur rempli par les propriétaires, une analyse objective de la marche et une mesure de l'activité via un accéléromètre. Des données de base ont d'abord été recueillies pendant 4 semaines avant le début du traitement puis les chiens ont été séparés aléatoirement en deux groupes, le premier a reçu 2,5 mg/kg de CBD par voie orale deux fois par jour pendant 6 semaines et le second un placebo. A la fin de ces 6 semaines les chiens ont de nouveau été évalués puis les traitements ont été échangés entre les deux groupes pendant 6 nouvelles semaines avant de réaliser une dernière évaluation des précédents paramètres. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes (Mejia et al. 2021). Cependant cette étude comporte des biais puisque certains chiens recevaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens en parallèle, de plus il n'y a pas eu de phase d'élimination entre les deux traitements.

IV.2. Utilisation en neurologie

Le CBD s'est avéré avoir des propriétés anticonvulsives dans des modèles de crises d'épilepsie, et récemment, la FDA a approuvé l'utilisation d'un produit oral à

base de CBD pur à 99 % pour traiter des formes sévères d'épilepsie pédiatrique. Bien qu'il ne soit pas légalement possible de le prescrire en médecine vétérinaire, des recherches ont commencé sur l'utilité potentielle du CBD en tant que médicament antiépileptique. Une étude pilote en double aveugle, contrôlée contre placebo, menée sur des chiens utilisant le CBD en plus des médicaments antiépileptiques standards, a rapporté une réduction globale de l'activité épileptique dans le groupe traité, par rapport au groupe placebo, bien que seuls deux chiens du groupe traité aient été considérés comme des répondeurs (réduction de plus de 50% de la fréquence des crises) (McGrath et al. 2019). Cette étude a également révélé une corrélation entre la concentration plasmatique de CBD et la fréquence des crises. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si un dosage plus élevé de CBD serait efficace pour réduire la fréquence des crises de plus de 50 %.

Par ailleurs une autre étude s'est penchée sur les potentielles interactions entre le CBD et le phénobarbital (molécule principalement utilisée dans le traitement de l'épilepsie canine) lorsqu'ils étaient administrés simultanément à des chiens en bonne santé à des doses de 10 mg/kg et 4mg/kg respectivement (Doran et al. 2022). Aucune interaction pharmacocinétique significative n'a été observée entre ces deux molécules.

IV.3. Utilisation en comportement

Les animaux éprouvent de nombreuses formes d'anxiété, les plus courantes chez les chiens étant la peur des inconnus, des autres chiens, de l'environnement, l'anxiété de séparation et l'aversion pour le bruit (feux d'artifice et orages, par exemple). Il existe de nombreux médicaments vétérinaires pour traiter les différents types d'anxiété. Cependant, en raison des effets secondaires indésirables potentiels, les propriétaires d'animaux de compagnie préfèrent réduire l'utilisation de médicaments et s'intéressent à la gestion de l'anxiété à l'aide de produits naturels (Morris et al., 2020). Le système endocannabinoïde joue un rôle important dans la régulation des réponses au stress et quelques études commencent à apparaître concernant les potentiels effets anxiolytiques du CBD chez les animaux.

Il n'existe actuellement aucune donnée sur l'utilisation du CBD chez les chats pour traiter l'anxiété. La seule étude canine sur le CBD et l'anxiété a rapporté que l'administration de CBD à 1,4 mg/kg/jour divisé en deux prises pendant une semaine

n'a pas exercé d'effets anxiolytiques lorsque les chiens ont été soumis à un enregistrement de feu d'artifice (Morris et al. 2020). Une autre étude a démontré que l'administration d'huile de CBD à des chiens de refuge réduisait les comportements agressifs envers les humains (Corsetti et al. 2021), mais aucun effet anxiolytique n'a été observé.

Bien que certains modèles murins et études humaines aient produit des résultats prometteurs, les différences inter-espèces dans le nombre et l'emplacement des récepteurs cannabinoïdes entre les humains et les chiens impliquent que les recommandations sur l'utilisation du CBD pour le traitement de l'anxiété ne peuvent pas être basées uniquement sur des modèles de rongeurs et des études humaines.

IV.4. Utilisation en oncologie

Il existe des preuves anecdotiques de l'effet anti-cancéreux du cannabidiol, bien que l'on ait peu de connaissances sur l'effet du CBD sur les cellules cancéreuses. En effet, dans des études in vivo, le cannabidiol a induit l'apoptose, réduit la migration cellulaire et a agi comme sensibilisateur de chimiothérapie dans divers types de tumeurs humaines. Quelques études se sont récemment penchées sur le sujet en oncologie animale.

Une première étude in vitro a démontré la nature cytotoxique du CBD à des concentrations supérieures à 5 µg/mL sur des cellules de gliomes humains et canins en suggérant un mécanisme d'action impliquant une dérégulation de l'homéostasie calcique et de l'activité mitochondriale. Les cellules canines semblaient plus sensibles que les cellules humaines (Gross et al. 2020).

Une seconde étude s'est intéressée aux effets in vitro du cannabidiol sur la viabilité et l'apoptose des cellules de carcinome urothélial canin (Inkol, Hocker, Mutsaers 2021). Le CBD a montré des résultats prometteurs en tant qu'agent unique ou en association avec la mitoxantrone et la vinblastine pour le traitement des cellules de carcinome urothélial canin. En effet, le CBD a réduit la viabilité cellulaire et induit l'apoptose des cellules urothéliales canines. De plus, les combinaisons de cannabidiol avec la mitoxantrone et la chimiothérapie à la vinblastine ont entraîné une réduction

significative de la viabilité cellulaire et une augmentation de l'apoptose par rapport au traitement à agent unique seul.

Dans une dernière étude *in vitro*, le CBD a significativement réduit la prolifération des cellules cancéreuses canines sur cinq lignées cellulaires néoplasiques canines traitées à des concentrations allant de 2,5 à 10 µg/mL (Henry et al. 2021). L'association CBD et vincristine a réduit la prolifération cellulaire de manière synergique à des concentrations anti-prolifératives, avec des résultats moins probants pour la combinaison CBD et doxorubicine. Le CBD est aussi efficace dans l'induction rapide de l'autophagie et de l'apoptose à travers les lignées cellulaires néoplasiques.

V. Produits contenant du cannabidiol disponibles sur le marché

V.1. Marché vétérinaire

Il n'existe actuellement aucun médicament vétérinaire à base de CBD disponible en France. Les produits que l'on retrouve sur le marché sont des compléments alimentaires. Le tableau 5 répertorie les produits disponibles. On remarque que la composition fait apparaître l'huile de chanvre mais qu'on ne connaît pas le taux exact de CBD.

Tableau 5 : Liste des compléments alimentaire à base d'huile de chanvre disponibles en France. D'après le Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires (Le Point Vétérinaire 2023).

Nom déposé	Composition	Forme galénique	Indications
ANIBIDIOL PLUS®	Dextrose, sirop de glucose, huile de chanvre (0,75 %).	Poudre orale	Chez les chiens et chats : amélioration du bien-être et du confort de l'animal.
SATIVAVET® Active Light	Huile végétale de coco brute, huile de chanvre (5 %), propylène glycol.	Solution orale	Chez les chiens et chats : bien-être et équilibre comportemental de l'animal.
SATIVAVET® Active Medium	Huile végétale de coco brute, huile de chanvre (13 %), propylène glycol.		
SATIVAVET® Active Strong	Huile végétale de coco brute, huile de chanvre (22 %), propylène glycol.		
SATIVAVET® Relax Light	Huile végétale de coco brute, huile de chanvre (2.5 %), propylène glycol.		
SATIVAVET® Relax Medium	Huile végétale de coco brute, huile de chanvre (7 %), propylène glycol.		
SATIVAVET® Relax Strong	Huile végétale de coco brute, huile de chanvre (15 %), propylène glycol.		

Par ailleurs, il existe un très grand nombre de spécialités à base de CBD à destination des animaux en vente libre sur internet mais qui ne sont pas répertoriés dans le Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires.

V.2. Marché humain

Il existe un seul médicament contenant du CBD possédant une AMM en médecine humaine et disponible sur le marché en France. Il s'agit de l'Epidyolex®, qui se présente sous forme de solution buvable et qui est utilisé chez les patients de 2 ans et plus dans le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) ou au syndrome de Dravet (SD) en association avec le clobazam et en traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées à une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) (VIDAL® 2023a).

Il existe par contre plus de 200 produits paramédicaux à base de CBD disponible en médecine humaine (VIDAL® 2023b).

VI. Effets secondaires, surdosage et toxicité du cannabidiol

Les études sur la sécurité et la tolérance du CBD ont rarement fait état d'effets indésirables à la suite de l'administration d'une dose unique. Ceux-ci étaient soit absents à court terme à des doses allant jusqu'à 4 mg de CBD/kg/jour, soit consistaient en de légers troubles gastro-intestinaux (diarrhée, vomissement) lorsqu'ils étaient administrés à des doses supérieures à 10 mg de CBD/kg/jour (Doran et al. 2022; Corsato Alvarenga et al. 2023). On recense également l'augmentation de l'activité des enzymes hépatiques parfois jusqu'à deux fois la valeur haute de référence. Cette élévation peut être due à une induction du métabolisme oxydatif du foie médié par le cytochrome-P450 (Mejia et al. 2021). Cependant, la phosphatase alcaline est impliquée dans de nombreuses fonctions physiologiques dans différents organes ; par conséquent, on ne sait pas si son augmentation sérique est vraiment due à une perturbation hépatique. (Corsato Alvarenga et al. 2023)

Le CBD, a une grande marge de sécurité chez l'homme et les patients vétérinaires. Il est bien toléré à des doses beaucoup plus élevées que celles qui seraient généralement utilisées dans un contexte clinique (Hazzah et al. 2020). Les

doses les plus élevées de CBD évaluées chez des beagles ont atteint 64,7 mg/kg et ont été bien tolérés par les animaux (Vaughn, Kulpa, Paulionis 2020).

En outre, étant donné les effets du CBD sur des cibles biologiques communes associées au métabolisme des médicaments (par exemple, cytochrome P450 famille 2, sous-famille C, membre 19 [CYP2C19], CYP2D6 et CYP2C9) et à l'excrétion, les cliniciens doivent être conscients du potentiel d'interactions médicamenteuses et d'événements indésirables. Cependant, ils semblent extrêmement rares aux doses que utilisées dans un contexte clinique vétérinaire (Hazzah et al. 2020).

DEUXIÈME PARTIE : ENQUETE PROSPECTIVE

I. Introduction

Dans un second temps, nous avons mené une enquête prospective auprès des vétérinaires français en exercice, à propos de leurs connaissances et de leurs habitudes de prescriptions de la gabapentine et du cannabidiol chez le chien et le chat ces dernières années.

Ces deux molécules apparaissent comme des nouveaux « médicaments » alternatifs notamment dans le domaine de l'analgésie. Cependant, de par leur utilisation récente, nous manquons de base de connaissances. Les publications à propos de leur efficacité et sécurité en médecine vétérinaire sont peu nombreuses. A cela se rajoute l'absence d'AMM vétérinaire.

Il paraissait donc intéressant de faire un point sur les pratiques de prescriptions de ces molécules par les vétérinaires français ainsi que leur ressenti quant à leur efficacité et sûreté.

II. Matériels et méthodes

Cette étude s'articule autour d'une enquête prospective concernant les utilisations et prescriptions de la gabapentine et du cannabidiol chez le chien et le chat par le vétérinaire en France en 2022-2023

II.1. Développement de l'enquête

Un questionnaire anonyme en ligne a été élaboré à l'aide du logiciel Le Sphinx Développement ®. Il se compose de 190 questions au total avec un grand nombre de questions imbriquées : en fonction de leurs réponses, les participants sont orientés vers des sections spécifiques. Compte tenu de cette modalité, en moyenne 73 questions ont été présentées à chaque vétérinaire. Le questionnaire regroupe différents types de questions : choix multiple, menu déroulant, réponse ouverte, échelle de notation). Il comporte trois grandes parties, une première sur les données démographiques du participant (sexe, école d'origine, année d'obtention du diplôme,

type d'activité, domaines d'intérêt, spécialisation, statut dans la structure d'exercice, taille de la structure d'exercice, région et zone géographique d'exercice), une seconde sur l'utilisation, la prescription et l'expérience personnelle chez les carnivores domestiques de la gabapentine et une dernière sur l'utilisation, la prescription et l'expérience chez les carnivores domestiques du cannabidiol. Dans les deux dernières parties, les répondants sont interrogés sur leurs connaissances générales des molécules (mécanisme d'action, indications, posologie, effets secondaires, les raisons de leur prescription ou non prescription, leurs sources d'information), leur pratique de prescription (indications, espèce cible, posologie, association ou non avec d'autres molécules) et leur expérience personnelle chez les chiens et chats avec ces molécules (efficacité, effets secondaires indésirables, avis sur un potentiel effet placebo). A la fin de chaque partie les sondés ont la possibilité de s'exprimer librement à propos de l'utilisation de la gabapentine ou du cannabidiol à l'heure actuelle en médecine vétérinaire. Le questionnaire détaillé est disponible en annexe 1.

II.2. Recrutement des participants

Les participants à l'étude sont des vétérinaires exerçant en France métropolitaine et outre-mer. L'enquête a été ouverte le 15 octobre 2022 et clôturée le 4 septembre 2023. Plusieurs canaux de diffusion ont été utilisés pour partager le questionnaire :

- Démarchage lors de deux congrès vétérinaires :
 - « Pour qu'anesthésier ne rime plus avec risques et mortalité » organisé du 15 au 16 octobre 2022 par le Groupe d'Étude en Anesthésie et Analgésie, de l'AFVAC (Association Française Vétérinaire des Animaux de Compagnie). Lors de ce congrès, le questionnaire a été diffusé sous forme de QR Code par le Docteur vétérinaire Géraldine Jourdan, Maître de conférence en anesthésie-analgésie (directrice de cette thèse) à la fin de ses présentations orales.
 - AFVAC Le congrès Marseille 2022 organisé du 1^{er} au 3 décembre 2022 par l'AFVAC. Lors de ce congrès, après discussion avec les participants, leur adresse mails a été récoltée et le lien du questionnaire a été envoyé par mail une fois.

- Diffusion du questionnaire sur plusieurs groupes privés vétérinaire sur Facebook ®, le 27 février et le 11 juillet 2023 sur « soyons plus que véto asv » regroupant une communauté de 9279 vétérinaires, étudiants vétérinaires et auxiliaires spécialisées vétérinaire, le 12 avril et le 11 juillet 2023 sur « WE NEED YOU!!! (Trouver un remplaçant vétérinaire) » regroupant 9620 vétérinaires et étudiants vétérinaires, le 27 février 2022 sur « étudiants véto France » regroupant 7596 étudiants et anciens étudiants des 4 écoles nationales vétérinaires françaises.
- Diffusion sur les différents réseaux de Vetofocus ® (newsletter, site internet, Instagram ®, Facebook ®) le 13 juillet 2023.

II. 3. Analyses statistiques

Les données ont été analysées grâce au logiciel sphinx ® pour les questions à réponses fermées, des moyennes et pourcentages ont été générés. Les questions à réponses ouvertes ont été étudiées individuellement, puis triées par mots clés pour pouvoir être analysées.

III. Résultats

Au total, 68 vétérinaires ont répondu à l'enquête. Le taux de remplissage global (pourcentage de questions ayant obtenu une réponse effective) s'élève à 96,9%.

III.1. Caractéristiques de la population

La population se compose de 77,9% (n=53) de femmes et 22,1% (n=15) d'hommes. La majorité 59/68 (96,8%) a étudié dans une école vétérinaire française, les détails de la répartition par écoles se trouvent dans le tableau 6, les autres écoles représentées sont l'université de Liège en Belgique (n=3) et la faculté de Médecine vétérinaire de l'université CEU Cardenal Herrera de Valence en Espagne (n=1), cinq répondants n'ont pas précisé quelle était leur école d'origine. Un quart des répondants 17/68 possède une certification supplémentaire : diplôme d'école (DE) d'imagerie médicale (n=1), DE de physiothérapie et rééducation fonctionnelle canine (n=1), DE de management vétérinaire (n=1), diplôme inter-école (DIE) d'ostéopathie animale (n=1), certificat d'étude supérieures (CES) d'hématologie et biochimie (n=3), certificat

d'étude approfondies vétérinaire (CEAV) de médecine interne (n=3), CEAV d'éthologie clinique et appliquée (n=1), diplôme universitaire (DU) de psychiatrie vétérinaire (n=1), et on compte 5 spécialistes européens (7,4%) dont un en anesthésie analgésie, un en neurologie et trois en urgences/soins intensifs. Pour les non spécialistes, les domaines d'intérêt sont très variables et présentés dans le tableau 6. La majorité des répondants 63/68 (92,6%) exerce en libéral ; un peu plus de la moitié 37/64 (57,8%) est salarié et plus d'un tiers 22/64 (34,4%) associé. La taille des structures varie, 42/64 (65,7%) des répondants exercent dans des structures de moins de 7 vétérinaires tandis que 16/64 (25%) travaillent avec 10 vétérinaires ou plus. Les vétérinaires répondants exercent en majorité en Occitanie 14/68 (20,6%) et en Île-de-France 14/68 (20,6%) (Figure 8) Parmi les vétérinaires répondants, 29/65 (44,6%) pratiquent en zone urbaine, 23/65 (35,4%) en zone péri-urbaine et 12/65 (18,5%) en zone rurale.

