



HAL
open science

**Représentations sur le cannabidiol et son usage en
contexte de douleur chronique chez les patients pris en
charge en centre d'évaluation et de traitement de la
douleur : RCBDOLE 85 : entretiens qualitatifs avec des
patients au CETD de Vendée**

Lionel Dauverchain

► **To cite this version:**

Lionel Dauverchain. Représentations sur le cannabidiol et son usage en contexte de douleur chronique chez les patients pris en charge en centre d'évaluation et de traitement de la douleur : RCBDOLE 85 : entretiens qualitatifs avec des patients au CETD de Vendée. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04391093

HAL Id: dumas-04391093

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04391093v1>

Submitted on 12 Jan 2024

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 2023

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Lionel DAUVERCHAIN

Présentée et soutenue publiquement le 09 octobre 2023

**REPRÉSENTATIONS SUR LE CANNABIDIOL ET SON USAGE EN CONTEXTE
DE DOULEUR CHRONIQUE CHEZ LES PATIENTS PRIS EN CHARGE EN
CENTRE D'ÉVALUATION ET DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR.
RCBDOL 85 : Entretiens qualitatifs avec des patients au CETD de Vendée.**

Président du jury : Monsieur le Professeur Julien NIZARD

Directrice de thèse : Madame la Docteure Emmanuelle KUHN

Membres du jury : Madame la Professeure Caroline VICTORRI-VIGNEAU

Monsieur le Docteur Adrien EVIN

Monsieur le Docteur Thomas LAMBERT

Remerciements

Tout d'abord je tiens à remercier le Pr Nizard, vous avez accepté de présider mon jury, c'est un réel honneur. Vous avez le goût de transmettre et savez accompagner avec justesse toutes les personnes désirant apprendre. Vous avez un œil particulier pour chacun, j'ai pu le constater lors de mon DIU et sachez que vous avez su me donner l'envie de bien faire et de me former au mieux afin d'aider les patients souffrant de pathologies douloureuses.

Merci au Dr Emmanuelle Kuhn, vous me suivez depuis le début de mon attrait pour l'algologie et j'ai eu de la chance de pouvoir compter sur vous aussi bien pour la préparation de mon mémoire que pour la préparation de cette thèse. Accessible, pertinente et précise, merci d'avoir été là dès que j'ai eu besoin de votre soutien et de votre avis éclairé.

Merci au Pr Victorri-Vigneau, vous avez renforcé mon goût pour la pharmacologie, science complexe et pourtant si indispensable à la pratique clinique. Que ce soit lors de vos interventions en formation continue, lors de vos avis précieux au CEIP-A où dans l'encadrement de travaux de recherche, vous avez toujours su allier rigueur universitaire et accessibilité dans la transmission de votre expertise.

Dr Adrien Evin, merci pour votre participation à mon jury d'autant que vous avez pris sur votre temps de congé pour me répondre rapidement pour en finaliser la représentation universitaire. Par votre réactivité, vous avez contribué à ma sérénité dans la phase particulière qu'est la finalisation de mon travail de thèse.

Dr Thomas Lambert, merci de venir représenter la médecine générale et surtout notre beau territoire du Sud Vendée. C'est un plaisir de pouvoir échanger régulièrement vis-à-vis de nos problématiques de terrain, c'est surtout un honneur de t'avoir dans mon jury, toi qui contribues au dynamisme de la CPTS en veillant aux bonnes relations entre la ville et l'hôpital et toi qui, par ta bonne humeur face à toutes situations, sait donner aux internes que tu encadres l'envie de venir exercer dans notre secteur.

Je tiens à adresser de solides remerciements à tous les médecins du CETD de Vendée (Astrid Calmelet, Yasser Ganem, Ronan Fevrier, Emmanuelle Trille), vous avez su m'intégrer immédiatement et nos échanges sont aussi sympathiques que constructifs et enrichissants pour ma pratique. Un merci plus particulier est adressé à notre chef de service le Dr Yves Marie Pluchon, tu m'as fait confiance pour intégrer ton équipe dès l'obtention de mon DIU, c'est un honneur d'apprendre mon métier à tes côtés. Je garde en moi le souhait de perpétuer le projet que tu as porté pour amener les soins d'algologie au plus près des patients dans les territoires périphériques de Vendée.