Tableau 6 : Synthèse des principales données démographiques de la population étudiée (n=68)

	Effectif (n)	Proportion (%)
Genre	(n=68)	
Femme	53	77,9%
Homme	15	22,1%
Année de diplôme	(n=68)	
2020-Aujourd'hui	20	29,4%
2010-2019	17	25,0%
2000-2009	14	20,6%
1990-2000	11	16,2%
Avant 1990	6	8,8%
École d'origine	(n=8)	
ENVA	15	22,1%
ENVL	12	17,6%
ENVN	11	16,2%
ENVT	21	30,9%
Autre	9	13,2%
Type d'activité	(n=8)	
Libérale	63	92,6%
Académique	4	5,9%
Ne souhaite pas répondre	1	1,5%
Certification supplémentaire	(n=68)	
Non	51	75,0%
CES Traumatologie ostéo-articulaire et orthopédie animales	1	1,5%
CES Hématologie et biochimie clinique animales	2	2,9%
CEAV Médecine interne	3	4,4%
ECVAA	1	1,5%
ECVECC	3	4,4%
ECVN	1	1,5%
Autre	6	8,8%
Domaine(s) d'intérêt	(n=61)	
Médecine préventive	28	45,9%
Médecine générale	44	72,1%
Médecine Interne	32	52,5%

Urgences / Soins intensifs	18	29,5%
Chirurgie	22	36,1%
Anesthésie	11	18,0%
Dermatologie	12	19,7%
Comportement	13	21,3%
Ophtalmologie	4	6,6%
Autre	6	9,8%
Ne souhaite pas répondre	1	1,6%
Taille de la clinique (n=64)		
Moins de 3	22	34,4%
De 4 à 6	20	31,3%
De 7 à 10	5	7,8%
Plus de 10	16	25,0%
Ne souhaite pas répondre	1	1,6%
Statut dans la clinique (n=64)		
Associé	22	34,4%
Collaborateur libéral	4	6,3%
Salarié	37	57,8%
Ne souhaite pas répondre	1	1,6%

ENVA (École Nationale Vétérinaire d'Alfort), ENVL (École nationale vétérinaire de Lyon), ENVN (École Nationale vétérinaire de Nantes), ENVT (École Nationale vétérinaire de Toulouse), CES (Certificat d'Études Supérieures), CEAV (Certificat d'Études Approfondies Vétérinaires), ECVA (European College of Veterinary Anesthesia and Analgesia), ECVECC (European College of Veterinary Emergency and Critical Care), ECVN (European College of Veterinary Neurology),

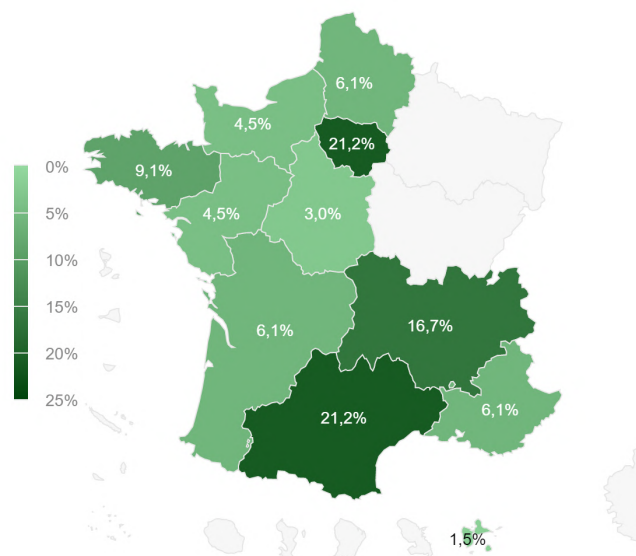


Figure 8 : Répartition des régions d'exercice des vétérinaires ayant répondu à l'enquête (n=68)

III.2. Pratiques de prescription de la gabapentine

III.2.a. Connaissances sur la gabapentine

Les répondants ont été invités à décrire leurs connaissances générales à propos de la gabapentine sous forme de réponse libre. Il était possible de répondre « JNSP » lorsqu'on ne savait pas. Les sujets abordés étaient le mécanisme d'action,

les indications, le schéma posologique et les effets secondaires. La moitié des participants a déclaré ne pas connaître le mécanisme d'action de la molécule.

La moitié des participants a déclaré ne pas connaître le mécanisme d'action de la gabapentine (51,2%) soit 35/68 et seulement 11,8% (8/68) ont donné une réponse correcte.

Les indications les plus connues par les participants concernent les domaines de l'analgésie et du comportement. En effet, 86,8% (59/68) et 85,3% (58/68) des répondant utilisent la gabapentine en analgésie et comportement respectivement, le détail des indications par domaine a été répertorié dans le tableau 7. Plus rarement, d'autres indications ont été citées, notamment le traitement de l'épilepsie dans 17,6% (12/68) des cas.

Tableau 7 : Synthèse des indications de la gabapentine selon les répondants à l'enquête (n=68)

	Effectif (n)	Proportion
Comportement	58	85,3%
Sédation des animaux stressés/agressifs	33	48,5%
Traitement de l'hyperesthésie féline	5	7,4%
Traitement du prurit cervico-facial	3	4,4%
Effet orexigène	4	5,9%
Anxiolytique	22	32,4%
Analgésie	59	86,8%
Traitement des douleurs ostéo-articulaires chroniques	17	25,0%
Traitement des douleurs neuropathiques	46	67,6%
Traitement des douleurs ostéo-articulaires en post-chirurgical	1	1,5%
Traitement des douleurs viscérales non déterminées	1	1,5%
Traitement de l'allodynie/hyperalgésie	1	1,5%
Traitement des douleurs liées à un processus néoplasique	1	1,5%
Antalgie	3	4,4%
Neurologie	14	20,6%
Traitement de l'épilepsie	12	17,6%
Utilisation à la suite d'un AVC	1	1,5%
Traitement du syndrome queue de cheval	1	1,5%
Anesthésie	5	7,4%
Prémédication/sédation	5	7,4%
Je ne sais pas	1	1,5%

Enfin, d'après les répondants, les effets secondaires de la gabapentine sont en majorité la sédation citée par 77,9% (53/68) des participants qui est par ailleurs

recherchée selon les indications, on retrouve aussi la polyphagie, l'ataxie, et des troubles digestifs plus rarement (Tableau 8).

Tableau 8 : Principaux effets secondaire de la gabapentine selon les répondants à l'enquête (n=68)

	Effectif (n)	Proportion (%)
Sédation / Léthargie	53	77,9%
Polyphagie	9	13,2%
Ataxie	7	10,3%
Hyper salivation / Vomissements	5	7,4%
Majoration MRC	4	5,9%
Désorientation vocalises	3	4,4%
Atteinte hépatique	3	4,4%
Dépendance	2	2,9%
Diarrhée	2	2,9%
Aucun	2	2,9%
Je ne sais pas	7	10,3%

MRC (maladie rénale chronique)

Les principales sources d'informations des vétérinaires à propos de la gabapentine sont présentées dans la figure 9.

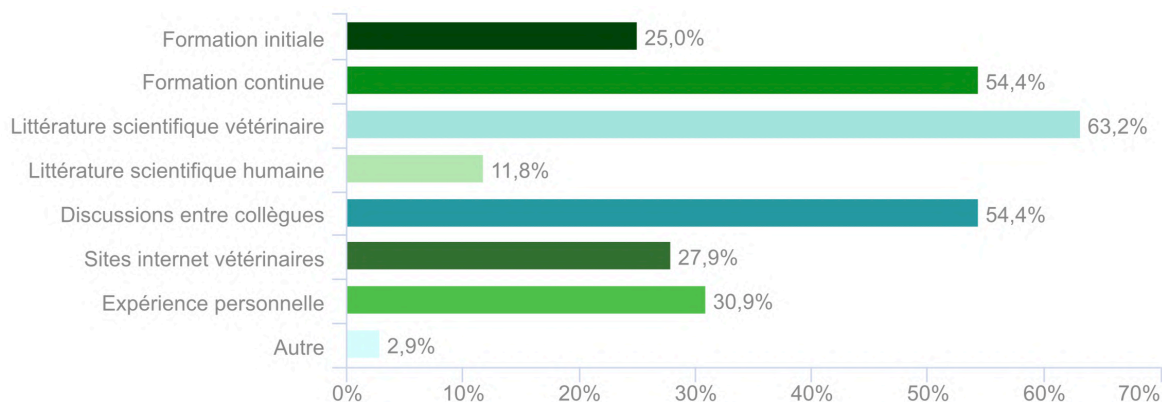


Figure 9 : Sources d'information des vétérinaires à propos de la gabapentine (n=64)

III.2.b. Fréquence d'utilisation de la gabapentine

Plus de 94% (64/68) des répondants indiquent prescrire des spécialités à base de gabapentine. Parmi eux, 46,9% (30/64) en prescrivent depuis 1 à 3 ans, 25% (16/64) depuis 3 à 5 ans, 17,2% (11/64) depuis plus de 5 ans et 10,9% (7/64) depuis moins d'un an. La fréquence de prescription est plutôt élevée avec 48,4% (31/64) des vétérinaires qui en prescrivent au moins une fois par semaine.

Parmi les praticiens ne prescrivant pas de gabapentine, deux n'ont pas encore eu l'occasion de l'utiliser, un n'en a pas l'utilité du fait de sa pratique exclusive en urgences et un dernier est en attente de données scientifiques plus précises.

III.2.c. Raisons de l'utilisation de la gabapentine

Une grande majorité de praticien a commencé à prescrire de la gabapentine suite à des discussions entre collègues 68,8% (44/64) et des formations continues pour 57,8% (37/68) d'entre eux (Figure 10).

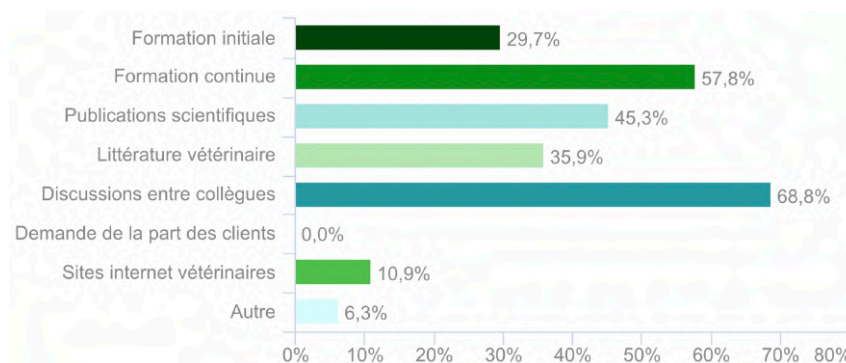


Figure 10 : Répartition des réponses à la question « Qu'est-ce qui vous a amené à prescrire de la gabapentine ? » (n=64)

A propos des domaines d'utilisation, quasi la totalité des praticiens utilisant la gabapentine s'en servent en analgésie dans le traitement de douleurs chroniques et en comportement pour la sédation d'animaux stressés, 96,9% (62/64) dans les deux cas (Figure 11). Pour les indications moins fréquentes, 32,8% (21/64) des répondants l'utilisent dans le traitement de douleurs aiguës, 20,3% (13/64) en neurologie, pour le traitement de l'épilepsie notamment et 7,8% (5/64) pour une autre indication.

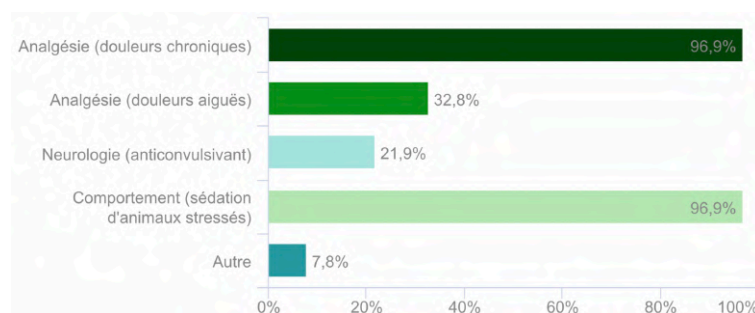


Figure 11 : Domaine d'utilisation de la gabapentine par les vétérinaires répondants (n=64).

III.2.c.i. Pratiques d'utilisation de la gabapentine en analgésie dans la gestion des douleurs chroniques

Concernant l'utilisation de la gabapentine en analgésie dans le traitement des douleurs chroniques, 91,9% (57/62) des vétérinaires l'utilisent chez le chien et 77,4% (48/62) chez le chat. Parmi eux, 8,1% (5/62) l'utilisent uniquement chez le chat et 22,6% (14/62) uniquement chez le chien.

Dans notre population d'étude, chez le chien la gabapentine est majoritairement utilisée pour le traitement des douleurs chroniques ostéo-articulaires telles que l'arthrose pour 86% (49/57) des praticiens, mais également pour les douleurs chroniques d'origine viscérale pour 14% (8/57) des praticiens et enfin 36,8% (21/57) des répondants ont indiqué l'utiliser dans d'autres cas, en précisant pour 95,2% (20/21) d'entre eux, la prise en charge des douleurs neuropathique telles que celles causées par les hernies discales. Toujours chez le chien, la gabapentine est dans la plupart des cas utilisée en association avec d'autres médicaments 71,9% (41/57) notamment avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens mais également du tramadol, des anti-inflammatoires stéroïdiens, des morphiniques... (Figure12).

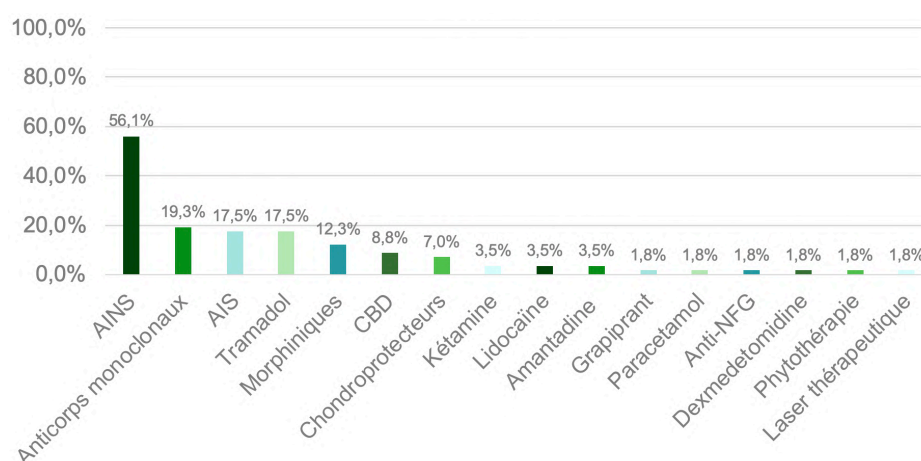


Figure 12 : Molécules utilisées en association avec la gabapentine pour le traitement des douleurs chroniques chez le chien par les vétérinaires interrogés. (n=57)

Les schémas posologies pour cette indication sont relativement semblables entre les vétérinaires sondés, elles varient entre 5 et 30 mg/kg par voie orale deux à trois fois par jour sur plusieurs mois. Les effets recherchés sont observés dans 50,9% (29/57) des cas au bout d'une semaine (Figure 13).

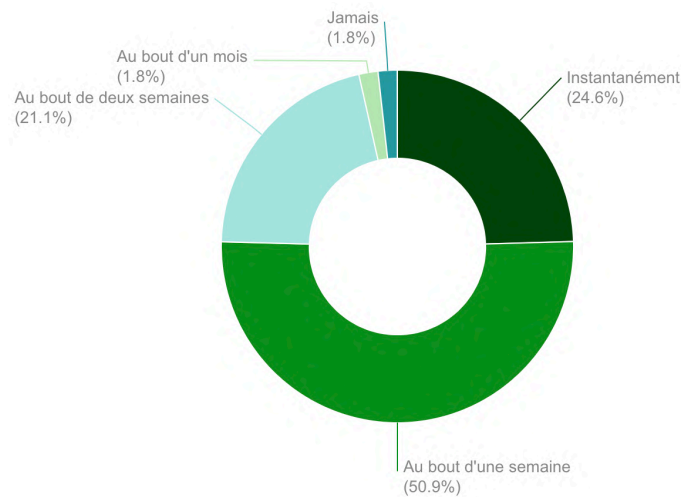


Figure 13 : Délai d'apparition des effets recherchés de la gabapentine dans la prise en charge des douleurs chroniques chez le chien, d'après les vétérinaires interrogés. (n=57)

Nous avons également demandé aux participants de noter de 1 à 5 (1 - pas du tout, 5 - totalement) l'efficacité de la gabapentine dans la gestion des douleurs chroniques chez le chien. Nous avons obtenu une moyenne de 3,67/5 (Figure 14).

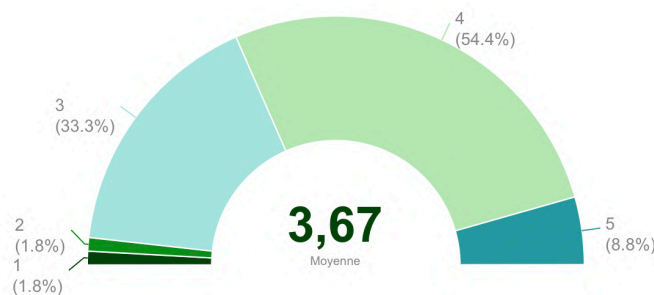


Figure 14 : Efficacité de la gabapentine dans la gestion des douleurs chroniques chez le chien, d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=57; les résultats sont exprimés en moyenne)

Suite à un probable soucis de clarté dans la rédaction du questionnaire, la partie sur l'utilisation de la gabapentine dans la gestion des douleurs chroniques chez le chat ne peut pas être interprétée.

III.2.c.ii. Pratiques d'utilisation de la gabapentine en analgésie dans la gestion des douleurs aigues

La gabapentine est également utilisée par les répondants pour la gestion des douleurs aigues, en majorité chez le chien (19/21), mais également chez le chat pour 42,9% (9/21) des praticiens interrogés.

Chez le chien, comme pour la gestion des douleurs chroniques, la gabapentine est, dans 78,9% (15/19) des cas, utilisée en association avec d'autres médicaments notamment des anti-inflammatoires stéroïdiens mais aussi non stéroïdiens, du tramadol, des morphiniques, des opiacés et du paracétamol. 78,6% (11/14) ont remarqué une différence notable de résultats entre un protocole avec et sans gabapentine. Elle est utilisée pour la gestion de douleurs aiguës d'origine ostéo-articulaire dans 73,7% (14/19) des cas, viscérale dans 10,5% (2/19) des cas et autre pour 36,8% (7/19) des praticiens ayant précisé l'utiliser pour la gestion des douleurs neuropathique, notamment lors de hernie discale. Les schémas posologiques varient entre 5 et 20 mg/kg par voie orale deux à trois fois par jour pendant 1 semaine à un mois. Pour les paramètres qui vont suivre, nous avons volontairement retiré deux individus car ils ont précisé par la suite s'être trompé dans une précédente réponse et ne pas utiliser la gabapentine pour la gestion des douleurs aiguës. Les effets recherchés sont observés instantanément d'après 68,4% (13/17) des vétérinaires répondants, au bout d'une semaine selon 11,8% (2/17) d'entre eux, un praticien a précisé ne jamais voir les effets. Une moyenne de 3,7/5 (n=17) a été attribuée à la gabapentine lorsqu'on leur a demandé de noter son efficacité dans la gestion des douleurs aiguës chez le chien.

Chez le chat, pour la gestion des douleurs aiguës, la gabapentine est utilisée dans 77,8% (7/9) des cas en association, notamment avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des morphiniques. 85,7% (11/14) des praticiens observent une différence notable de résultats entre un protocole avec et sans gabapentine. Comme chez le chien, elle est utilisée la majorité du temps, 88,9% (8/9) pour des douleurs d'origine ostéoarticulaire, 22,2% (2/9) du temps pour des douleurs d'origine viscérale et 33,3% (3/9) du temps pour des douleurs d'une autre origine, notamment neuropathique ou en post-opératoire d'amputation. Les schémas posologiques varient entre 5 et 20 mg/kg par voie orale deux à trois fois par jour pendant 1 semaine à plusieurs mois. Les effets sont observés pour 77,8% (7/9) des praticiens instantanément, ou au bout d'une semaine dans 22,2% (2/9) des cas. Une moyenne de 4,22/5 (n=9) a été attribuée à la gabapentine lorsqu'on leur a demandé de noter son efficacité dans la gestion des douleurs aiguës chez le chat.

III.2.c.iii. Pratiques d'utilisation de la gabapentine en neurologie en tant qu'anticonvulsivant

20,3% (13/64) des praticiens interrogés utilisent la gabapentine en tant qu'anticonvulsivant, en grande majorité chez le chien 69,2% (9/13) mais aussi chez le chat pour 46,1% (6/13) d'entre eux.

Chez le chien, la gabapentine est utilisée en tant qu'anti-convulsivant en majorité en association 66,7% (6/9) avec les molécules classiques telles que le phénobarbital, le bromure de potassium et plus rarement le levetiracetam et l'imépitoiné. Lorsqu'elle est utilisée en association, les schémas posologiques varient de 5 à 30 mg/kg par voie orale une à trois fois par jour. Les praticiens l'utilisant seule prescrivent 5 à 20 mg/kg une à deux fois par jour. D'après 44,4% (4/9) des participants, les effets sont observés au bout d'une semaine, ils ont attribué une moyenne de 3,1/5 (n=9) lorsqu'on leur a demandé de noter l'efficacité de la molécule en tant qu'anticonvulsivant chez le chien et seulement 22,2% (2/9) rapportent une différence significative entre un protocole avec et sans gabapentine.