Mes sincères remerciements vont aussi à toute l'équipe paramédicale du CETD à La Roche sur Yon, c'est un réel plaisir de travailler depuis un an : merci aux secrétaires et aux infirmières avec qui la collaboration est fluide et efficace. Je remercie chaleureusement Maureen Davisseau et Marlène Bacle avec qui je suis ravi de travailler sur le site de Fontenay le Comte. Un remerciement plus appuyé pour Marlène avec qui la collaboration est parfaite au quotidien et qui m'a gentiment aidé dans le recrutement de la population d'étude pour cette thèse.

Je remercie également les différents médecins de Fontenay le Comte qui m'ont donné envie de rester sur ce territoire : Jean-Yves Prézeau, Boris Vial, Patrick Lamarche, Marie Weber, Cyril Couillard, et notre président de CME Saïd Meknaci.

Remerciements personnels

Maman, Papa, merci pour tout. Enfance heureuse, adolescence heureuse, vie étudiante inoubliable, vous m'avez mis sur de bons rails, vous m'avez laissé me développer à mon rythme en me soutenant et en cadrant d'une manière savamment dosée. Je suis fier d'avoir aujourd'hui une vie qui a du sens pour moi et qui, je le sais, fait sens pour vous aussi.

Comme vous, mon métier sera consacré à l'écoute et aux soins et je m'apprête à prêter serment à l'issue de cette thèse afin de m'engager à perpétuer les valeurs telles que vous me les avez transmises. Si j'en suis là aujourd'hui c'est d'abord et avant tout grâce à vous.

Aurèle ma sœur, notre complicité ma fait grandir, tu as m'inspiré par ton expérience et ta sensibilité, tu m'as appris que vivre est un art et que l'énergie de vivre se puise dans la joie. Grosse bise à François et énorme bise à Maxine, qui pourra toujours compter sur moi et qui a déjà en elle cette joie, cette énergie qui, mélangée à la ténacité, l'emmènera sans souci jusqu'au bout de ses futurs projets.

Julien, mon frère, merci pour ton soutien. La vie est parfois semée d'embûches mais la résilience est là. Les joies les plus simples sont les plus authentiques, je me souviens tous ces moments de complicité et de tous les encouragements que j'ai pu recevoir de ta part qu'importe mes projets. Bise à toi, à Jasmine et à Samuel. Ce petit ira loin et pourra compter sur moi pour être soutenu et encouragé comme je l'ai été.

Nicole, ma tante, tu m'as toujours soutenu et m'as appris à voir le bon côté des choses. Positiver étant la base de la solution au problème, merci pour ta joie communicative. Ton tempérament d'éternelle jeune malgré ce corps qui te fait souffrir témoigne de ta force de caractère. Nous partageons l'amour de la musique et bien d'autres choses, merci pour ton soutien sans faille et toutes circonstances.

Lorraine merci pour tout, merci d'être là à mes côtés dans toutes les situations. Nous construisons nos projets ensemble et cette thèse s'est aussi bâtit grâce à toi car tu m'as épaulé et soutenu à bien des reprises tout au long de sa mise en œuvre. Tu es ma muse, ma moitié, mon équilibre.

Brice, mon ami, mon binôme. Tant d'années passées à travailler ensemble pour voir nos rêves prendre forme. Tous deux nous avons su prendre le temps qu'il faut pour apprécier chaque moment, chaque étape cruciale qui a émaillé notre parcours. Merci d'avoir été là toutes ces années, merci d'avoir encore été la dernière fois lorsqu'il était question de finaliser cette thèse. Je suis heureux pour toi, pour la vie que tu t'es construite, bisous à Claire et au petit Loïc.

Clochi, mon fillot de cœur. Depuis ta P2 jusqu'à notre thèse à la thématique commune. T'es un sacré ptit pote tu méritais bien d'avoir ta dédicace et ton annexe dans le manuscrit. Tant de chose en commun et si différent dans nos approches du soin, je dirais surtout complémentaire ! Je suis heureux de travailler avec toi à développer le sujet du CBD et plus généralement du cannabis thérapeutique. Un grand merci pour ce travail en commun. Continu de venir quand tu veux dans ta chambre merventaise et continuons de défier les vendéens de souche au palet, on commence à toucher notre bille !

Loris, Ben, mes frérots. Ça y est on y est, c'est le moment de la finalisation d'une sacrée tranche de vie. Inséparable pendant près de 20 ans, on aura grandi ensemble, fait les 400 coups et simplement appris la vie ensemble. Comme promis chacun a trouvé sa voie, son terrain de jeu, le territoire où s'épanouir et les projets aboutissent même si cela demande du temps. Frérot Frakass à vie

Yépa ma bande, merci les potes, une aventure humaine autant qu'un projet musical. Toutes ces années passées à tous donner, à faire danser la vie, à chercher le feu et à faire voyager les bonnes ondes. Tous ces moments hors du temps ou la cohésion, l'harmonie et la cadence ont rythmé les émotions que l'on avait à évacuer et à transmettre à qui voulait bien les entendre : pour tout ça merci. La musique soigne c'est certain, les mots aussi et les années Yépa m'ont autant apporté en expérience qu'en équilibre de vie. Si l'on avait pu avoir plusieurs vies, j'en aurai bien consacré une à faire vibrer le caisson H24 et à travailler l'instrument. La musique fait toujours partie de moi et chacun a maintenant trouvé une voie qui lui est propre. Merci pour toutes ces belles années et grand big up : Rémo, Le Bon Bru, Nito, Dady Yoh'an et tous les potes ayant gravité autour : Jusepé, Arturo, Romano, Nagi, Gaelman, Marguerite, Valentin, Nicholas, Paul et bien d'autres. Grosses bises aussi à Melissa et au petit Malo. Mel et Rem vous m'avez vachement inspiré, oser bouger de Paris à Nantes puis suivre ses projets là où le vent nous mène.

Les potes des Lilas. Les origines, le Ter Ter, le réseau. Vous êtes trop nombreux, j'en nomme quelques-uns : Damsou, Romain, Jessica, Will, Solène, Titi, Sam, Maélito, Lila, Noé, Raoul, Charlie, Remi, Raf, Gaspard, Yanis, les Ines, Ariane, Louise... On avait un sacré crew, on était solidaire, je me plaisais bien au Lilas mais j'ai succombé à l'appel de la nature et j'ai pris goût à la forêt, je crois que je commence même à y prendre racine.

A Bichat, La Fac, Les Asso et surtout à mes frères de la Faluche. Si on m'avait dit qu'autant de légèreté allait finalement amener autant de relations durables et fortes, je n'en espérais pas tant ! La faluche de Bichat n'est pas n'importe quelle fraternité étudiante : on se connaissait tous très bien et après les ECN la diaspora de P7 a essemé partout, beaucoup à l'ouest (Nantes, Sud-Vendée, Niort...) et ces frères sont devenu la famille. Un grand merci à vous les copains, merci pour la joie et les liens de notre communauté. J'embrasse et remercie en particulier : Marilyn, Flofi, Dumard, Interlig, Kiken, Ptit Lu, Blanchard, Nora, Frontal, Kiken, Maud, Pauline, Garance, Kerian, Bautrau, EP, Téva, Jérem, Marine, Bastien, Sacha, Rolande. Dédicaces aussi à ceux qui sont resté à Paris ou qui ont migré ailleurs : Kemoun, Doudi, Dron, Kaki, Eliott, Polo, JE, Débo, Ston, Soyer, Tata, Kim, Rodolphe, Romane, Jeanne, Maléna...