Chez le chat la gabapentine est utilisée en tant qu'anti-convulsivant la plupart du temps en association 66,7% (4/6), avec du phénobarbital majoritairement et plus rarement du levetiracetam ou de l'imépitoiné. Lorsqu'elle est utilisée en association, les schémas posologiques varient de 5 à 30 mg/kg par voie orale une à trois fois par jour. Les praticiens l'utilisant seule prescrivent 10 mg/kg une à deux fois par jour. D'après 50% (3/6) des participants, les effets sont observés au bout d'une semaine, ils ont attribué une moyenne de 3,33/5 (n=6) lorsqu'on leur a demandé de noter l'efficacité de la molécule en tant qu'anticonvulsivant chez le chat et la moitié rapporte une différence notable entre un protocole avec et sans gabapentine.

III.2.c.iv. Pratiques d'utilisation de la gabapentine pour la sédation d'animaux stressés

96,9% (62/64) des vétérinaires interrogés utilisent la gabapentine pour son effet sédatif/anxiolytique sur les animaux stressés voire agressifs. Elle est utilisée en grande majorité 98,4% (61/62) chez le chat et plus rarement 22,6% (14/62) chez le chien.

La figure 15 présente les modalités d'utilisation de la gabapentine en comportement chez le chien. Dans les autres modalités on retrouve en majorité la gestion du stress chronique à la maison ou en hospitalisation.

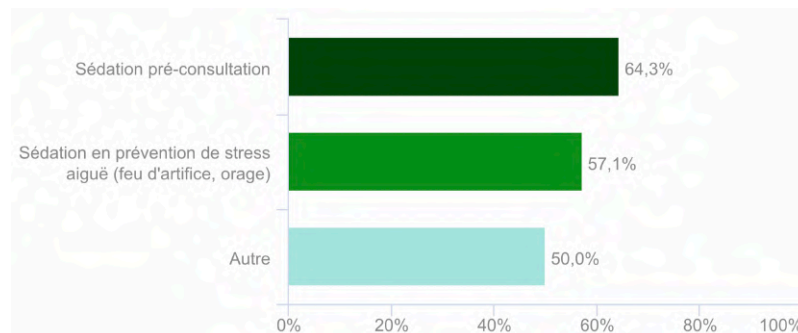


Figure 15 : Modalités d'utilisation de la gabapentine en comportement chez le chien (n=14).

Lorsque la gabapentine est utilisée en prévention d'un évènement stressant (feux d'artifice ou orage notamment), elle est prescrite entre 20 et 50 mg/kg par voie orale 1 à 2 heure avant l'évènement en commençant parfois la veille. Pour la gestion du stress à long terme, les schémas posologiques varient entre 10 et 20 mg/kg par voie orale deux fois par jour. Pour 71,4% (10/14) des interrogés, les effets recherchés sont observés instantanément. Il a été demandé aux vétérinaires de noter l'efficacité de la gabapentine pour ces deux indications chez le chien, les résultats sont présentés dans les figures 16 et 17.

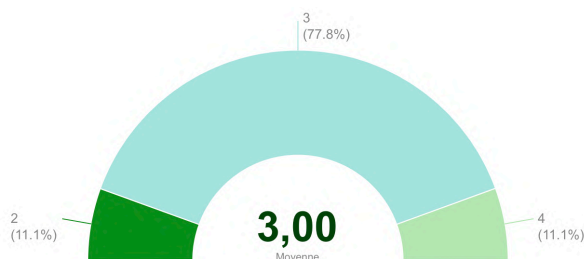


Figure 16 : Efficacité de la gabapentine dans la gestion du stress avant une consultation chez le chien, d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=9; les résultats sont exprimés en moyenne)

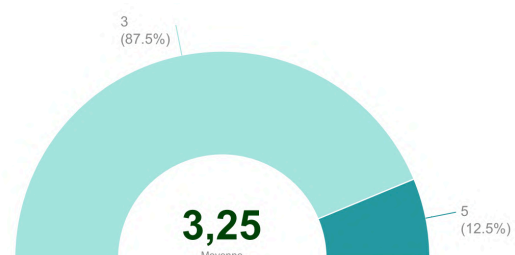


Figure 17 : Efficacité de la gabapentine chez le chien en prévention d'un évènement stressant, d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=8; les résultats sont exprimés en moyenne).

Chez le chat, 98,4% (60/61) des répondants utilisent la gabapentine pour la sédation avant une consultation, près de la moitié, 45,9% (28/61) en prévention d'un stress aigu type déménagement ou transport et 14,8% (9/61) dans d'autres cas tels que l'hyperesthésie féline, l'anxiété chronique ou pour son effet orexigène. Concernant

le schéma posologique, il est moins précis que chez le chien. Deux habitudes ressortent, une grande majorité prescrit une gélule de 100 mg par chat par voie orale 1 à 2h avant la consultation pour les chats de taille moyenne, voire 2 gélules pour les gros chats. D'autres praticiens calculent la dose en mg/kg et administrent entre 10 et 30 mg/kg de gabapentine par voie orale 1 à 2h avant la consultation. D'après 96,7% (59/61) des interrogés, les effets sont observables instantanément. Dans l'ensemble, les vétérinaires interrogés sont plutôt satisfaits de la gabapentine. La figure 18 présente la note attribuée à la gabapentine concernant son efficacité pour la sédation des chats en pré-consultation, indication la plus utilisée.

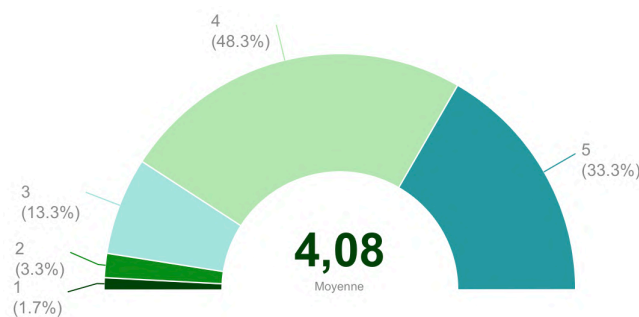


Figure 18 : Efficacité de la gabapentine pour la sédation des chats avant une consultation d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=60 ; les résultats sont exprimés en moyenne).

III.2.d. Effets indésirables de la gabapentine

Parmi les vétérinaires interrogés, 23,4% (15/64) ont été confrontés à des effets non recherchés suite à l'utilisation de gabapentine chez le chien. On retrouve en majorité la sédation, dans 86,7% (13/15) des cas (Figure 19). Les autres effets observés sont la polyphagie, pour 2 praticiens sur 15 et un cas de mortalité. Les schémas posologiques étaient ceux que l'on retrouve dans les différentes publications, entre 5 et 20 mg/kg par voie orale deux à trois fois par jour.

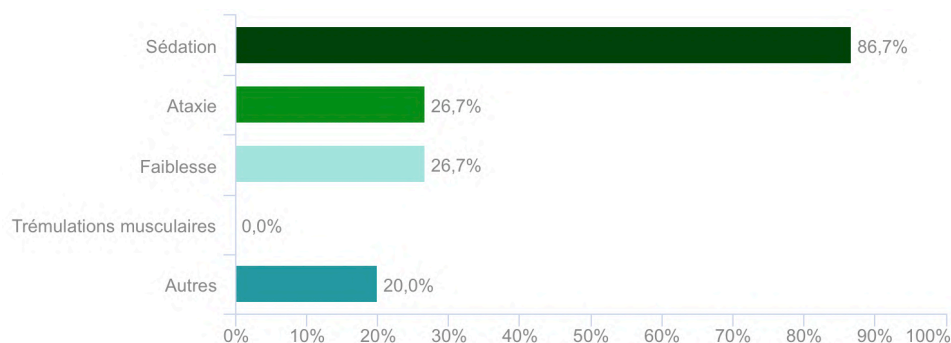


Figure 19 : Effets indésirables observés suite à l'utilisation de gabapentine chez le chien. (n=15)

Les chiffres sont similaires chez le chat, 23,4% (15/64) des praticiens interrogés ont été confrontés à des effets non recherchés suite à l'utilisation de gabapentine. Encore une fois la sédation est majoritaire, cependant, elle est aussi recherchée dans de nombreux cas (Figure 20). Les autres types d'effets indésirables observés sont du ptyalisme, des vomissements, de l'agitation, des vocalises et une majoration de l'azotémie. De même que chez le chien, les schémas posologiques étaient ceux décrits dans la littérature.

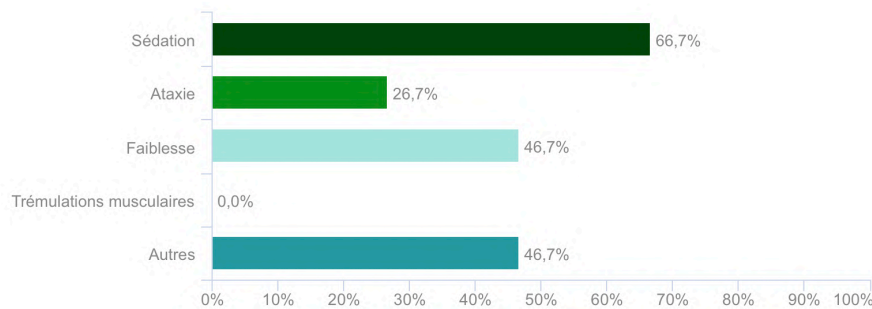


Figure 20 : Effets indésirables observés suite à l'utilisation de gabapentine chez le chat. (n=15)

III.2.e. Potentiel effet placebo de la gabapentine

Il a été demandé aux participants dans quelle mesure ils considéraient que l'efficacité de la gabapentine pouvait être attribuée à un effet placebo, en notant entre 1 – pas du tout et 5 – totalement. La médiane obtenue est de 2/5 (n=64), plutôt en défaveur d'un effet placebo (Figure 21).

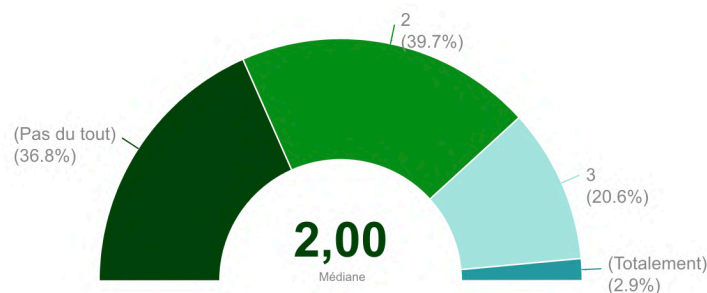


Figure 21 : Réponses attribuées à la question : « Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que l'efficacité de la gabapentine puisse être attribuée à un effet placebo ? » (n=64 ; les résultats sont exprimés en moyenne)

III.2.f. Commentaire libre à propos de la gabapentine

A la fin du questionnaire sur la gabapentine, un espace de commentaire libre a été donné aux participants. 45,6% (31/68) des répondants se sont exprimés. Les points clés qui en ressortent sont le manque de spécialités vétérinaires avec un

conditionnement adapté, notamment des dosages plus faibles pour les petits animaux qui éviterait le reconditionnement des gélules générant un coût supplémentaire pour le propriétaire ou des boîtes de moins de 90 gélules pour les usages ponctuels. Une grande majorité est satisfaite par le médicament et considère qu'elle devrait être utilisée systématiquement sur les chats difficiles pour faciliter leur examen tout en garantissant le confort de l'animal. D'autres sont plus réticents, attendent plus preuves scientifiques de son efficacité notamment en analgésie et dénoncent un potentiel effet mode.

III.3. Pratiques de prescription du cannabidiol

III.3.a. Connaissances sur le cannabidiol

Dans un second temps, les répondants ont été invités à décrire leurs connaissances générales à propos du cannabidiol sous forme de réponse libre. Il était possible de répondre « JNSP » lorsqu'on ne savait pas. Les sujets abordés étaient le mécanisme d'action, les indications, le schéma posologique et les effets secondaires. Plus de la moitié, 63,2% (43/68) des participants a déclaré ne pas connaître le mécanisme d'action de la molécule, 16,2% (11/68) ont cité une action sur les récepteurs cannabinoïdes.

Les indications les plus connues concernent les domaines de l'analgésie et du comportement (Tableau 9). En effet, 75% (51/68) et 58,9% (40/68) des répondants savent que le CBD peut être utilisé en analgésie et en comportement respectivement.

Tableau 9 : Indications du cannabidiol selon les répondants à l'enquête (n=68)

	Effectif (n)	Proportion
Analgésie	51	75,0%
Traitement douleurs chroniques	29	42,6%
Traitement des douleurs neuropathiques	1	1,5%
Comportement	40	58,8%
Anxiolytique	35	51,5%
Neurologie	5	7,4%
Antiépileptique	3	4,4%
Neuroprotecteur	1	1,5%
Anesthésie - Sédation	4	5,9%
Oncologie	2	2,9%
Palliatif	4	5,9%
JNSP	5	7,4%

Le schéma posologique du CBD est très peu connu des participants. En effet, plus de la moitié, 55,9% (38/68) ont déclaré ne pas la connaître. Parmi les vétérinaires ayant donné une réponse, 8,8% (6/68) indiquent suivre les recommandations données par le laboratoire, 5,9% (4/68) donnent quelques gouttes, 10,3% (7/68) donnent entre 0,2 et 10 mg/kg une à deux fois par jour par voie trans-muqueuse et 5,9% (4/68) précisent augmenter la dose graduellement.

Enfin, les effets indésirables du cannabidiol semblent moins bien connus que ceux de la gabapentine : 42,6% (29/68) déclarent ne pas les connaître. Parmi les plus cités, on retrouve la sédation (d'après 39,7% des participants soit 27/68) et les troubles digestifs, (d'après 22,1% des répondants soit 15/68) (Tableau 10).

Tableau 10 : Principaux effets secondaire du cannabidiol d'après les répondants à l'enquête (n=68)

	Effectif (n)	Proportion (%)
Sédation / Léthargie	27	39,7%
Troubles digestifs	15	22,1%
Ptyalisme	1	1,5%
Sècheresse buccale	1	1,5%
Nausée/vomissements	7	10,3%
Diarrhée	1	1,5%
Constipation	2	2,9%
Dysorexie/Anorexie	4	5,9%
Augmentation de l'activité des enzymes hépatiques	4	5,9%
Effets paradoxaux / désinhibition	3	4,4%
Accoutumance	2	2,9%
Aucun	4	5,9%
Je ne sais pas	29	42,6%

Les principales sources d'informations des vétérinaires à propos du CBD sont présentées dans la figure 22.

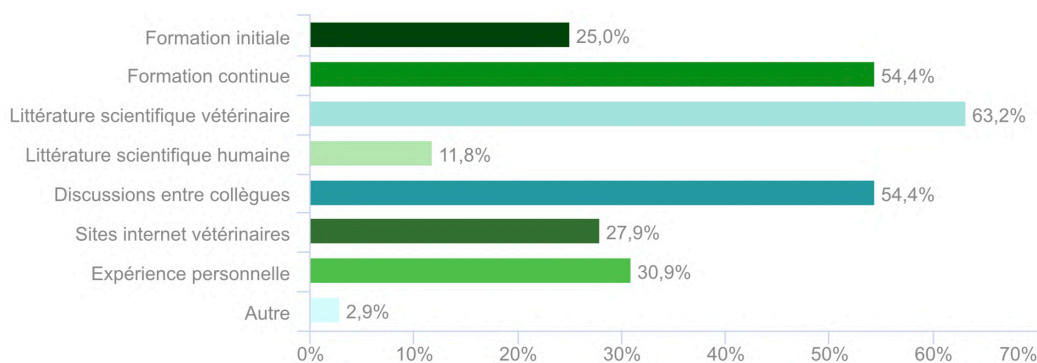


Figure 22 : Sources d'information à propos du CBD pour les en prescrivants (n=31)

III.3.b. Fréquence d'utilisation du cannabidiol

Moins de la moitié des répondants (45,6% soit 31/68) indique prescrire des spécialités contenant du CBD. Un seul d'entre eux prescrit du CBG, un dérivé cannabinoïde autre que le cannabidiol. Les raisons de non prescription rassemblent une méconnaissance de la molécule pour 27% (10/68) des praticiens interrogés, un manque de données scientifiques, un coût très élevé des produits et une absence de produits avec AMM sur le marché.

Parmi ceux qui prescrivent du CBD, 48,4% (15/31) en prescrivent depuis 1 à 3 ans, 38,7% (12/31) depuis moins d'un an et 12,9% (4/31) depuis plus de 3 ans. La fréquence de prescription est plus faible que celle de la gabapentine avec 45,2% (14/31) des vétérinaires qui en prescrivent une fois par mois et 29% (9/31) occasionnellement.

III.3.c. Origine et forme galénique du cannabidiol prescrit

Tous les vétérinaires qui prescrivent du CBD utilisent des spécialités vétérinaires, mais 16,1% (5/31) prescrivent également des spécialités humaines. Tous prescrivent le CBD sous forme d'huile mais également sous forme de granulés pour deux d'entre eux. Dans plus de deux tiers des cas, les clients se fournissent directement à la clinique, tandis que les clients de 32,3% (10/31) des répondants se fournissent sur internet.

Nous avons interrogé les participants concernant leur avis à propos de la fiabilité des produits à base de CBD actuellement sur le marché. Ils devaient attribuer une note entre 1 – pas du tout fiables et 5 – très fiables. La moyenne obtenue est de 2,65/5, pour une médiane à 3/5, révélant que les avis sont réservés à propos des produits actuellement disponibles (Figure 23).

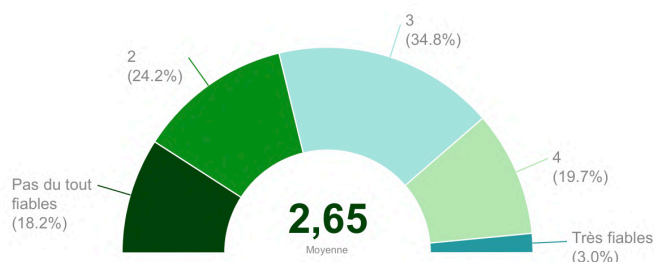


Figure 23 : Fiabilité des produits contenant du CBD actuellement sur le marché, d'après les vétérinaires interrogés. (note sur 5). (n=66 ; les résultats sont exprimés en moyenne).

III.3.d. Raisons de l'utilisation du cannabidiol

Les raisons qui ont mené les praticiens à prescrire du CBD sont assez variables (Figure 24). Un peu plus de la moitié (54,8% soit 17/31) a commencé à en prescrire à la suite de discussions avec des collègues.