Les copains de Nantes, d'internat, du manoir ou d'ailleurs, les copains de copains devenus mes copains rencontré depuis l'internat : Ulysse (je te serais toujours redevable d'un lit si besoin), Caro et Suzanne, Nico, Izumi, Hugo, Romain, Benjam, Paté, Pinki, Logan, Pierre GUPI, Lise, Camille et Côme, Laure et Guillaume, Maud et Thomas, Chonchon ...

Merci aux copains de Fontenay, Mervent et les alentours :
Solène, David, Benoit, Mélanie, Claire, Charles, Emmanuelle ; Catherine et Laurent
Je remets Clochi, Hugo, Téva, Kiken, Bautrau pour les attirer en Sud Vendée !
C'est aussi grâce à vous que je me sens bien dans ma nouvelle vie d'homme de la forêt !

Enfin, dédicace à mes animaux, à qui je consacre du temps mais qui me le rendent bien.
Mes chiens : Judy the pointer et Cookie le roi du bâton ; Mes chats : Nyny la borgne et Djadja l'aventurier.

Table des matières

Remerciements	3
Remerciements personnels	4
Table des matières	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Abréviations	9
Partie I - Justification de l'étude et méthodologie	10
I Introduction : éléments de contexte	10
1) Vue d'ensemble sur la douleur chronique et le CBD	10
A) La douleur chronique	10
B) Le cannabidiol, CBD	11
a) Histoire du CBD	11
b) Distinction : chanvre, cannabis et CBD	13
2) Précisions sur le THC, le CBD et le système endocannabinoïde	15
A) Le THC et son usage récréatif	15
B) Effets répertoriés du CBD	15
C) Approche toxicologique du CBD	17
D) Aspects pharmacologiques : système endocannabinoïde, ses molécules, ses récepteurs (47)	18
a) Ligands endogènes : anandamide et 2-arachidonoyl-glycérol (50–54)	19
b) Enzymes de régulation du système endocannabinoïde : FAAH, MAGL	20
c) Ligands exogènes : le Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC), le cannabidiol (CBD) (7,29,57–59)	20
d) Récepteurs cannabinoïdes : CB1, CB2 et autres récepteurs (12,30,64–67)	22
e) Interactions médicamenteuses	23
3) Développement du cannabidiol en France et dans le monde	24
4) Le cannabidiol, une molécule d'intérêt thérapeutique et commercial	27
A) Action du CBD sur les symptômes douloureux (68)	27
B) Les aspects commerciaux en France en 2023	28
C) Précisions sur la prise orale de CBD	29
D) Repères posologiques des huiles de CBD (64,121–123)	29
5) Utilisation pratique du CBD à visée thérapeutique en situation de douleur chronique	30
a. Les effets recherchés	30
b. Effets cliniques, précautions d'emploi et contre-indications	31
c. Aspects légaux	32
6) Justification de l'étude : Approfondir l'étude de cas par une analyse qualitative	33
II Méthodologie	36
1) Objectif de l'étude	36
2) Choix de méthodologie	36
3) Critère d'inclusion et d'exclusion	36
4) Recrutement et organisation	37