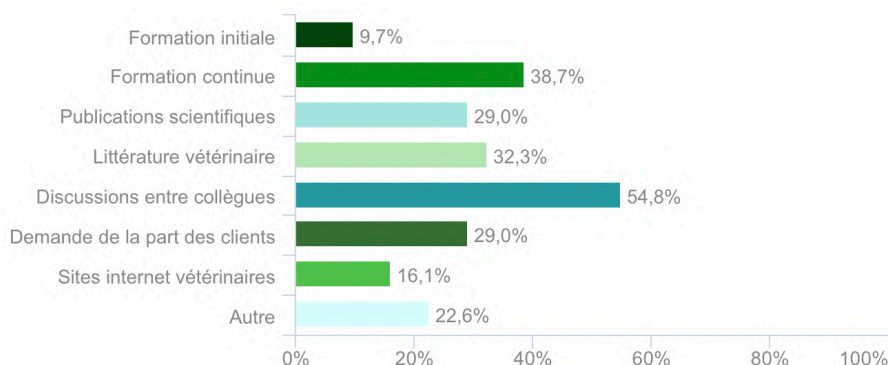


Figure 24 : Réponses à la question « Qu'est-ce qui vous a amené à prescrire du cannabidiol ? » (n=31 ; les résultats sont exprimés en %)

A propos des domaines d'utilisation, 90,3% (28/31) des praticiens s'en servent en analgésie dans le traitement de douleurs chroniques, mais également en comportement, pour la gestion d'animaux stressés dans 67,7% (21/31) des cas et en oncologie dans 51,6% (16/31) des cas (Figure 25). Les autres domaines d'utilisation du CBD sont la neurologie, en tant qu'antiépileptique notamment.

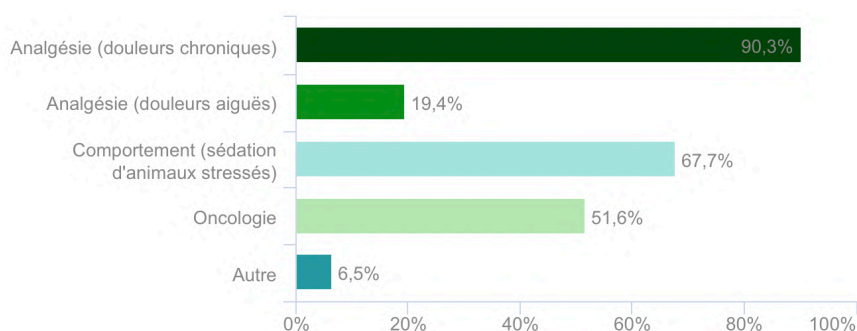


Figure 25 : Domaines d'utilisation du CBD par les vétérinaires répondants (n=31).

III.3.d.i. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en analgésie dans la gestion des douleurs chroniques

Concernant l'utilisation du CBD en analgésie dans le traitement des douleurs chroniques, 93,1% (27/31) des vétérinaires l'utilisent chez le chien et 72,4% (21/29)

chez le chat. Parmi eux, 6,7% (2/29) l'utilisent uniquement chez le chat et 24,1% (7/29) uniquement chez le chien.

Dans notre population d'étude, chez le chien le CBD est dans la plupart des cas utilisée en association avec d'autres médicaments 81,5% (22/27) notamment avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens mais également de la gabapentine, du tramadol, des morphiniques, de la phytothérapie, des anticorps-monoclonaux, dans un contexte d'analgésie multimodale. 54,5% (12/22) des répondants ont remarqué une différence d'effet notale entre un protocole avec et sans CBD.

Les effets sont observés dans 44,4% (12/27) des cas au bout d'une semaine (Figure 26). 7,4% (2/27) déclarent ne jamais observer les résultats attendus.

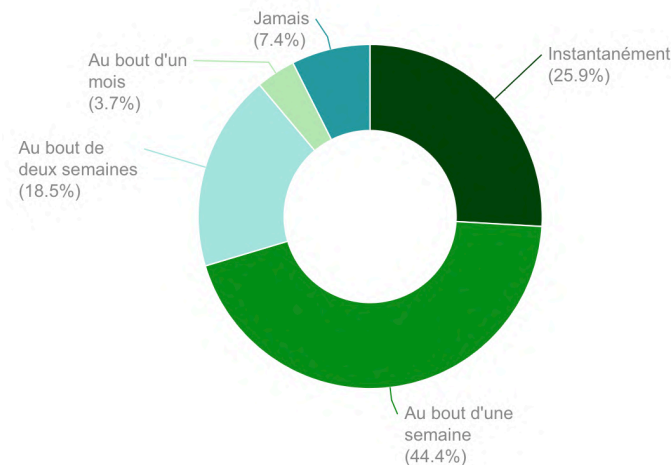


Figure 26 : Délai observé par les vétérinaires interrogés avant l'apparition des effets attendus du CBD dans la prise en charge des douleurs chroniques chez le chien. (n=31)

Nous avons également demandé aux participants de noter de 1 à 5 (1 - pas du tout, 5 - totalement) dans quelles mesures ils observaient les effets recherchés dans la gestion des douleurs chroniques chez le chien (Figure 27). Nous avons obtenu une moyenne de 3,22/5.

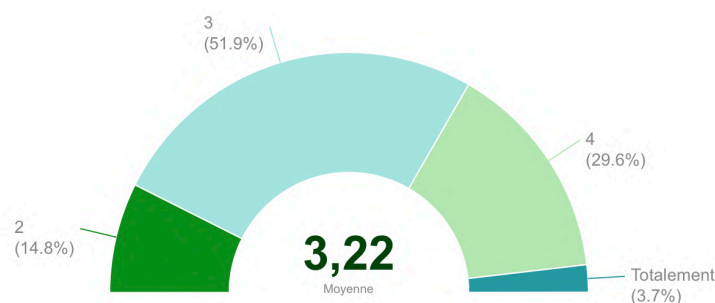


Figure 27 : Efficacité du CBD dans le traitement des douleurs chroniques chez le chien d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=27 ; les résultats sont exprimés en moyenne)

Chez le chat, plus de la moitié 52,4% (11/21) des vétérinaires interrogés utilise le CBD seul pour la gestion des douleurs chronique. L'autre moitié l'utilise en général en association avec des anti-inflammatoires stéroïdiens, des corticoïdes, du tramadol, de la gabapentine ou des anticorps monoclonaux. Cependant, 60% (6/10) des répondants déclarent ne pas remarquer de différence d'effet notable entre un protocole avec et sans CBD.

Dans la majorité des cas 57,1% (12/21), les effets sont observés au bout d'une semaine. Nous avons également demandé aux participants de noter de 1 à 5 (1 - pas du tout, 5 - totalement) dans quelles mesures ils observaient les effets recherchés dans la gestion des douleurs chroniques chez le chat (Figure 28). Nous avons obtenu une moyenne de 3,33/5.

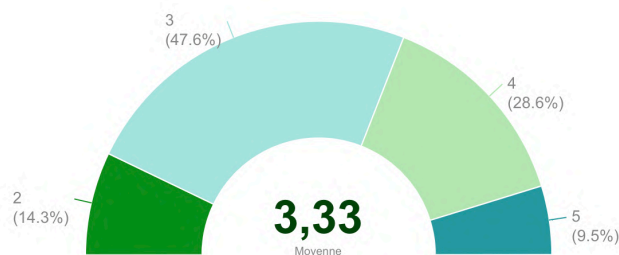


Figure 28 : Efficacité du CBD dans le traitement des douleurs chroniques chez le chat d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=21 ; les résultats sont exprimés en moyenne).

III.3.d.ii. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en analgésie dans la gestion des douleurs aiguës

La cannabidiol est également utilisée par un faible nombre de répondants (4/68) dans la gestion des douleurs aiguës, en majorité chez le chien (4/4), mais également chez les chats (3/4).

Chez le chien, comme pour la gestion des douleurs chroniques, le cannabidiol est, dans 75% (3/4) des cas, utilisée en association avec d'autres molécules. 66,7% (2/3) n'ont pas remarqué de différence d'effet notable dans la gestion des douleur aiguës entre un protocole avec et sans CBD. Les effets recherchés sont observés instantanément d'après 75% (3/4) des vétérinaires répondants et au bout d'une semaine selon 25% (1/4) d'entre eux. Une moyenne de 3/5 (n=4) a été attribué au CBD concernant son efficacité dans la gestion des douleurs aiguës chez le chien.

Chez le chat, pour la gestion des douleurs aiguës, le CBD est utilisée dans 66,7% (2/3) des cas en association. D'après les répondants, aucune différence d'effet notable n'est observée entre un protocole avec et sans CBD. Les effets sont observés pour 66,7% (2/3) des praticiens instantanément, ou au bout d'une semaine dans 33,3% (1/3) des cas. Une moyenne de 3/5 (n=3) a été attribué au CBD concernant son efficacité dans la gestion des douleurs aiguës chez le chat.

III.3.d.iii. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en comportement pour la sédation d'animaux stressés

67,7% (21/31) des vétérinaires interrogés utilisent le CBD pour son effet sédatif/anxiolytique sur les animaux stressés. Il est utilisé à 77,3% (17/31) chez le chien et 59,1% (13/31) chez le chat.

Chez le chien, il est utilisé par 94,1% (16/17) des praticiens dans le traitement du stress chronique, mais également en prévention d'un évènement ponctuel stressant tel qu'un orage ou un feu d'artifice par 1 praticien (5,9%).

Il a été demandé aux vétérinaires de noter l'efficacité du CBD pour ces deux indications chez le chien (Figure 29). Les notes vont de 1 – pas du tout efficace à 5 – totalement efficace.

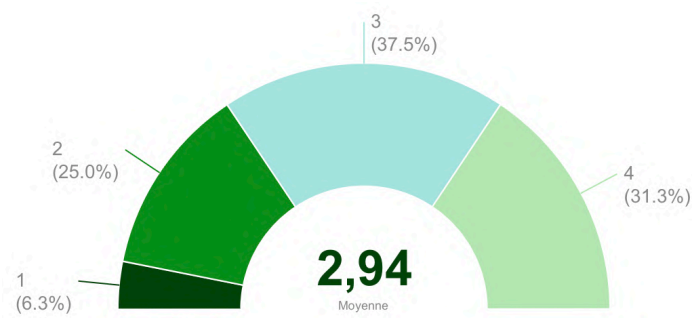


Figure 29 : *Effacité du CBD dans la gestion du stress chronique chez le chien d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=16 ; les résultats sont exprimés en moyenne)*

En général, chez le chien, les effets sont observés dans un délai d'une semaine (Figure 30).

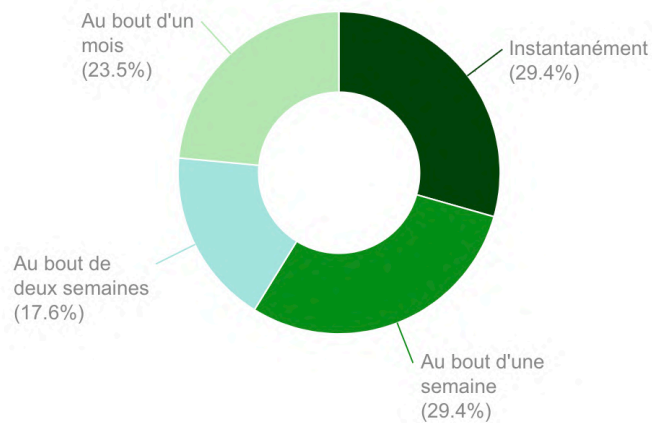


Figure 30 : Délai observé par les vétérinaires interrogés avant l'apparition des effets recherchés du CBD dans la prise en charge du stress chez le chien. (n=17)

Chez le chat, tous les répondants utilisent le CBD dans la gestion du stress chronique et 15,4% (2/13) l'utilisent aussi en prévention d'un évènement stressant du type déménagement. D'après 46,2% (6/13) des interrogés, les effets sont observables au bout d'une semaine, et instantanément dans 23,1% (3/13) des cas. Dans l'ensemble, les vétérinaires interrogés sont moyennement satisfaits du CBD. La figure 31 présente la note attribuée au cannabidiol concernant son efficacité pour la gestion du stress chronique chez le chat, indication la plus utilisée.

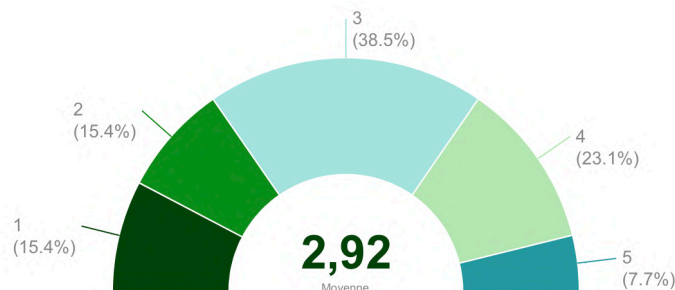


Figure 31 : Efficacité du CBD dans la gestion du stress chronique chez le chat d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=13 ; les résultats sont exprimés en moyenne).

III.3.d.iv. Pratiques d'utilisation du cannabidiol en oncologie

51,6% (16/31) des vétérinaires interrogés ont indiqué utiliser le CBD en oncologie. 87,5% (14/16) d'entre eux l'utilisent chez le chien, et le même pourcentage chez le chat.

Le CBD est utilisé par 62,5% (10/16) des répondants dans le traitement des ostéosarcomes, par 50% (8/16) pour les lymphomes, par 18,8% (3/16) pour les mastocytomes et par 43,8% (7/16) pour d'autres types de cancers. 31,3% (5/16) des

praticiens l'utilisent en complément d'une chimiothérapie et tous l'utilisent dans le cadre d'une prise en charge palliative. Les raisons de l'utilisation du CBD dans ce contexte sont l'analgésie dans 87,5% (14/16) des cas et l'anxiolyse dans 81,3% (13/16) des cas. Mais aucun des répondants ne l'utilise en tant qu'anti-cancéreux à proprement parler.

Lorsqu'on leur a demandé de noter sur une échelle de 1 – pas du tout à 5 – totalement s'ils obtenaient les effets recherchés, nous avons obtenu une moyenne de 3,21/5 chez le chien et le chat (Figures 32 et 33).

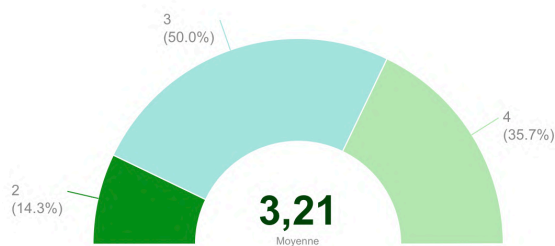


Figure 32 : Efficacité du CBD en oncologie chez le chien d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=14 ; les résultats sont exprimés en moyenne).

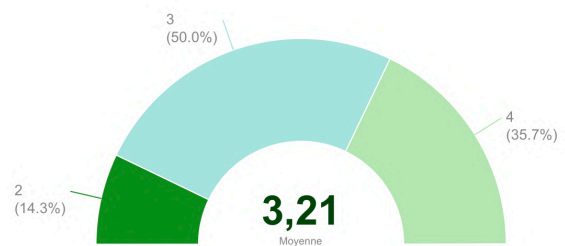


Figure 33 : Efficacité du CBD en oncologie chez le chat d'après les vétérinaires interrogés (note sur 5). (n=14 ; les résultats sont exprimés en moyenne).

III.3.e. Effets indésirables du cannabidiol

Parmi les vétérinaires interrogés, seulement 9,7% (3/31) déclarent avoir été confrontés à des effets non recherchés suite à l'utilisation de cannabidiol chez le chien. On retrouve en majorité la sédation (66,7% soit 2/3). Les autres effets observés sont l'ataxie, pour un praticien et une insuffisance hépatique pour un praticien également.

Les chiffres sont similaires chez le chat, seulement 6,5% (2/31) des praticiens interrogés ont été confrontés à des effets non recherchés suite à l'utilisation de CBD. Il s'agit de sédation et d'ataxie pour un praticien et de vomissements pour l'autre.

III.3.f. Potentiel effet placebo du cannabidiol

Il a été demandé aux participants dans quelle mesure ils considéraient que l'efficacité du CBD pouvait être attribuée à un effet placebo, en notant entre 1 – pas du tout et 5 – totalement. La médiane obtenue est de 3/5 (n=68), ce qui montre l'avis réservé des participants concernant l'efficacité du cannabidiol (Figure 34).

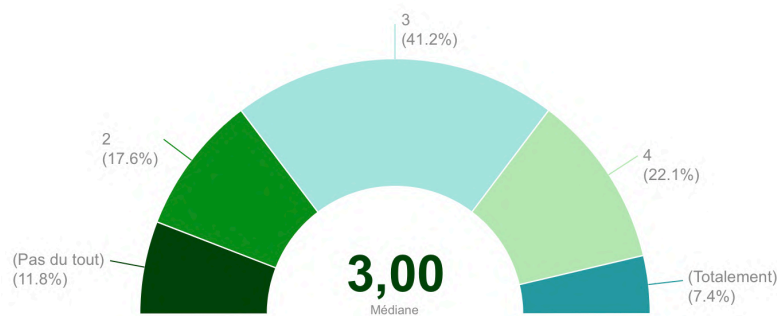


Figure 34 : Réponses attribuées à la question : « Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que l'efficacité du cannabidiol peut être attribuée à un effet placebo chez le chien et le chat ? » (n=68 ; les résultats sont exprimés en moyenne)

III.3.g. Commentaire libre à propos du cannabidiol

A la fin du questionnaire sur le CBD, un espace de commentaire libre a été donné aux participants. 26,6% (18/68) des répondants se sont exprimés. Les points clés qui en ressortent sont majoritairement le manque de données scientifiques concrètes et de spécialité vétérinaire avec AMM et composition précise. Sans composition précise, il est difficile d'administrer des doses précises. De plus les produits actuellement disponibles sont perçus comme très chers notamment pour les animaux de grand gabarit. Un effet mode est aussi dénoncé. Malgré un commentaire sur une expérience positive à propos du CBD, la grande majorité exprime un avis beaucoup plus réservé sur cette molécule que sur la gabapentine.

IV. Discussion

Notre enquête prospective menée auprès de 68 vétérinaires français d'octobre 2022 à septembre 2023 à propos de leurs pratiques de prescription de la gabapentine et du cannabidiol chez le chien et le chat a permis de mettre en évidence qu'une grande proportion utilise la gabapentine et cela de façon très fréquente, ce qui est moins vrai pour le cannabidiol. Les connaissances théoriques des mécanismes d'action de ces deux molécules par les participants sont souvent imprécises bien que les indications et schémas posologiques soient en adéquation avec les données scientifiques disponibles. Les praticiens utilisant la gabapentine et le cannabidiol sont dans l'ensemble satisfaits des résultats cependant, nombreux sont ceux qui attendent des preuves scientifiques supplémentaires, d'autant plus pour le CBD. Pour l'instant

son utilisation semble plutôt encadrée par des expériences personnelles que par des données scientifiques précises.

A notre connaissance, c'est la première fois que les vétérinaires français sont interrogés sur leurs pratiques de prescription de la gabapentine. Une thèse récente a par ailleurs fait un état des lieux de l'utilisation et de la perception du CBD par les praticiens libéraux (Laisney 2023).

Le nombre total de répondants à l'enquête est faible et de fait non représentatif de l'ensemble des vétérinaires canins en exercice en France. Les données collectées ne sont donc pas extrapolables à la communauté vétérinaire française mais représentent une première vision des pratiques actuelles de prescription de la gabapentine et du cannabidiol, molécules émergentes dans le domaine de la médecine vétérinaire.

Ce faible nombre de réponse est certainement en partie dû à la longueur du questionnaire qui se voulait assez exhaustif concernant les connaissances des molécules et les pratiques de prescription actuelles. Ainsi, un grand nombre de questions ouvertes était présenté pour ne pas influencer les réponses. A la suite de ce travail, un questionnaire plus condensé, inspiré des réponses fournies par cet échantillon et une diffusion plus agressive permettraient potentiellement d'obtenir un meilleur taux de réponses et par conséquent des résultats plus représentatifs.

Malgré le manque de représentativité de l'échantillon, des tendances se dégagent.

Tout d'abord cette étude montre que 94% des répondants prescrivent de la gabapentine et cela régulièrement. Mais, paradoxalement, 51,2% (35/68) déclarent ne pas connaître son mécanisme d'action et seulement 11,8% (8/68) ont fourni une réponse correcte. La fréquence de prescription est similaire à celle rapportée dans l'étude de Reader et al. en 2021 sur les pratiques de prescription de la gabapentine en analgésie par des vétérinaires d'Amérique du nord, généralistes et spécialistes confondus. Dans cette étude, 97% (516/529) des répondants ont indiqué prescrire de la gabapentine, cependant, seulement 20,8% (109/524) déclarent ne pas connaître le mécanisme d'action et 44,3% (232/524) ont indiqué que la gabapentine avait une

action sur les canaux calciques voltages dépendant, laissant penser que le mécanisme d'action est mieux connu dans leur échantillon. Ces différences peuvent s'expliquer par les différences de modalités des deux enquêtes. Dans notre étude, les participants devaient indiquer leurs connaissances du mécanisme d'action sous forme de réponse libre alors qu'il s'agissait d'une question à choix multiples dans l'étude américaine. Une autre explication peut être que même à l'échelle de la communauté scientifique mondiale, le mécanisme d'action est mal connu. Les données actuelles montrent que la gabapentine est un analogue du GABA, neurotransmetteur du SNC, dont le mécanisme d'action semble être médié par la liaison à la sous-unité $\alpha 2$ - $\delta 1$ des canaux calciques voltage-dépendant présynaptiques permettant d'inhiber la libération des neurotransmetteurs excitateurs (Field et al. 2006). L'étude de Reader et al. a également montré que les vétérinaires, spécialistes diplômés en anesthésie et analgésie connaissaient significativement mieux le mécanisme d'action de la gabapentine que les autres vétérinaires interrogés (médecins, chirurgiens ou généralistes). Nous nous attendions à retrouver des résultats similaires, cependant, au vu du faible nombre de spécialistes dans ce domaine ayant répondu à l'enquête, une telle analyse n'a pas été faisable.

Cependant, malgré un mécanisme d'action peu connu, les pratiques de prescription de la gabapentine par les vétérinaires interrogés dans notre étude sont en accord avec les données de la littérature tant en termes d'indication que de schémas posologiques. Ces résultats étaient attendus puisque la source d'information principale à propos de la gabapentine était la littérature scientifique pour 63,2% des répondants.

Plusieurs études rapportent l'intérêt de la gabapentine dans la gestion des douleurs chroniques liées à l'arthrose. En 2018, des chats arthrosiques ayant reçu 10 mg/kg de gabapentine par voie orale deux fois par jour pendant deux semaines ont repris des activités rendues difficiles par l'arthrose avant le traitement (Guedes et al. 2018). L'année suivante, parmi 10 chiens atteints de sténose lombo-sacrée dégénérative, 5 n'ayant pas répondu au traitement classique à base de prednisolone et tramadol ont présenté une amélioration clinique en une semaine après le remplacement du tramadol par 10 mg/kg de gabapentine trois fois par jour (Giudice et al. 2019). Dans notre étude, 96,9% soit 62/64 participants rapportent utiliser la gabapentine dans la gestion des douleurs chroniques notamment liées à l'arthrose et

dans la gestion des douleurs neuropathiques chez le chien pour 35% (20/57) des répondants. En analgésie, elle s'inscrit en majorité dans un protocole multimodal (71,9% soit 41/57).

Plus rarement (32,8% soit 21/64), les vétérinaires interrogés ont indiqué utiliser la gabapentine dans la gestion de douleurs aiguës, plutôt d'origine ostéoarticulaires dans 73,7% (14/19) des cas chez le chien et dans 88,9% (8/9) des cas chez le chat. Rares sont ceux qui l'utilisent dans la gestion de douleurs viscérales aiguës (10,5% soit 2/19 chez le chien et 22,2% soit 2/9 chez le chat). Pourtant, deux études ont montré l'intérêt de la gabapentine dans un protocole analgésique multimodal pour la gestion des douleurs post-opératoires chez des chattes subissant une ovario-hystérectomie (Steagall et al. 2018 ; Rabhani et al. 2021) et en 2015, une étude menée sur 25 chiennes a mis en évidence que la gabapentine à une dose de 10 mg/kg par voie orale deux heures avant la chirurgie puis deux fois par jour a un effet significatif sur les besoins analgésiques après une mammectomie (Crocioni et al. 2015).

Concernant les schémas posologiques de la gabapentine en analgésie, certains vétérinaires interrogés la prescrivent deux fois par jour comme chez l'homme et nous retrouvons ces données dans certaines études. Cependant, en 2011, Kukanich et Cohen ont montré que sur 6 chiens ayant reçu 10 mg/kg de gabapentine, 2 présentaient une concentration plasmatique en dessous de la concentration plasmatique minimale 8h après l'administration et aucun ne dépassaient le seuil 12h après l'administration (Kukanich, Cohen 2011). Quand ces mêmes chiens ont reçu 20 mg/kg de gabapentine, seulement 2 présentaient une concentration plasmatique au-dessus du seuil 12h après l'administration. Ces résultats laissent penser qu'une administration de gabapentine deux fois par jour peut ne pas garantir un effet analgésique suffisant.

L'autre indication de la gabapentine majoritairement utilisée par les vétérinaires interrogés est la sédation des chats stressés en amont des consultations (96,9% soit 62/64). Cette indication a été étudiée et prouvée par la communauté scientifique. Entre 2017 et 2021, quatre essais cliniques croisés randomisés en simple ou double aveugle contrôlés contre placebo ont montré une réduction significative des scores de stress des chats en consultation après l'administration d'une dose unique de gabapentine (variant de 10 à 47 mg/kg) entre 1h30 et 2h avant la consultation (van Haften et al.

2017; Pankratz et al. 2018; Hudec, Griffin 2020; Kruszka et al. 2021). Cette indication est plus rare chez le chien (22,6% soit 14/62 répondants) et concerne plutôt la gestion du stress avant des orages. Encore une fois, cela est cohérent avec la littérature puisque l'on retrouve peu de données sur l'effet anxiolytique à court terme de la gabapentine chez les chiens, une étude récente croisée en double aveugle contrôlée contre placebo a montré que la gabapentine administrée à une dose de 25 à 30 mg/kg, 90 min avant l'exposition à un orage, est efficace pour réduire les réponses de peur dans la population de 18 chiens étudiée (Bleuer-Elsner, Medam, Masson 2021). Cependant 3 chiens ont montré plus de signes de peur lorsqu'ils ont reçu la gabapentine que lorsqu'ils ont reçu le placebo donc d'autres études sont nécessaires pour confirmer les résultats. Il est à noter que ces études ne prouvent pas un réel effet anxiolytique de la gabapentine, la réduction du stress pouvant être due au seul effet sédatif de la gabapentine (Hudec, Griffin 2020)

A l'origine développée en tant qu'antiépileptique, ce n'est pas l'usage principal qui en est fait chez les animaux. Dans notre étude, seulement 20,3% (13/64) utilisent la gabapentine dans ce domaine, majoritairement en association avec d'autres médicaments anticonvulsivants. Cela est cohérent avec les données actuelles dans lesquelles la gabapentine est ajoutée en compléments de médicaments anticonvulsivants classiques lors d'épilepsie réfractaire (Govendir, Perkins, Malik 2005; Platt et al. 2006). Six vétérinaires interrogés l'utilisent en tant qu'anticonvulsivant chez le chat bien que peu d'études soient disponibles sur le sujet.

Les vétérinaires interrogés semblent plutôt satisfaits de l'efficacité de la gabapentine. Notamment pour la sédation des chats stressés avant une consultation. En effet, les répondants ont attribué une moyenne de 4/5 lorsqu'on leur a demandé de noter l'efficacité de la gabapentine dans cette indication. Ils sont également plutôt satisfaits de sa sûreté. Bien qu'un quart ait déjà dû faire face à des effets indésirables, ils les qualifient en majorité de faible intensité. L'effet secondaire le plus rapporté (86,7% soit 13/15) était la sédation qui est par ailleurs recherchée dans d'autres indications. Les autres types d'effets indésirables observés sont du ptialisme, des vomissements, de l'agitation, des vocalises et une majoration de l'azotémie. Les mêmes effets sont rapportés dans la littérature avec en grande majorité la sédation, quelques cas d'ataxie et parfois des troubles digestifs, que ce soit suite à une prise

unique ou lors d'administration à long terme (Govendir, Perkins, Malik 2005; Lorenz, Comerford, Iff 2013; van Haaften et al. 2017; Guedes et al. 2018; Pankratz et al. 2018; Kruszka et al. 2021). La gabapentine apparaît donc comme une molécule plutôt sûre, mais il faut être prudent lors de son utilisation chez des patients insuffisants rénaux (Ruel, Steagall 2019). Il faut également être prudent avec la forme galénique utilisée, elle n'est plus commercialisée actuellement, mais la forme buvable contenait du xylitol, toxique chez le chien (Ruel, Steagall 2019; Erickson et al. 2021).

Enfin, une grande partie regrette qu'il n'existe pas encore de spécialité adaptée à la médecine vétérinaire avec notamment des dosages plus faibles et des conditionnements avec un plus petit nombre de gélules pour les utilisations occasionnelles.

Concernant le CBD, les avis sont plus réservés, moins de la moitié des répondants en prescrit et 63,2% (43/68) ont déclaré ne pas connaître le mécanisme d'action. Seulement 16,2% (11/68) ont évoqué une action sur les récepteurs cannabinoïdes dans leur réponse. Tout comme celui de la gabapentine, le mécanisme d'action du CBD n'est toujours pas clairement élucidé. Il est complexe et fait intervenir le système endocannabinoïde, composé de récepteurs cannabinoïdes, d'endocannabinoïdes (ligands endogènes des récepteurs) et d'enzymes responsables de l'activation, du transport et de la dégradation des endocannabinoïdes (Hazzah et al. 2020). Le CBD est actuellement considéré comme un agoniste partiel du récepteur CB2 et un antagoniste du récepteur CB1 avec une faible affinité de liaison au site orthostatique du récepteur CB1 (Shahbazi et al. 2020). Les récepteurs les plus connus sont CB1 et CB2 mais il existe au moins 65 cibles moléculaires pour le CBD, son activité est multimodale et la majorité des cibles fonctionnelles ne dépendent pas des récepteurs (Ibeas Bih et al. 2015).

Les indications principalement rapportées par les vétérinaires interrogés sont la gestion des douleurs chroniques (75% soit 51/68 répondants) et le comportement (58,9% soit 40/68 répondants) dans la majorité des cas en tant qu'anxiolytique chronique, quelques-uns (23,5% soit 16/68) l'utilisent en oncologie mais plutôt en tant que traitement palliatif et non anti-cancéreux. Dans de rares cas, il est utilisé dans la gestion des douleurs aiguës (8,8% soit 6/68) ou en neurologie, notamment en tant qu'anticonvulsivant (4,4% soit 3/68). Les études concernant les indications du CBD en

médecine vétérinaire sont peu nombreuses mais cohérentes avec celles rapportées par les vétérinaires de notre étude. Trois études semblent montrer l'efficacité du CBD dans la gestion des douleurs chroniques notamment lors d'arthrose chez le chien à des doses allant de 1,2 mg/kg/j à 2 mg/kg/j (Verrico et al. 2020; Brioschi et al. 2020; Gamble et al. 2018). Une étude rapporte l'intérêt du CBD en tant qu'anticonvulsivant. Une étude pilote en double aveugle, contrôlée contre placebo, utilisant le CBD en plus des médicaments antiépileptiques standards, a rapporté une réduction globale de l'activité épileptique dans le groupe de chiens traités, par rapport au groupe placebo, bien que seuls deux chiens du groupe traité aient été considérés comme des répondeurs (réduction de plus de 50% de la fréquence des crises) (McGrath et al. 2019). En comportement, aucun effet anxiolytique du CBD n'a été démontré. Dans une première étude, l'administration de CBD à 1,4 mg/kg/jour divisé en deux prises pendant une semaine n'a pas exercé d'effets anxiolytiques lorsque les chiens ont été soumis à un enregistrement de feu d'artifice (Morris et al. 2020). Dans la seconde, l'administration d'huile de CBD à des chiens de refuge réduisait les comportements agressifs envers les humains (Corsetti et al. 2021), mais aucun effet anxiolytique n'a été observé, contrairement à l'utilisation qui en est faite par les vétérinaires de notre enquête. En oncologie, seules des études in vitro sont disponibles et semblent prometteuses quant à l'effet anti-cancéreux du CBD.

Bien que les indications principales soient en accord avec les rares données scientifiques actuelles, les schémas posologiques utilisés sont très peu précis notamment à cause de la méconnaissance de la composition exacte des produits disponibles sur le marché. Dans la majorité des cas, les vétérinaires suivent les indications des laboratoires et des fabricants.

Une grande partie des vétérinaires doute de la fiabilité des produits actuellement sur le marché et attendent un médicament avec AMM vétérinaire et une composition précise ainsi que des preuves plus tangibles de l'efficacité du produit avant de le prescrire. Par ailleurs, les vétérinaires qui en prescrivent déjà semblent en général observer les effets recherchés.

Lorsqu'on met en parallèle les résultats de l'enquête concernant la gabapentine et le cannabidiol, on remarque que les vétérinaires ne prescrivant pas de gabapentine ne prescrivent pas non plus de cannabidiol alors que l'inverse n'est pas vrai. Cela peut

être dû à la chronologie d'apparition des molécules en médecine vétérinaire, en effet, le cannabidiol s'est démocratisé plus récemment.

Par ailleurs, ces molécules, bien que différentes dans leur nature et leur mécanisme d'action, partagent de nombreuses indications notamment en analgésie et en neurologie.

CONCLUSION

Pour conclure, ce travail nous a permis dans un premier temps de faire un état des lieux des données scientifiques actuellement disponibles concernant la gabapentine et le cannabidiol, deux molécules d'utilisation récente en médecine vétérinaire et dans un second temps de décrire les pratiques de prescription de ces molécules chez le chien et le chat en France en 2022-2023, au travers d'une enquête prospective. Du fait d'un faible effectif de répondants, une véritable comparaison entre données scientifiques et usages de prescription par le vétérinaire en France en 2022-2023 n'a pas été totalement possible. Nous avons pu cependant constater que les réponses reçues étaient globalement en accord avec les données scientifiques en vigueur.

La gabapentine et le cannabidiol semblent donc être des molécules prometteuses notamment dans la gestion multimodale des douleurs chroniques chez le chien et le chat. Cependant les données scientifiques actuelles sont rares, voire presque inexistantes pour le CBD et un certain effet mode peut pousser les vétérinaires à les utiliser de manière imprécise ou à surinterpréter leur efficacité. Afin de préciser leurs véritables indications, la véracité de leur efficacité ainsi que leurs schémas posologiques chez le chien et le chat, des études rigoureuses supplémentaires et des produits avec autorisation de mise sur le marché et composition précise (pour le CBD) sont encore nécessaires pour prendre en charge les patients vétérinaires de la meilleure des manières.

BIBLIOGRAPHIE

ABOOD, Mary Ellen et PERTWEE, R. G. (éd.), 2005. *Cannabinoids*. Berlin ; New York : Springer. Handbook of experimental pharmacology, v. 168. ISBN 978-3-540-22565-2. QP905 .H3 2005

ADRIAN, Derek, PAPICH, Mark G., BAYNES, Ronald, STAFFORD, Emma et LASCELLES, B. Duncan X., 2018. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2018. Vol. 32, n° 6, pp. 1996-2002. DOI 10.1111/jvim.15313.

AGHIGHI, Sonja A., TIPOLD, Andrea, PIECHOTTA, Marion, LEWCZUK, Piotr et KÄSTNER, Sabine B.R., 2012. Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. novembre 2012. Vol. 39, n° 6, pp. 636-646. DOI 10.1111/j.1467-2995.2012.00769.x.

AHMED, Saeed, BACHU, Ramya, KOTAPATI, Padma, ADNAN, Mahwish, AHMED, Rizwan, FAROOQ, Umer, SAEED, Hina, KHAN, Ali Mahmood, ZUBAIR, Aarij, QAMAR, Iqra et BEGUM, Gulshan, 2019. Use of Gabapentin in the Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*. 7 mai 2019. Vol. 10, pp. 228. DOI 10.3389/fpsy.2019.00228.

ALHOUAYEK, Mireille et MUCCIOLI, Giulio G., 2014. COX-2-derived endocannabinoid metabolites as novel inflammatory mediators. *Trends in Pharmacological Sciences*. juin 2014. Vol. 35, n° 6, pp. 284-292. DOI 10.1016/j.tips.2014.03.001.

ALLEN, Meghan E., LEBLANC, Nicole L. et SCOLLAN, Katherine F., 2021. Hemodynamic, Echocardiographic, and Sedative Effects of Oral Gabapentin in Healthy Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 novembre 2021. Vol. 57, n° 6, pp. 278-284. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7081.

ATWOOD, Brady K et MACKIE, Ken, 2010. CB2: a cannabinoid receptor with an identity crisis: CB2 expression in neurons. *British Journal of Pharmacology*. 4 mars 2010. Vol. 160, n° 3, pp. 467-479. DOI 10.1111/j.1476-5381.2010.00729.x.

BARTNER, Lisa R., MCGRATH, Stephanie, RAO, Sangeeta, HYATT, Linda K. et WITTENBURG, Luke A., 2018. Pharmacokinetics of cannabidiol administered by 3 delivery methods at 2 different dosages to healthy dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*. juillet 2018. Vol. 82, n° 3, pp. 178-183.

BEGG, M, PACHER, P, BATKAI, S, OSEIHYIAMAN, D, OFFERTALER, L, MO, F, LIU, J et KUNOS, G, 2005. Evidence for novel cannabinoid receptors. *Pharmacology & Therapeutics*. mai 2005. Vol. 106, n° 2, pp. 133-145. DOI 10.1016/j.pharmthera.2004.11.005.

BLEUER-ELSNER, Stephane, MEDAM, Tiphaine et MASSON, Sylvia, 2021. Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: A double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* [en ligne]. octobre 2021. Vol. 189, n° 7. [Consulté le 18 janvier 2022]. DOI 10.1002/vetr.453. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vetr.453>

BRIOSCHI, Federica Alessandra, DI CESARE, Federica, GIOENI, Daniela, RABBOGLIATTI, Vanessa, FERRARI, Francesco, D'URSO, Elisa Silvia, AMARI, Martina et RAVASIO, Giuliano, 2020. Oral Transmucosal Cannabidiol Oil Formulation as Part of a Multimodal Analgesic Regimen: Effects on

Pain Relief and Quality of Life Improvement in Dogs Affected by Spontaneous Osteoarthritis. *Animals*. 26 août 2020. Vol. 10, n° 9, pp. 1505. DOI 10.3390/ani10091505.

BURSTEIN, Sumner H., AUDETTE, Charlene A., CHARALAMBOUS, Avgui, DOYLE, Sharon A., GUO, Yan, HUNTER, Sheila A. et MAKRIYANNIS, Alexandros, 1991. Detection of cannabinoid receptors by photoaffinity labelling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. avril 1991. Vol. 176, n° 1, pp. 492-497. DOI 10.1016/0006-291X(91)90951-3.

CHAPPUY, Mathieu, NOURREDINE, Mikail, CLERC, Bertrand, FAHMI, Morgan, MISSLIN, Pauline, BERTHIER, Maude, LALOI, Louise et ROLLAND, Benjamin, 2022. Gabapentinoid use in French most precarious populations: Insight from Lyon Permanent Access to Healthcare (PASS) units, 2016—1Q2021. *Fundamental & Clinical Pharmacology*. avril 2022. Vol. 36, n° 2, pp. 448-452. DOI 10.1111/fcp.12726.