5)	Aspect réglementaire et éthique _____	37
6)	Création du guide d'entretien _____	38
7)	Évolution du guide d'entretien _____	40
8)	Méthodologie d'analyse _____	41
Partie II - Résultats de l'étude _____		42
1)	Déroulement de l'étude _____	42
2)	Caractéristiques des participants _____	42
3)	Résultats issus de l'analyse thématique _____	44
I.	Le vécu douloureux chronique _____	44
II.	Hypothèse du CBD comme solution symptomatique _____	48
III.	Modalité d'expérience personnelle du CBD _____	50
IV.	Opinions globales _____	60
4)	Synthèse des 24 représentations dominantes autour du CBD en douleur chronique ____	64
Partie III – Discussion _____		67
1)	Validité de l'étude _____	67
A)	Validité interne _____	67
B)	Validité externe _____	68
C)	Comparaison avec l'étude R-CBD-TLU 44 _____	69
D)	Sécurité et effets secondaires : _____	70
A)	Les effets indésirables potentiels du CBD _____	70
B)	Conduite et utilisation des machines _____	70
C)	Les interactions médicamenteuses _____	71
D)	Le risque de dépendance comportementale _____	72
E)	Réglementation et accès _____	73
A)	Les obstacles potentiels pour les patients cherchant à accéder au CBD _____	73
B)	Mieux encadrer sa distribution, sa vente et son utilisation à des fins médicales. _____	73
F)	Perception sociale et médicale : _____	74
A)	Perceptions du CBD parmi les professionnels de la santé _____	74
B)	Perceptions des patients et leur entourage _____	75
C)	Préjugés et idées fausses persistantes limitant l'utilisation appropriée du CBD _____	76
G)	Efficacité du CBD : Identifier les types de douleur qui répondent le mieux _____	76
H)	Comparaison avec d'autres traitements _____	77
A)	Comparaison en voie générale _____	78
B)	Comparaison en voie topique _____	78
I)	Sensibilisation et éducation : améliorer l'éducation et la communication _____	79
A)	Importance de sensibiliser les professionnels de la santé _____	79
B)	Importance de sensibiliser les vendeurs de CBD _____	80
C)	Importance de sensibiliser les patients et le grand public _____	80
J)	Recommandations pour la pratique clinique _____	81

K)	Aspects de la problématique à approfondir par des recherches à l’avenir	81
A)	Éducation thérapeutique standardisée	81
B)	Guide d’utilisation en pratique clinique	82
C)	Essai clinique sur l’utilisation du CBD topique pour les douleurs neuropathiques localisées	82
Partie IV - Conclusion		83
Glossaire		85
	Notions-clés dans le dialogue autour du CBD	85
Bibliographie		86
Annexes		92
	Annexe 1 : Recueil de consentement	92
	Annexe 2 : Fiche d’information pour la participation à RCBDOl 85	93
	Annexe 3 : Fiche de caractéristiques de population	95
	Annexe 4 : Exemple d’étiquetage E1	96
	Annexe 5 : Exemple d’analyse thématique E1	101
	Annexe 6 : Lien vers les verbatims, leurs étiquettes et leurs synthèses d’analyse	104
	Annexe 7 : Lien vers Mémoire DIU Douleur Lionel DAUVERCHAIN	104
	Annexe 8 : Lien vers Thèse DES de Psychiatrie Dr Antoine CLAUDON « R-CBD-TLU 44 »	104
	Annexe 9 : ABCD du CBD - CEIP-Addictovigilance Pays de Loire	105
	Annexe 10 : Fiche informative CBD L’essentiel SRAE Pays de Loire, Mars 2023.	106

Abréviations

2-AG : 2-Arachidonoyl-Glycérol
AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel
AC : Adénylate Cyclase
AEA : Anandamide
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AMPc : Adénosine Monophosphate Cyclique
AQR : Apport Quotidien Recommandé
CB1 : Récepteur aux Cannabinoïdes, de type 1
CB2 : Récepteur aux Cannabinoïdes, de type 2
CBD : Cannabidiol
CBN : Cannabinol
CEIP-A : Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance
CETD : Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur
CH : Centre Hospitalier
CHD : Centre Hospitalier Départemental
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CPTS : communautés professionnelles territoriales de santé
CSST : Comité Spécialisé Scientifique Temporaire
CYP : Cytochromes P450
DES : Diplôme d'Étude Spécialisé
DIU : Diplôme inter universitaire
FBSS : Fail Back Surgery Syndrome, Syndrome des échecs de chirurgie du dos, Lombo sciatalgies séquellaires post chirurgicales
FLC : Fontenay le Comte
GHT 85 : Groupement Hospitalier Territorial de Vendée
LRY : La Roche sur Yon
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PKA : Protéine Kinase AMPc Dépendant
RCBDOL 85 : Représentations du CannaBidiol en contexte de DOuLeur dans le CETD du groupement hospitalier de Vendée (GHT85)
SDRC : Syndrome douloureux régional complexe / nouvelle nomenclature de l'Algodystrophie
SFETD : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur
SPA : Spondylarthrite ankylosante
SRAE : Structure Régionale d'Appui et d'Expertise
THC : Δ -9-Tétrahydrocannabinol, ou Tétrahydrocannabinol
TRPV1 : Transient Receptor Potential Vanilloïd de type 1
URC : Unité de Recherche Clinique
USA : Etats-Unis d'Amérique