CHENG, Jen-Kun et CHIOU, Lih-Chu, 2006. Mechanisms of the Antinociceptive Action of Gabapentin. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2006. Vol. 100, n° 5, pp. 471-486. DOI 10.1254/jphs.CR0050020.

CHIAPPINI, Stefania et SCHIFANO, Fabrizio, 2016. A Decade of Gabapentinoid Misuse: An Analysis of the European Medicines Agency's 'Suspected Adverse Drug Reactions' Database. *CNS Drugs*. juillet 2016. Vol. 30, n° 7, pp. 647-654. DOI 10.1007/s40263-016-0359-y.

CHICOINE, Alan, ILLING, Kate, VUONG, Stephanie, PINTO, K. Romany, ALCORN, Jane et COSFORD, Kevin, 2020. Pharmacokinetic and Safety Evaluation of Various Oral Doses of a Novel 1:20 THC:CBD Cannabis Herbal Extract in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science* [en ligne]. 2020. Vol. 7. [Consulté le 7 juin 2022]. Disponible à l'adresse : <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fvets.2020.583404>

CHUNG, Hery, FIERRO, Angélica et PESSOA-MAHANA, C. David, 2019. Cannabidiol binding and negative allosteric modulation at the cannabinoid type 1 receptor in the presence of delta-9-tetrahydrocannabinol: An In Silico study. RUBINO, Tiziana (éd.), *PLOS ONE*. 23 juillet 2019. Vol. 14, n° 7, pp. e0220025. DOI 10.1371/journal.pone.0220025.

CLARKE, Hance, PEREIRA, Sara, KENNEDY, Deborah, GILRON, Ian, KATZ, Joel, GOLLISH, Jeffrey et KAY, Joseph, 2009. Gabapentin Decreases Morphine Consumption and Improves Functional Recovery following Total Knee Arthroplasty. *Pain Research and Management*. 2009. Vol. 14, n° 3, pp. 217-222. DOI 10.1155/2009/930609.

CORSATO ALVARENGA, Isabella, PANICKAR, Kiran S., HESS, Hannah et MCGRATH, Stephanie, 2023. Scientific Validation of Cannabidiol for Management of Dog and Cat Diseases. *Annual Review of Animal Biosciences*. 15 février 2023. Vol. 11, n° 1, pp. 227-246. DOI 10.1146/annurev-animal-081122-070236.

CORSETTI, Sara, BORRUSO, Simona, MALANDRUCCO, Livia, SPALLUCCI, Valentina, MARAGLIANO, Laura, PERINO, Raffaella, D'AGOSTINO, Pietro et NATOLI, Eugenia, 2021. Cannabis sativa L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs. *Scientific Reports*. 2 février 2021. Vol. 11, n° 1, pp. 2773. DOI 10.1038/s41598-021-82439-2.

CROCIOLLI, Giulianne Carla, CASSU, Renata Navarro, BARBERO, Rafael Cabral, ROCHA, Thalita Leone A, GOMES, Denis Robson et NICÁCIO, Gabriel Montoro, 2015. Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2015. Vol. 77, n° 8, pp. 1011-1015. DOI 10.1292/jvms.14-0602.

DE BRIYNE, Nancy, HOLMES, Danny, SANDLER, Ian, STILES, Enid, SZYMANSKI, Dharati, MOODY, Sarah, NEUMANN, Stephan et ANADÓN, Arturo, 2021. Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol—What Do Veterinarians Need to Know? *Animals*. 20 mars 2021. Vol. 11, n° 3, pp. 892. DOI 10.3390/ani11030892.

DEABOLD, Kelly A., SCHWARK, Wayne S., WOLF, Lisa et WAKSHLAG, Joseph J., 2019. Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats. *Animals*. 19 octobre 2019. Vol. 9, n° 10, pp. 832. DOI 10.3390/ani9100832.

DEUTSCH, Dale G., 2016. A Personal Retrospective: Elevating Anandamide (AEA) by Targeting Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) and the Fatty Acid Binding Proteins (FABPs). *Frontiers in Pharmacology* [en ligne]. 13 octobre 2016. Vol. 7. [Consulté le 29 juillet 2023]. DOI 10.3389/fphar.2016.00370. Disponible à l'adresse : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2016.00370/full>

DI MARZO, Vincenzo, 1998. 'Endocannabinoids' and other fatty acid derivatives with cannabimimetic properties: biochemistry and possible physiopathological relevance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*. juin 1998. Vol. 1392, n° 2-3, pp. 153-175. DOI 10.1016/S0005-2760(98)00042-3.

DI MARZO, Vincenzo et PISCITELLI, Fabiana, 2015. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*. octobre 2015. Vol. 12, n° 4, pp. 692-698. DOI 10.1007/s13311-015-0374-6.

DIRKS, Jesper, FREDENSBORG, Birgitte B., CHRISTENSEN, Dennis, FOMSGAARD, Jonna S., FLYGER, Henrik et DAHL, Jørgen B., 2002. A Randomized Study of the Effects of Single-dose Gabapentin versus Placebo on Postoperative Pain and Morphine Consumption after Mastectomy. *Anesthesiology*. 1 septembre 2002. Vol. 97, n° 3, pp. 560-564. DOI 10.1097/00000542-200209000-00007.

DOGUKAN, Ayhan, AYGEN, Bilge, BERILGEN, Muhammed S., DAG, Sait, BEKTAS, Sevim et GUNAL, Ali I., 2006. Gabapentin-induced coma in a patient with renal failure. *Hemodialysis International*. avril 2006. Vol. 10, n° 2, pp. 168-169. DOI 10.1111/j.1542-4758.2006.00089.x.

DORAN, Caitlin E., MCGRATH, Stephanie, BARTNER, Lisa R., THOMAS, Breonna, CRIBB, Alastair E. et GUSTAFSON, Daniel L., 2022. Drug-drug interaction between cannabidiol and phenobarbital in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. janvier 2022. Vol. 83, n° 1, pp. 86-94. DOI 10.2460/ajvr.21.08.0120.

DRIOT, Damien, JOUANJUS, Emilie, OUSTRIC, Stéphane, DUPOUY, Julie et LAPEYRE-MESTRE, Maryse, 2019. Patterns of gabapentin and pregabalin use and misuse: Results of a population-based cohort study in France. *British Journal of Clinical Pharmacology*. juin 2019. Vol. 85, n° 6, pp. 1260-1269. DOI 10.1111/bcp.13892.

ELMES, Matthew W., KACZOCHA, Martin, BERGER, William T., LEUNG, KwanNok, RALPH, Brian P., WANG, Liqun, SWEENEY, Joseph M., MIYAUCHI, Jeremy T., TSIRKA, Stella E., OJIMA, Iwao et DEUTSCH, Dale G., 2015. Fatty Acid-binding Proteins (FABPs) Are Intracellular Carriers for Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabidiol (CBD). *Journal of Biological Chemistry*. avril 2015. Vol. 290, n° 14, pp. 8711-8721. DOI 10.1074/jbc.M114.618447.

ERICKSON, Amelia, HARBIN, Kaylin, MACPHERSON, Justine, RUNDLE, Kate et OVERALL,

Karen L., 2021. A review of pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. septembre 2021. Vol. 62, n° 9, pp. 952-960.

FANTINATI, Marco, TRNKA, Julien, SIGNOR, Amélia, DUMOND, Séverine, JOURDAN, Géraldine, VERWAERDE, Patrick et PRIYMENKO, Nathalie, 2020. Appetite-stimulating effect of gabapentin vs mirtazapine in healthy cats post-ovariectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. décembre 2020. Vol. 22, n° 12, pp. 1176-1183. DOI 10.1177/1098612X20916391.

FERNÁNDEZ-TRAPERO, María, PÉREZ-DÍAZ, Carmen, ESPEJO-PORRAS, Francisco, DE LAGO, Eva et FERNÁNDEZ-RUIZ, Javier, 2020. Pharmacokinetics of Sativex® in Dogs: Towards a Potential Cannabinoid-Based Therapy for Canine Disorders. *Biomolecules*. 11 février 2020. Vol. 10, n° 2, pp. 279. DOI 10.3390/biom10020279.

FIELD, Mark J., COX, Peter J., STOTT, Emma, MELROSE, Heather, OFFORD, James, SU, Ti-Zhi, BRAMWELL, Steve, CORRADINI, Laura, ENGLAND, Steven, WINKS, Joanna, KINLOCH, Ross A., HENDRICH, Jan, DOLPHIN, Annette C., WEBB, Tony et WILLIAMS, Dic, 2006. Identification of the α_2 - δ -1 subunit of voltage-dependent calcium channels as a molecular target for pain mediating the analgesic actions of pregabalin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 14 novembre 2006. Vol. 103, n° 46, pp. 17537-17542. DOI 10.1073/pnas.0409066103.

GAMBLE, Lauri-Jo, BOESCH, Jordyn M., FRYE, Christopher W., SCHWARK, Wayne S., MANN, Sabine, WOLFE, Lisa, BROWN, Holly, BERTHELSEN, Erin S. et WAKSHLAG, Joseph J., 2018. Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. 23 juillet 2018. Vol. 5, pp. 165. DOI 10.3389/fvets.2018.00165.

GIUDICE, Elisabetta, CRINÒ, Chiara, BARILLARO, Giuseppe, CRUPI, Rosalia, MACRÌ, Francesco, VIGANÒ, Fabio et DI PIETRO, Simona, 2019. Clinical findings in degenerative lumbosacral stenosis in ten dogs—A pilot study on the analgesic activity of tramadol and gabapentin. *Journal of Veterinary Behavior*. septembre 2019. Vol. 33, pp. 7-15. DOI 10.1016/j.jveb.2019.05.004.

GOVENDIR, M, PERKINS, M et MALIK, R, 2005. Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. *Australian Veterinary Journal*. octobre 2005. Vol. 83, n° 10, pp. 602-608. DOI 10.1111/j.1751-0813.2005.tb13269.x.

GROSS, Chase, RAMIREZ, Dominique, DICKINSON, Peter, GUSTAFSON, Daniel et MCGRATH, Stephanie, 2020. Cannabidiol Induces Apoptosis and Perturbs Mitochondrial Function in both Human and Canine Glioma Cells. *The FASEB Journal*. avril 2020. Vol. 34, n° S1, pp. 1-1. DOI 10.1096/fasebj.2020.34.s1.04176.

GRUBB, Tamara, 2010. Chronic Neuropathic Pain in Veterinary Patients. *Topics in Companion Animal Medicine*. février 2010. Vol. 25, n° 1, pp. 45-52. DOI 10.1053/j.tcam.2009.10.007.

GUEDES, Alonso G. P., MEADOWS, Julie M., PYPENDOP, Bruno H., JOHNSON, Eric G. et ZAFFARANO, Bianca, 2018. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. septembre 2018. Vol. 253, n° 5, pp. 579-585. DOI 10.2460/javma.253.5.579.

HANUŠ, Lumír Ondřej, MEYER, Stefan Martin, MUÑOZ, Eduardo, TAGLIALATELA-SCAFATI, Orazio et APPENDINO, Giovanni, 2016. Phytocannabinoids: a unified critical inventory. *Natural Product Reports*. 2016. Vol. 33, n° 12, pp. 1357-1392. DOI 10.1039/C6NP00074F.

HARTSEL, Joshua A., BOYAR, Kyle, PHAM, Andrew, SILVER, Robert J. et MAKRIYANNIS, Alexandros, 2019. Cannabis in Veterinary Medicine: Cannabinoid Therapies for Animals. In : GUPTA, Ramesh C., SRIVASTAVA, Ajay et LALL, Rajiv (éd.), *Nutraceuticals in Veterinary Medicine* [en ligne]. Cham : Springer International Publishing. pp. 121-155. [Consulté le 28 juillet 2023]. ISBN 978-3-030-04623-1. Disponible à l'adresse : http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-04624-8_10

HAZZAH, Trina, ANDRE, Casara, RICHTER, Gary et MCGRATH, Stephanie, 2020. Cannabis in Veterinary Medicine: A Critical Review. . 2020. pp. 25.

HENRY, Joshua G., SHOEMAKER, Gregory, PRIETO, Jennifer M., HANNON, Many Beth et WAKSHLAG, Joseph J., 2021. The effect of cannabidiol on canine neoplastic cell proliferation and mitogen-activated protein kinase activation during autophagy and apoptosis. *Veterinary and Comparative Oncology*. juin 2021. Vol. 19, n° 2, pp. 253-265. DOI 10.1111/vco.12669.

HENSHAW, Frances R., DEWSBURY, Lauren S., LIM, Chai K. et STEINER, Genevieve Z., 2021. The Effects of Cannabinoids on Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines: A Systematic Review of *In Vivo* Studies. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 1 juin 2021. Vol. 6, n° 3, pp. 177-195. DOI 10.1089/can.2020.0105.

HERKENHAM, M, LYNN, A B, LITTLE, M D, JOHNSON, M R, MELVIN, L S, DE COSTA, B R et RICE, K C, 1990. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. mars 1990. Vol. 87, n° 5, pp. 1932-1936. DOI 10.1073/pnas.87.5.1932.

HILL, Kevin P., PALASTRO, Matthew D., JOHNSON, Brian et DITRE, Joseph W., 2017. Cannabis and Pain: A Clinical Review. *Cannabis and Cannabinoid Research*. janvier 2017. Vol. 2, n° 1, pp. 96-104. DOI 10.1089/can.2017.0017.

HONARMAND, Azim, SAFAVI, Mohammadreza et ZARE, Mohammad, 2011. Gabapentin: An update of its pharmacological properties and therapeutic use in epilepsy. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. août 2011. Vol. 16, n° 8, pp. 1062-1069.

HU, Jiaqi, HUANG, Dongdong, LI, Minpu, WU, Chao et ZHANG, Juan, 2018. Effects of a single dose of preoperative pregabalin and gabapentin for acute postoperative pain: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Pain Research*. novembre 2018. Vol. Volume 11, pp. 2633-2643. DOI 10.2147/JPR.S170810.

HUDEC, Christopher P et GRIFFIN, Craig E, 2020. Changes in the stress markers cortisol and glucose before and during intradermal testing in cats after single administration of pre-appointment gabapentin. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. février 2020. Vol. 22, n° 2, pp. 138-145. DOI 10.1177/1098612X19830501.

HURLEY, Robert W., CHATTERJEA, Debika, ROSE FENG, Meihua, TAYLOR, Charles P. et HAMMOND, Donna L., 2002. Gabapentin and Pregabalin Can Interact Synergistically with Naproxen to Produce Antihyperalgesia. *Anesthesiology*. 1 novembre 2002. Vol. 97, n° 5, pp. 1263-1273. DOI 10.1097/00000542-200211000-00033.

IBEAS BIH, Clementino, CHEN, Tong, NUNN, Alistair V. W., BAZELOT, Michaël, DALLAS, Mark et WHALLEY, Benjamin J., 2015. Molecular Targets of Cannabidiol in Neurological Disorders. *Neurotherapeutics*. octobre 2015. Vol. 12, n° 4, pp. 699-730. DOI 10.1007/s13311-015-0377-3.

INKOL, Jordon M., HOCKER, Samuel E. et MUTSAERS, Anthony J., 2021. Combination

therapy with cannabidiol and chemotherapeutics in canine urothelial carcinoma cells. LEBEDEVA, Irina V. (éd.), *PLOS ONE*. 5 août 2021. Vol. 16, n° 8, pp. e0255591. DOI 10.1371/journal.pone.0255591.

KRUSZKA, Marie, GRAFF, Edith, MEDAM, Tiphaine et MASSON, Sylvia, 2021. Clinical evaluation of the effects of a single oral dose of gabapentin on fear-based aggressive behaviors in cats during veterinary examinations. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 décembre 2021. pp. 1-7. DOI 10.2460/javma.20.06.0307.

KUKANICH, Butch et COHEN, Rachael L., 2011. Pharmacokinetics of oral gabapentin in greyhound dogs. *The Veterinary Journal*. janvier 2011. Vol. 187, n° 1, pp. 133-135. DOI 10.1016/j.tvjl.2009.09.022.

LAMONT, Leigh A., 2008. Adjunctive Analgesic Therapy in Veterinary Medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. novembre 2008. Vol. 38, n° 6, pp. 1187-1203. DOI 10.1016/j.cvsm.2008.06.002.

Le CBD | MILDECA, 2023. [en ligne]. [Consulté le 10 août 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.drogues.gouv.fr/le-cbd>

ŁEBKOWSKA-WIERUSZEWSKA, Beata, STEFANELLI, Fabio, CHERICONI, Silvio, OWEN, Helen, POAPOLATHEP, Amnart, LISOWSKI, Andrzej et GIORGI, Mario, 2019. Pharmacokinetics of Bedrocan®, a cannabis oil extract, in fasting and fed dogs: An explorative study. *Research in Veterinary Science*. avril 2019. Vol. 123, pp. 26-28. DOI 10.1016/j.rvsc.2018.12.003.

LORENZ, Nina D, COMERFORD, Eithne J et IFF, Isabelle, 2013. Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2013. Vol. 15, n° 6, pp. 507-512. DOI 10.1177/1098612X12470828.

LUO, Z. D., CALCUTT, N. A., HIGUERA, E. S., VALDER, C. R., SONG, Y.-H., SVENSSON, C. I. et MYERS, R. R., 2002. Injury Type-Specific Calcium Channel $\alpha_2\delta$ -1 Subunit Up-Regulation in Rat Neuropathic Pain Models Correlates with Antiallodynic Effects of Gabapentin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1 décembre 2002. Vol. 303, n° 3, pp. 1199-1205. DOI 10.1124/jpet.102.041574.

MACKIE, K., 2008. Cannabinoid Receptors: Where They are and What They do. *Journal of Neuroendocrinology*. mai 2008. Vol. 20, n° s1, pp. 10-14. DOI 10.1111/j.1365-2826.2008.01671.x.

MAKRIYANNIS, Alexandros, 2014. 2012 Division of Medicinal Chemistry Award Address. Trekking the Cannabinoid Road: A Personal Perspective. *Journal of Medicinal Chemistry*. 22 mai 2014. Vol. 57, n° 10, pp. 3891-3911. DOI 10.1021/jm500220s.

MANGAIARKKARASI, A, 2015. Effect of Gabapentin and Pregabalin in Rat Model of Taxol Induced Neuropathic Pain. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH* [en ligne]. 2015. [Consulté le 17 juillet 2023]. DOI 10.7860/JCDR/2015/13373.5955. Disponible à l'adresse : http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2015&volume=9&issue=5&page=FF11&issn=0973-709x&id=5955

MARSH, Dylan T. et SMID, Scott D., 2020. Cannabis Phytochemicals: A Review of Phytocannabinoid Chemistry and Bioactivity as Neuroprotective Agents. *Australian Journal of Chemistry*. 18 septembre 2020. Vol. 74, n° 6, pp. 388-404. DOI 10.1071/CH20183.

MASTINU, Andrea, PREMOLI, Marika, FERRARI-TONINELLI, Giulia, TAMBARO, Simone,

MACCARINELLI, Giuseppina, MEMO, Maurizio et BONINI, Sara Anna, 2018. Cannabinoids in health and disease: pharmacological potential in metabolic syndrome and neuroinflammation. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* [en ligne]. 27 novembre 2018. Vol. 36, n° 2. [Consulté le 9 septembre 2023]. DOI 10.1515/hmbci-2018-0013. Disponible à l'adresse : <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/hmbci-2018-0013/html>

MATHEW, Pj, YADDANAPUDI, S, SEHGAL, S et GROVER, Vk, 2009. A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection: Randomized placebo-controlled double-blind trial. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2009. Vol. 55, n° 4, pp. 257. DOI 10.4103/0022-3859.58928.

MATHEWS, Karol A., 2008. Neuropathic Pain in Dogs and Cats: If Only They Could Tell Us If They Hurt. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. novembre 2008. Vol. 38, n° 6, pp. 1365-1414. DOI 10.1016/j.cvsm.2008.09.001.

MCGRATH, Stephanie, BARTNER, Lisa R., RAO, Sangeeta, PACKER, Rebecca A. et GUSTAFSON, Daniel L., 2019. Randomized blinded controlled clinical trial to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. juin 2019. Vol. 254, n° 11, pp. 1301-1308. DOI 10.2460/javma.254.11.1301.

MEJIA, Sebastian, DUERR, Felix Michael, GRIFFENHAGEN, Gregg et MCGRATH, Stephanie, 2021. Evaluation of the Effect of Cannabidiol on Naturally Occurring Osteoarthritis-Associated Pain: A Pilot Study in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 mars 2021. Vol. 57, n° 2, pp. 81-90. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7119.

MITTON, Lavinia F, SANCHIS-MORA, Sandra, PELLIGAND, Ludovic, VOLK, Holger, BRODBELT, David C et O'NEILL, Dan G, 2019. Clinical usage of gabapentin in dogs under primary veterinary care in the UK. In : *BSAVA Congress Proceedings 2019* [en ligne]. British Small Animal Veterinary Association. pp. 478-478. [Consulté le 18 janvier 2022]. ISBN 978-1-910443-68-2. Disponible à l'adresse : <http://bsavalibrary.com/content/chapter/10.22233/9781910443699.ch74sec2>

MORRIS, Elizabeth M., KITTS-MORGAN, Susanna E., SPANGLER, Dawn M., MCLEOD, Kyle R., COSTA, Joao H. C. et HARMON, David L., 2020. The Impact of Feeding Cannabidiol (CBD) Containing Treats on Canine Response to a Noise-Induced Fear Response Test. *Frontiers in Veterinary Science*. 22 septembre 2020. Vol. 7, pp. 569565. DOI 10.3389/fvets.2020.569565.

MUNRO, Sean, THOMAS, Kerrie L. et ABU-SHAAR, Muna, 1993. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. septembre 1993. Vol. 365, n° 6441, pp. 61-65. DOI 10.1038/365061a0.

MURATAEVA, N, STRAIKER, A et MACKIE, K, 2014. Parsing the players: 2-arachidonoylglycerol synthesis and degradation in the CNS: 2-AG synthesis and degradation in the CNS. *British Journal of Pharmacology*. mars 2014. Vol. 171, n° 6, pp. 1379-1391. DOI 10.1111/bph.12411.

NASCIMENTO MENEZES, Pedro Modesto, VALENÇA PEREIRA, Emanuella Chiara, GOMES DA CRUZ SILVA, Maria Eduarda, DA SILVA, Bismarques Augusto Oliveira, DE SOUZA DUARTE FILHO, Luiz Antonio Miranda, DE LIMA ARAÚJO, Tarcísio Cícero, BEZERRA LIMA, Kátia Simoni, SILVA, Fabrício Souza et ROLIM, Larissa Araújo, 2019. Cannabis and Cannabinoids on Treatment of Inflammation: A Patent Review. *Recent Patents on Biotechnology*. 25 octobre 2019. Vol. 13, n° 4, pp. 256-267. DOI 10.2174/1872208313666190618124345.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2023. Compound Summary for CID 3446, Gabapentin. *PubChem* [en ligne]. 2023. [Consulté le 21 octobre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gabapentin#section=Absorption-Distribution-and-Excretion>

PANKRATZ, Katherine E, FERRIS, Kelli K, GRIFFITH, Emily H et SHERMAN, Barbara L, 2018. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. juin 2018. Vol. 20, n° 6, pp. 535-543. DOI 10.1177/1098612X17719399.

PERTWEE, R. G. (éd.), 2014. *Handbook of cannabis*. 1st ed. Oxford, United Kingdom ; New York, NY : Oxford University Press. Handbooks in psychopharmacology. ISBN 978-0-19-966268-5. RM666.C266 H35 2014

PLATT, S. R., ADAMS, V., GAROSI, L. S., ABRAMSON, C. J., PENDERIS, J., DE STEFANI, A. et MATIASEK, L., 2006. Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *The Veterinary Record*. 23 décembre 2006. Vol. 159, n° 26, pp. 881-884.

PYPENDOP, Bruno H., SIAO, Kristine T. et ILKIW, Jan E., 2010. Thermal antinociceptive effect of orally administered gabapentin in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*. septembre 2010. Vol. 71, n° 9, pp. 1027-1032. DOI 10.2460/ajvr.71.9.1027.

RABBANI, Ameer Hamza, ULLAH, Qudrat, NASEER, Omer, GARDEZI, Faizan Haider, SHAHID, Muhammad, HUSSAIN, Kashif, SALEEM, Taimoor, ALI, Ahmad, KHAN, Yasir Razzaq et WAHEED, Abdul, 2021. Comparative Multimodal Palliative efficacy of gabapentin and tramadol By Using Two Pain Scoring Systems in Cats Undergoing Ovariohysterectomy. *Acta Veterinaria*. 1 décembre 2021. Vol. 71, n° 4, pp. 417-434. DOI 10.2478/acve-2021-0035.

RADULOVIC, L. L., TÜRCK, D., VON HODENBERG, A., VOLLMER, K. O., MCNALLY, W. P., DEHART, P. D., HANSON, B. J., BOCKBRADER, H. N. et CHANG, T., 1995. Disposition of gabapentin (neurontin) in mice, rats, dogs, and monkeys. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*. avril 1995. Vol. 23, n° 4, pp. 441-448.

READER, Rebecca, OLAITAN, Oladapo et MCCOBB, Emily, 2021. Evaluation of prescribing practices for gabapentin as an analgesic among veterinary professionals. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. septembre 2021. Vol. 48, n° 5, pp. 775-781. DOI 10.1016/j.vaa.2021.06.007.

REGGIO, Patricia, 2010. Endocannabinoid Binding to the Cannabinoid Receptors: What Is Known and What Remains Unknown. *Current Medicinal Chemistry*. 1 mai 2010. Vol. 17, n° 14, pp. 1468-1486. DOI 10.2174/092986710790980005.

RUEL, Hélène L.M. et STEAGALL, Paulo V., 2019. Adjuvant Analgesics in Acute Pain Management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. novembre 2019. Vol. 49, n° 6, pp. 1127-1141. DOI 10.1016/j.cvsm.2019.07.005.

RUSSO, Ethan B., 2016. Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered: Current Research Supports the Theory in Migraine, Fibromyalgia, Irritable Bowel, and Other Treatment-Resistant Syndromes. *Cannabis and Cannabinoid Research*. décembre 2016. Vol. 1, n° 1, pp. 154-165. DOI 10.1089/can.2016.0009.

SAMARA, E., BIALER, M. et MECHOULAM, R., 1988. Pharmacokinetics of cannabidiol in dogs. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*. 1988. Vol. 16, n° 3, pp. 469-472.

SAWLER, Jason, STOUT, Jake M., GARDNER, Kyle M., HUDSON, Darryl, VIDMAR, John, BUTLER, Laura, PAGE, Jonathan E. et MYLES, Sean, 2015. The Genetic Structure of Marijuana and Hemp. TINKER, Nicholas A. (éd.), *PLOS ONE*. 26 août 2015. Vol. 10, n° 8, pp. e0133292. DOI 10.1371/journal.pone.0133292.

SHAHBAZI, Fred, GRANDI, Victoria, BANERJEE, Abhinandan et TRANT, John F., 2020. Cannabinoids and Cannabinoid Receptors: The Story so Far. *iScience*. juillet 2020. Vol. 23, n° 7, pp. 101301. DOI 10.1016/j.isci.2020.101301.

SIAO, Kristine T., PYPENDOP, Bruno H. et ILKIW, Jan E., 2010. Pharmacokinetics of gabapentin in cats. *American Journal of Veterinary Research*. juillet 2010. Vol. 71, n° 7, pp. 817-821. DOI 10.2460/ajvr.71.7.817.

SILVER, Robert J., 2019. The Endocannabinoid System of Animals. *Animals*. 16 septembre 2019. Vol. 9, n° 9, pp. 686. DOI 10.3390/ani9090686.

STAROWICZ, Katarzyna et FINN, David P., 2017. Cannabinoids and Pain: Sites and Mechanisms of Action. In : *Advances in Pharmacology* [en ligne]. Elsevier. pp. 437-475. [Consulté le 29 juillet 2023]. ISBN 978-0-12-811232-8. Disponible à l'adresse : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054358917300443>

STEAGALL, Paulo V, BENITO, Javier, MONTEIRO, Beatriz P, DOODNAUGHT, Graeme M, BEAUCHAMP, Guy et EVANGELISTA, Marina C, 2018. Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. août 2018. Vol. 20, n° 8, pp. 741-748. DOI 10.1177/1098612X17730173.

TIIPPANA, Elina M., HAMUNEN, Katri, KONTINEN, Vesa K. et KALSO, Eija, 2007. Do Surgical Patients Benefit from Perioperative Gabapentin/Pregabalin? A Systematic Review of Efficacy and Safety. *Anesthesia & Analgesia*. juin 2007. Vol. 104, n° 6, pp. 1545-1556. DOI 10.1213/01.ane.0000261517.27532.80.

TREEDE, R. -D., JENSEN, T. S., CAMPBELL, J. N., CRUCCU, G., DOSTROVSKY, J. O., GRIFFIN, J. W., HANSSON, P., HUGHES, R., NURMIKKO, T. et SERRA, J., 2008. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 29 avril 2008. Vol. 70, n° 18, pp. 1630-1635. DOI 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59.

TURAN, A, WHITE, P F., KARAMANLIOĞLU, B, MEMIS, D, TAŞDOĞAN, M, PAMUKÇU, Z et YAVUZ, E, 2006. Gabapentin: An Alternative to the Cyclooxygenase-2 Inhibitors for Perioperative Pain Management. *Anesthesia & Analgesia*. janvier 2006. Vol. 102, n° 1, pp. 175-181. DOI 10.1213/01.ane.0000184824.43411.63.

TURCOTTE, Caroline, BLANCHET, Marie-Renée, LAVIOLETTE, Michel et FLAMAND, Nicolas, 2016. The CB2 receptor and its role as a regulator of inflammation. *Cellular and Molecular Life Sciences*. décembre 2016. Vol. 73, n° 23, pp. 4449-4470. DOI 10.1007/s00018-016-2300-4.

VAN HAAFTEN, Karen A., FORSYTHE, Lauren R. Eichstadt, STELOW, Elizabeth A. et BAIN, Melissa J., 2017. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 novembre 2017. Vol. 251, n° 10, pp. 1175-1181. DOI 10.2460/javma.251.10.1175.

VAUGHN, Dana, KULPA, Justyna et PAULIONIS, Lina, 2020. Preliminary Investigation of the

Safety of Escalating Cannabinoid Doses in Healthy Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. 11 février 2020. Vol. 7, pp. 51. DOI 10.3389/fvets.2020.00051.

VAUGHN, Dana M., PAULIONIS, Lina J. et KULPA, Justyna E., 2021. Randomized, placebo-controlled, 28-day safety and pharmacokinetics evaluation of repeated oral cannabidiol administration in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. mai 2021. Vol. 82, n° 5, pp. 405-416. DOI 10.2460/ajvr.82.5.405.

VERRICO, Chris D., WESSON, Shonda, KONDURI, Vanaja, HOFFEREK, Colby J., VAZQUEZ-PEREZ, Jonathan, BLAIR, Emek, DUNNER, Kenneth, SALIMPOUR, Pedram, DECKER, William K. et HALPERT, Matthew M., 2020. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. *Pain*. septembre 2020. Vol. 161, n° 9, pp. 2191-2202. DOI 10.1097/j.pain.0000000000001896.

VETTORATO, Enzo et CORLETTO, Federico, 2011. Gabapentin as part of multi-modal analgesia in two cats suffering multiple injuries. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. septembre 2011. Vol. 38, n° 5, pp. 518-520. DOI 10.1111/j.1467-2995.2011.00638.x.

VIDAL®, 2023a. EPIDYOLEX 100 mg/ml sol buv. VIDAL [en ligne]. 24 août 2023. [Consulté le 9 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.vidal.fr/medicaments/epidyolex-100-mg-ml-sol-buv-205318.html>

VIDAL®, 2023b. Liste de produits paramédicaux à base de CBD. VIDAL [en ligne]. 9 septembre 2023. [Consulté le 9 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : <https://www.vidal.fr/recherche/parapharmacie.html>

VRANKEN, Jan, 2009. Mechanisms and Treatment of Neuropathic Pain. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 1 mars 2009. Vol. 9, n° 1, pp. 71-78. DOI 10.2174/187152409787601932.

WAGNER, Ann E., MICH, Patrice M., UHRIG, Samantha R. et HELLYER, Peter W., 2010. Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. avril 2010. Vol. 236, n° 7, pp. 751-756. DOI 10.2460/javma.236.7.751.

WAKSHLAG, Joseph J., SCHWARK, Wayne S., DEABOLD, Kelly A., TALSMA, Bryce N., CITAL, Stephen, LYUBIMOV, Alex, IQBAL, Asif et ZAKHAROV, Alexander, 2020. Pharmacokinetics of Cannabidiol, Cannabidiolic Acid, Δ 9-Tetrahydrocannabinol, Tetrahydrocannabinolic Acid and Related Metabolites in Canine Serum After Dosing With Three Oral Forms of Hemp Extract. *Frontiers in Veterinary Science*. 4 septembre 2020. Vol. 7, pp. 505. DOI 10.3389/fvets.2020.00505.

WANG, Mei, WANG, Yan-Hong, AVULA, Bharathi, RADWAN, Mohamed M., WANAS, Amira S., VAN ANTWERP, John, PARCHER, Jon F., ELSOHLY, Mahmoud A. et KHAN, Ikhlas A., 2016. Decarboxylation Study of Acidic Cannabinoids: A Novel Approach Using Ultra-High-Performance Supercritical Fluid Chromatography/Photodiode Array-Mass Spectrometry. *Cannabis and Cannabinoid Research*. décembre 2016. Vol. 1, n° 1, pp. 262-271. DOI 10.1089/can.2016.0020.

YU, Cindy H.J. et RUPASINGHE, H.P. Vasantha, 2021. Cannabidiol-based natural health products for companion animals: Recent advances in the management of anxiety, pain, and inflammation. *Research in Veterinary Science*. novembre 2021. Vol. 140, pp. 38-46. DOI 10.1016/j.rvsc.2021.08.001.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire de l'enquête.

Enquête prospective concernant les utilisations et prescriptions de la gabapentine et du cannabidiol (et dérivés cannabinoïdes) chez le chien et le chat par le vétérinaire en France en 2022.



Données démographiques

Vous êtes :

Une Femme

Un Homme

Je ne souhaite pas répondre

Dans quelle école avez-vous étudié ?

ENVA

ENVL

ENVN

ENVT

Je ne souhaite pas répondre

Autre

Autre

En quelle année avez-vous obtenu votre diplôme ?

Comment décriez-vous votre activité ?

Activité libérale

Activité académique

Je ne souhaite pas répondre

Quel sont vos domaines d'exercice ? (plusieurs réponses possibles)

Médecine Préventive

Médecine Générale

Médecine Interne

Urgences / Soins Intensifs

Chirurgie

Anesthésie

Dermatologie

Comportement

Ophthalmologie

Je ne souhaite pas répondre

Autre

Autre

Quel sont vos domaines d'intérêt ? (plusieurs réponses possibles)

Médecine Préventive

Médecine Générale

Médecine Interne

Urgences / Soins Intensifs

Chirurgie

Anesthésie

Dermatologie

Comportement

Ophthalmologie

Je ne souhaite pas répondre

Autre

Autre

Possédez-vous une certification supplémentaire ? (plusieurs réponses possibles)

Non

DESV (précisez en cochant également la case autre/précisez)

CES (précisez en cochant également la case autre/précisez)

ECVS

DACVS

ECVAA

DACVAA

ECVECC

DACVECC

ECVIM

DACVIM

Je ne souhaite pas répondre

Autre / Précisions

Autre / Précisions

Quel est votre statut dans la clinique ?

Associé

Collaborateur libéral

Salarié

Je ne souhaite pas répondre

Combien de vétérinaires travaillent au sein de votre structure ?

Moins de 3

De 4 à 6

De 7 à 10

Plus de 10

Je ne souhaite pas répondre

Dans quelle région se trouve votre clinique ?

Auvergne-Rhône-Alpes

Bourgogne-Franche-Comté

Bretagne

Centre-Val de Loire

Corse

Grand-Est

Hauts-de-France

Ile-de-France

Normandie

Nouvelle-Aquitaine

Occitanie

Pays de la Loire

Provence-Alpes-Côte d'Azur

Outre-Mer

Je ne souhaite pas répondre

Comment décriez-vous votre zone d'exercice ?

Zone urbaine

Zone péri-urbaine

Zone rurale

Je ne souhaite pas répondre

PARTIE I.1. : Généralités sur l'utilisation et la prescription de gabapentine chez le chien et le chat

Prescrivez-vous des spécialités à base de gabapentine ?

Oui

Non

Selon vous, quelles sont les indications de l'utilisation de la gabapentine ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Selon vous, quel est le mode d'action de la gabapentine ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Selon vous, quel est le schéma posologique (dose, voie, fréquence, durée) de la gabapentine ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Selon vous, quels sont les effets secondaires de la gabapentine ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Pourquoi ne prescrivez-vous pas de spécialités à base de gabapentine ?

Je ne connais pas la gabapentine

Je voudrais prescrire de la gabapentine mais personne n'en prescrit dans ma clinique

Je connais la gabapentine mais ne souhaite pas l'utiliser

Autre

Autre

A quelle fréquence prescrivez-vous des spécialités à base de gabapentine ?

Quotidiennement

Hebdomadairement

Mensuellement

Occasionnellement

Depuis quand prescrivez-vous des spécialités à base de gabapentine ?

Moins d'un an

Entre 1 an et 3 ans

Entre 3 ans et 5 ans

Plus de 5 ans

Qu'est-ce qui vous a amené à prescrire de la gabapentine ? (plusieurs réponses possibles)

Formation initiale

Formation continue

Publications scientifiques

Littérature vétérinaire

Discussions entre collègues

Demande de la part des clients

Sites internet vétérinaires

Autre

Autre

Quelles sont vos principales sources d'information à propos de la gabapentine (plusieurs réponses possibles)

Formation initiale

Formation continue

Littérature scientifique vétérinaire

Littérature scientifique humaine

Discussions entre collègues

Sites internet vétérinaires

Expérience personnelle

Autre

Autre

Savez-vous que la gabapentine peut être utilisée de façon détournée en médecine humaine ?

Non et cela m'étonne

Non et cela ne m'étonne pas

Oui et cela m'étonne

Oui et cela ne m'étonne pas

PARTIE I.2. : Prescription de la Gabapentine chez le chien et le chat

Dans quel(s) domaine(s) prescrivez-vous de la gabapentine ?