Partie I - Justification de l'étude et méthodologie

I Introduction : éléments de contexte

Au cœur de nombreux débats, le cannabidiol, également appelé CBD, est devenu un sujet d'actualité dans les médias. Il est actuellement disponible en vente libre dans les bureaux de tabac, les pharmacies, sur internet et dans des boutiques spécialisées. Souvent associé à la consommation de cannabis, le CBD suscite la curiosité du grand public du fait de certaines allégations thérapeutiques notamment en contexte douloureux. Les propriétés pharmacologiques du CBD, tout comme celles des autres cannabinoïdes, sont étudiées depuis plusieurs années.

Avant d'entamer une discussion sur les représentations du CBD chez les patients douloureux chroniques, il semble important de rappeler quelques éléments concernant la douleur chronique et le cannabidiol, notamment l'origine de cette molécule ainsi que ses propriétés chimiques.

1) Vue d'ensemble sur la douleur chronique et le CBD

A) La douleur chronique

Selon une enquête de santé européenne en 2019 (1), la prévalence des personnes présentant une douleur chronique serait d'environ 30% de la population adulte en France (soit près de 16 millions de personnes). Selon cette même enquête, 19% de cette population de personnes douloureuse, soit près de 3 millions de personnes déclarent une douleur modérée et 1,7 million de personnes (soit 11 %) une douleur forte à très forte. Cette prévalence augmente avec l'âge, touchant plus fréquemment les personnes âgées, en effet 20% des patients douloureux chroniques auraient plus de 75 ans.

L'impact économique est significatif sur l'économie française. Selon une étude publiée en 2018, les coûts directs et indirects liés à la douleur chronique s'élèvent à environ 31 milliards d'euros par an, incluant le coût des soins de santé, des arrêts de travail, des prestations d'invalidité et de la perte de productivité (2).

La douleur chronique représente un défi majeur dans le domaine de la médecine contemporaine. Elle peut avoir des répercussions profondes sur la qualité de vie des patients. En effet, elle peut entraîner une détresse psychologique, des troubles du sommeil, un retentissement fonctionnel comme difficultés de mobilité, une altération des relations sociales et des capacités professionnelles (3).

Contrairement à la douleur aiguë qui est généralement temporaire et liée à une lésion ou à une maladie identifiable, la douleur chronique persiste au-delà de la période de guérison prévue, souvent pendant plusieurs mois voire des années.

Le traitement de la douleur chronique est un domaine en constante évolution. Les approches traditionnelles, telles que l'utilisation d'analgésiques et d'anti-inflammatoires, peuvent être insuffisamment efficaces ou entraîner des effets secondaires indésirables.

La douleur chronique conduit souvent à une utilisation quotidienne d'antalgiques mais des médicaments d'autres classes thérapeutiques peuvent également être utiles, en particulier certains traitements antidépresseurs (4) et certains antiépileptiques (5). Les opioïdes sont couramment prescrits pour soulager la douleur chronique sévère notamment dans les

situations palliatives ou lorsqu'elle complique une situation de cancer évolutif. Leur utilisation est étroitement surveillée, en raison du risque de dépendance et d'effets indésirables, ces molécules ne sont pas recommandées pour les situations de douleurs non cancéreuses.

Par conséquent, de nouvelles approches non pharmacologiques, telles que la physiothérapie, la stimulation électrique ou magnétique, les thérapies psychologiques et même les approches complémentaires comme l'acupuncture, l'aromathérapie, et la phytothérapie sont explorées et intégrées dans des protocoles de soins pour une approche globale de la problématique.