Analgésie (douleurs chroniques)

Analgésie (douleurs aiguës)

Neurologie (anticonvulsivant)

Comportement (sédation d'animaux stressés)

Autre

Autre

Concernant l'utilisation de la gabapentine comme analgésique lors de douleurs chroniques :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, utilisez-vous la gabapentine seule ou en association avec d'autres molécules ?

Seule

En association

Chez le chien, en association avec quelle(s) molécule(s) utilisez-vous la gabapentine ?

Chez le chien, pour quel(s) type(s) de douleur(s) l'utilisez-vous ?

Douleurs ostéo-articulaires (arthrose)

Douleurs viscérales

Autres

Autres

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie d'administration, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chien, observez-vous les effets recherchés ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalemment

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, utilisez-vous la gabapentine seule ou en association avec d'autres molécules ?

Seule

En association

Chez le chat, en association avec quelle(s) molécule(s) utilisez-vous la gabapentine ?

Chez le chat, pour quel(s) type(s) de douleur(s) l'utilisez-vous ?

Douleurs ostéo-articulaires

Douleurs viscérales

Autres

Autres

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chat, observez-vous les effets recherchés ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalelement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Concernant l'utilisation de la gabapentine comme analgésique lors de douleurs aiguës :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, utilisez-vous la gabapentine seule ou en association avec d'autres molécules ?

Seule

En association

Chez le chien, en association avec quelle(s) molécule(s) utilisez-vous la gabapentine ?

Chez le chien, pour quel(s) type(s) de douleur(s) l'utilisez-vous ?

Douleurs ostéo-articulaires

Douleurs viscérales

Autres

Autres

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie d'administration, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chien, observez-vous les effets recherchés ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalelement

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chien, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole analgésique sans gabapentine et un avec gabapentine ?

Oui

Non

Chez le chat, utilisez-vous la gabapentine seule ou en association avec d'autres molécules ?

Seule

En association

Chez le chat, en association avec quelle(s) molécule(s) utilisez-vous la gabapentine ?

Chez le chat, pour quel(s) type(s) de douleur(s) l'utilisez-vous ?

Douleurs ostéo-articulaires

Douleurs viscérales

Autres

Autres

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chat, observez-vous les effets recherchés ?



1 étoile : Pas du tout

-

5 étoiles : Totalement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole analgésique sans gabapentine et un avec gabapentine ?

Oui

Non

Concernant l'utilisation de la gabapentine en neurologie en tant qu'anticonvulsivant :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, utilisez-vous la gabapentine seule ou en association avec d'autres molécules ?

Seule

En association

Chez le chien, en complément de quelle(s) molécule(s) l'utilisez vous ?

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie d'administration, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chien, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalemt

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chien, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole sans gabapentine et un avec gabapentine ?

Oui

Non

Chez le chat, utilisez-vous la gabapentine seule ou en association avec d'autres molécules ?

Seule

En association

Chez le chat, en complément de quelle(s) molécule(s) l'utilisez-vous ?

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chat, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole sans gabapentine et un avec gabapentine ?

Oui

Non

Concernant l'utilisation de la gabapentine en comportement pour la sédation d'animaux stressés :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, quand l'utilisez-vous ?

Sédation pré-consultation

Sédation en prévention de stress aiguë (feu d'artifice, orage)

Autre

Autre

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Précisez les posologies si elles sont différentes en fonction des réponses à la question précédente.

Chez le chien, observez-vous les effets attendus concernant la sédation pré-consultation ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, observez-vous les effets attendus concernant la sédation en prévention d'un stress aiguë (feu d'artifice, orage...) ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, observez-vous les effets attendus concernant l'autre utilisation ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, quand l'utilisez-vous ?

Sédation pré-consultation

Sédation en prévention de stress aiguë (déménagement, feu d'artifice, orage...)

Autre

Autre

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Précisez les posologies si elles sont différentes en fonction des réponses à la question précédente.

Chez le chat, observez-vous les effets attendus concernant la sédation pré-consultation ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, observez-vous les effets attendus concernant la sédation en prévention d'un stress aiguë (déménagement, orage, feu d'artifice...)?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, observez-vous les effets attendus concernant l'autre utilisation ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

PARTIE I.3. : Effets non recherchés de la gabapentine

Avez vous été confronté à des effets non recherchés chez le chien ?

Oui

Non

Quels types d'effets non recherchés ?

Sédation

Ataxie

Faiblesse

Trémulations musculaires

Autres

Autres

Quelle était la posologie utilisée ? (dose, voie d'administration, fréquence, durée)

Avez vous été confronté à des effets non recherchés chez le chat ?

Oui

Non

Quels types d'effets non recherchés ?

Quelle était la posologie utilisée ? (dose, voie d'administration, fréquence, durée)

PARTIE I.4. : Effet placebo de la gabapentine

Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que l'efficacité de la gabapentine peut être attribuée à un effet placebo ?

PARTIE I.5. : Vous avez la parole

Avez-vous des commentaires concernant la prescription de gabapentine par les vétérinaires aujourd'hui ?

PARTIE II.1. : Généralités sur l'utilisation et la prescription du cannabidiol (et dérivés canabinoïdes) chez le chien et le chat.

Prescrivez-vous des spécialités à base de cannabidiol (CBD) ?

Oui

Non

Prescrivez-vous des dérivés cannabinoïdes autre que le cannabidiol ?

Oui

Non

Lesquels ?

Selon vous, quelles sont les indications de l'utilisation du cannabidiol ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Selon vous quel est le mode d'action du cannabidiol ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Selon vous, quel est le schéma posologique du cannabidiol ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Selon vous, quels sont les effets secondaires du cannabidiol ?

Répondre JNSP si vous ne savez pas

Pourquoi ne prescrivez-vous pas de cannabidiol ?

Je ne connais pas le cannabidiol

Je voudrais prescrire du cannabidiol, mais personne n'en prescrit dans ma clinique

Je ne souhaite pas prescrire de cannabidiol

Autre

Autre

Pourquoi ne souhaitez-vous pas prescrire de cannabidiol ?

Manque de données scientifiques

Absence de médicament vétérinaire

Manque d'efficacité constatée

Effets secondaires

Autre

Autre

A quelle fréquence prescrivez-vous du cannabidiol ?

Quotidiennement

Hebdomadairement

Mensuellement

Occasionnellement

Depuis quand prescrivez-vous des spécialités à base de cannabidiol ?

Moins d'un an

Entre 1 an et 3 ans

Plus de 3 ans

Qu'est-ce qui vous a amené à prescrire des spécialités à base de cannabidiol ?

Formation initiale

Formation continue

Publications scientifiques

Littérature vétérinaire

Discussions entre collègues

Demande de la part des clients

Sites internet vétérinaires

Autre

Autre

Quelles sont vos principales sources d'information à propos du cannabidiol ?

Formation initiale

Formation continue

Littérature scientifique vétérinaire

Littérature scientifique humaine

Discussions entre collègues

Sites internet vétérinaires

Expérience personnelle

Communication des laboratoires

Autre

Autre

PARTIE II.2. : Prescription du cannabidiol (et dérivés cannabinoïdes) chez le chien et le chat

Dans quel(s) domaine(s) prescrivez-vous des spécialités à base de cannabidiol ou dérivés cannabinoïdes ?

Analgésie (douleurs chroniques)

Analgésie (douleurs aiguës)

Comportement (sédation d'animaux stressés)

Oncologie

Autre

Autre

Quel type de spécialité prescrivez-vous ?

Spécialité vétérinaire

Spécialité humaine

Quelle forme galénique prescrivez-vous ?

Huile

Granulés

Bouchées

Teinture

Comprimés

Autre

Autre

Où se fournissent majoritairement vos clients ?

À la clinique

Sur internet

En boutique

Autre

Autre

Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que les spécialités actuellement sur le marché sont fiables, en termes de composition notamment ?

1

2

3

4

5

Pas du tout fiables

Très fiables

Concernant l'utilisation du cannabidiol comme analgésique lors de douleurs chroniques :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, utilisez-vous le cannabidiol seul ou en association avec d'autres molécules ?

Seul

En association

Chez le chien, en complément de quelle(s) molécule(s) l'utilisez vous ?

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chien, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalemment

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chien, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole sans cannabidiol et un avec cannabidiol ?

Oui

Non

Chez le chat, utilisez-vous le cannabidiol seul ou en association avec d'autres molécules ?

Seul

En association

Chez le chat, en complément de quelle(s) molécule(s) l'utilisez-vous ?

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chat, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole sans cannabidiol et un avec cannabidiol ?

Oui

Non

Concernant l'utilisation du cannabidiol comme analgésique lors de douleurs aiguës :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, utilisez-vous le cannabidiol seul ou en association avec d'autres molécules ?

Seul

En association

Chez le chien, en complément de quelle(s) molécule(s) l'utilisez vous ?

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie d'administration, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chien, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chien, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole sans cannabidiol et un avec cannabidiol ?

Oui

Non

Chez le chat, utilisez-vous le cannabidiol seul ou en association avec d'autres molécules ?

Seul

En association

Chez le chat, en complément de quelle(s) molécule(s) l'utilisez-vous ?

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence) utilisez-vous ?

Chez le chat, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout

-

5 étoiles : Totalement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, observez-vous une différence d'effet significative entre un protocole sans cannabidiol et un avec cannabidiol ?

Oui

Non

Concernant l'utilisation du cannabidiol en comportement pour la sédation d'animaux stressés :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Chez le chien, quand l'utilisez-vous ?

Traitement chronique du stress

Sédation en prévention de stress aiguë (feu d'artifice, orage)

Autre

Autre

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie d'administration, fréquence) utilisez-vous ?

Précisez les posologies si elles sont différentes en fonction des réponses à la question précédente.

Chez le chien, observez-vous les effets attendus concernant le traitement chronique du stress ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, observez-vous les effets attendus concernant la sédation en prévention d'un stress aiguë (feu d'artifice, orage...)?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, observez-vous les effets attendus concernant l'autre utilisation ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chien, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Chez le chat, quand l'utilisez-vous ?

Traitement chronique du stress

Sédation en prévention de stress aiguë (déménagement, feu d'artifice, orage...)

Autre

Autre

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence) utilisez-vous ?

Précisez les posologies si elles sont différentes en fonction des réponses à la question précédente.

Chez le chat, observez-vous les effets attendus concernant le traitement chronique du stress ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, observez-vous les effets attendus concernant la sédation en prévention d'un stress aiguë (déménagement, orage, feu d'artifice...)?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, observez-vous les effets attendus concernant l'autre utilisation ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, à partir de quelle durée de traitement observez-vous les effets recherchés ?

Instantanément

Au bout d'une semaine

Au bout de deux semaines

Au bout d'un mois

Jamais

Concernant l'utilisation du cannabidiol en oncologie :

Chez quelle(s) espèce(s) l'utilisez-vous ?

Chiens

Chats

Pour quels types de cancers l'utilisez-vous ?

Lymphomes

Ostéosarcomes

Mastocytomes

Autres

Autres

Dans quel contexte l'utilisez-vous ?

En complément d'une chimiothérapie

En traitement palliatif

Autre

Autre

Pour quelle(s) raison(s) l'utilisez-vous ?

Lutter contre le cancer

Soulager les douleurs liées au cancer

Apaiser l'animal

Autre

Autre

Chez le chien, quelle posologie (dose, voie d'administration, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chien, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

Chez le chat, quelle posologie (dose, voie, fréquence, durée) utilisez-vous ?

Chez le chat, observez-vous les effets attendus ?



1 étoile : Pas du tout - 5 étoiles : Totalement

PARTIE II.3. : Effets non recherchés du cannabidiol

Chez le chien, avez-vous été confronté à des effets non recherchés ?

Oui

Non

Quels types d'effets non recherchés ?

Sédation

Ataxie

Faiblesse

Troubles dermatologiques

Autres

Autres

Chez le chat, avez-vous été confronté à des effets non recherchés ?

Oui

Non

Quels types d'effets non recherchés ?

Sédation

Ataxie

Faiblesse

Troubles dermatologiques

Autres

Autres

PARTIE II.4. : Effet placebo du cannabidiol

Sur une échelle de 1 à 5, dans quelle mesure considérez-vous que l'efficacité du cannabidiol peut être attribuée à un effet placebo ?

1

2

3

4

5

(Pas du tout)

(Totalemt)

PARTIE II.5. : Vous avez la parole

Avez-vous des commentaires concernant la prescription de cannabidiol par les vétérinaires aujourd'hui ?

Remarques générales et Résultats

Avez-vous des remarques, des suggestions, concernant ce questionnaire ?

Entrez votre adresse mail si vous souhaitez recevoir les résultats de cette enquête et/ou le manuscrit de ma thèse.

NOM : BRESSY

PRENOM : Ludivine

ENQUÊTE PROSPECTIVE CONCERNANT LES UTILISATIONS ET PRESCRIPTIONS DE LA GABAPENTINE ET DU CANNABIDIOL (ET DÉRIVÉS CANNABINOÏDES) CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT PAR LE VÉTÉRINAIRE EN FRANCE EN 2022-2023

RESUMÉ : La gabapentine et le cannabidiol (CBD) sont deux produits dont l'utilisation en médecine vétérinaire s'est fortement développée au cours des 10 dernières années notamment en analgésie, neurologie et comportement bien qu'ils ne possèdent pas d'AMM en France, chez l'animal de compagnie.

L'objectif de cette thèse est de faire une synthèse des données bibliographiques actuelles sur la gabapentine et le CBD et un état des lieux des connaissances et pratiques de prescriptions de ces molécules par les vétérinaires français en 2022 et 2023.

Un questionnaire anonyme en ligne a été diffusé à des vétérinaires, permettant de collecter des données démographiques et des informations sur l'utilisation, la prescription et le ressenti personnel à propos de l'efficacité de la gabapentine et du CBD chez les carnivores domestiques.

68 réponses ont été obtenues, de vétérinaires généralistes en majorité, et ont mis en évidence qu'une grande proportion utilise la gabapentine et cela de façon très fréquente, ce qui est moins vrai pour le CBD. Les connaissances théoriques des mécanismes d'action sont souvent imprécises bien que les indications et schémas posologiques soient en adéquation avec les données scientifiques disponibles. Les praticiens utilisant ces molécules sont dans l'ensemble satisfaits des résultats mais nombreux sont ceux qui attendent des preuves scientifiques supplémentaires.

Une enquête à plus grande échelle, se basant sur les réponses apportées par ce travail serait intéressante afin d'évaluer s'il existe des différences de connaissances et de prescriptions entre vétérinaires généralistes et spécialistes de différents domaines.

MOTS CLEFS : Gabapentine, Cannabidiol, Vétérinaire, Prescriptions, Chien, Chat.

PROSPECTIVE SURVEY REGARDING THE USES AND PRESCRIPTIONS OF GABAPENTIN AND CANNABIDIOL (AND CANNABINOID DERIVATIVES) IN DOGS AND CATS BY VETERINARIANS IN FRANCE IN 2022-2023

ABSTRACT: Gabapentin and cannabidiol (CBD) are two products whose use in veterinary medicine has increased significantly over the last 10 years, particularly in analgesia, neurology and behaviour, even though they do not have marketing authorisation for use in companion animals in France.

The aim of this thesis is to summarise current bibliographic data on gabapentin and CBD and to assess the knowledge and prescribing practices of these compounds among French veterinarians in 2022 and 2023.

An anonymous online survey was sent to vets, collecting demographic data and information on the use, prescribing and personal feelings about the efficacy of gabapentin and CBD in domestic carnivores.

A total of 68 responses were obtained, the majority from general veterinary practitioners, which showed that a large proportion use gabapentin very frequently, which is less true for CBD. Theoretical knowledge of the mechanisms of action is often imprecise, although the indications and dosage regimens are in line with the scientific data available. Practitioners using these molecules are generally satisfied with the results, but many are waiting for further scientific evidence.

A larger-scale survey, based on the answers provided by this study, would be interesting in order to assess whether there are differences in knowledge and prescriptions between general veterinarians and specialists in different fields.

KEYWORDS : Gabapentin, Cannabidiol, Veterinary, Prescriptions, Dog, Cat.

NOM : BRESSY

PRENOM : Ludivine

ENQUÊTE PROSPECTIVE CONCERNANT LES UTILISATIONS ET PRESCRIPTIONS DE LA GABAPENTINE ET DU CANNABIDIOL (ET DÉRIVÉS CANNABINOÏDES) CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT PAR LE VÉTÉRINAIRE EN FRANCE EN 2022-2023

RESUMÉ : La gabapentine et le cannabidiol (CBD) sont deux produits dont l'utilisation en médecine vétérinaire s'est fortement développée au cours des 10 dernières années notamment en analgésie, neurologie et comportement bien qu'ils ne possèdent pas d'AMM en France, chez l'animal de compagnie.

L'objectif de cette thèse est de faire une synthèse des données bibliographiques actuelles sur la gabapentine et le CBD et un état des lieux des connaissances et pratiques de prescriptions de ces molécules par les vétérinaires français en 2022 et 2023.

Un questionnaire anonyme en ligne a été diffusé à des vétérinaires, permettant de collecter des données démographiques et des informations sur l'utilisation, la prescription et le ressenti personnel à propos de l'efficacité de la gabapentine et du CBD chez les carnivores domestiques.

68 réponses ont été obtenues, de vétérinaires généralistes en majorité, et ont mis en évidence qu'une grande proportion utilise la gabapentine et cela de façon très fréquente, ce qui est moins vrai pour le CBD. Les connaissances théoriques des mécanismes d'action sont souvent imprécises bien que les indications et schémas posologiques soient en adéquation avec les données scientifiques disponibles. Les praticiens utilisant ces molécules sont dans l'ensemble satisfaits des résultats mais nombreux sont ceux qui attendent des preuves scientifiques supplémentaires.

Une enquête à plus grande échelle, se basant sur les réponses apportées par ce travail serait intéressante afin d'évaluer s'il existe des différences de connaissances et de prescriptions entre vétérinaires généralistes et spécialistes de différents domaines.

MOTS CLEFS : Gabapentine, Cannabidiol, Vétérinaire, Prescriptions, Chien, Chat.

PROSPECTIVE SURVEY REGARDING THE USES AND PRESCRIPTIONS OF GABAPENTIN AND CANNABIDIOL (AND CANNABINOID DERIVATIVES) IN DOGS AND CATS BY VETERINARIANS IN FRANCE IN 2022-2023

ABSTRACT: Gabapentin and cannabidiol (CBD) are two products whose use in veterinary medicine has increased significantly over the last 10 years, particularly in analgesia, neurology and behaviour, even though they do not have marketing authorisation for use in companion animals in France.

The aim of this thesis is to summarise current bibliographic data on gabapentin and CBD and to assess the knowledge and prescribing practices of these compounds among French veterinarians in 2022 and 2023.

An anonymous online survey was sent to vets, collecting demographic data and information on the use, prescribing and personal feelings about the efficacy of gabapentin and CBD in domestic carnivores.

A total of 68 responses were obtained, the majority from general veterinary practitioners, which showed that a large proportion use gabapentin very frequently, which is less true for CBD. Theoretical knowledge of the mechanisms of action is often imprecise, although the indications and dosage regimens are in line with the scientific data available. Practitioners using these molecules are generally satisfied with the results, but many are waiting for further scientific evidence.

A larger-scale survey, based on the answers provided by this study, would be interesting in order to assess whether there are differences in knowledge and prescriptions between general veterinarians and specialists in different fields.

KEYWORDS : Gabapentin, Cannabidiol, Veterinary, Prescriptions, Dog, Cat.