Un autre défi majeur réside dans la subjectivité de la douleur : chaque individu a une perception unique de la douleur et il peut être difficile de mesurer et d'évaluer objectivement l'intensité et la qualité de cette expérience subjective. Les médecins doivent donc se fier aux descriptions des patients et à leur jugement clinique pour évaluer et traiter la douleur. Des échelles standardisées aident à estimer l'intensité de la douleur ressentie pour mieux la suivre dans le temps (par exemple : EVA : Échelle Visuelle Analogique, ENS : Échelle Numérique Simple) et viennent compléter d'autres échelles multi dimensionnelles (par exemple HAD : échelle de dépistage des troubles anxieux et dépressif ; SF- 36 : échelle de qualité de vie) pour intégrer une évaluation globale de la problématique.

La douleur chronique est donc un problème complexe et multifactoriel qui nécessite une approche multidisciplinaire. Comprendre les mécanismes sous-jacents à la douleur chronique, développer des outils d'évaluation précis et efficaces, et découvrir de nouvelles stratégies de traitement sont des enjeux majeurs pour la recherche médicale. L'objectif ultime est d'améliorer la prise en charge de la douleur chronique, d'accroître la qualité de vie des patients et de leur offrir un soulagement durable.

Dans le cadre de l'approche multidisciplinaire des patients douloureux, les médecins généralistes, spécialistes d'organe ou spécialistes de la douleur, mais aussi les kinésithérapeutes, psychologues, infirmiers et autres professionnels de santé collaborent pour fournir des traitements personnalisés et un accompagnement des patients. Cet accompagnement implique un suivi dans le temps du patient douloureux. Le centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD), peut établir un protocole de soins personnalisés permettant d'adapter au mieux des propositions thérapeutiques en essayant de minimiser les thérapeutiques à risque d'effets indésirables.

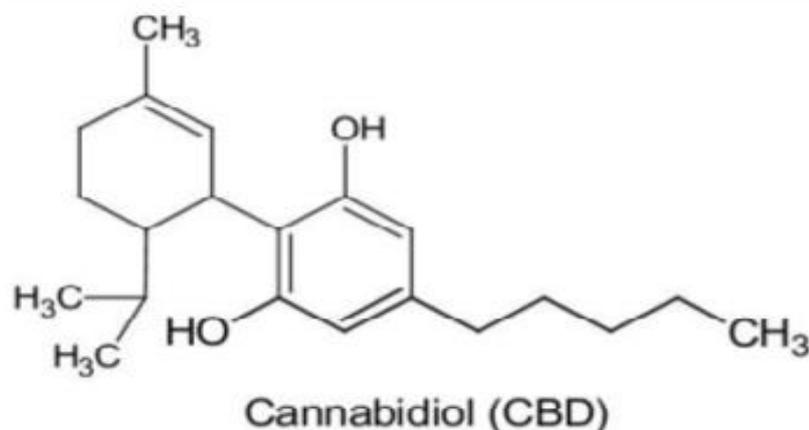
La complexité de la douleur chronique réside dans sa nature multifactorielle. Elle peut être entretenue par une variété de facteurs, tels que des lésions nerveuses, des déséquilibres chimiques dans le système nerveux, des troubles musculo-squelettiques, des maladies inflammatoires ou auto-immunes, ou même des facteurs psychologiques tels que le stress chronique, l'anxiété ou la dépression. Cette diversité rend le diagnostic et le traitement de la douleur chronique particulièrement complexes.

B) Le cannabidiol, CBD

a) Histoire du CBD

Le CBD, ou cannabidiol, est un composé présent à l'état naturel dans la plante de cannabis. La molécule de CBD a été découverte et isolée pour la première fois en 1940 par R. Adams et son équipe (6) puis sa structure chimique exacte fut décrite en 1963 par R. Mechoulam (7)(Figure 1).

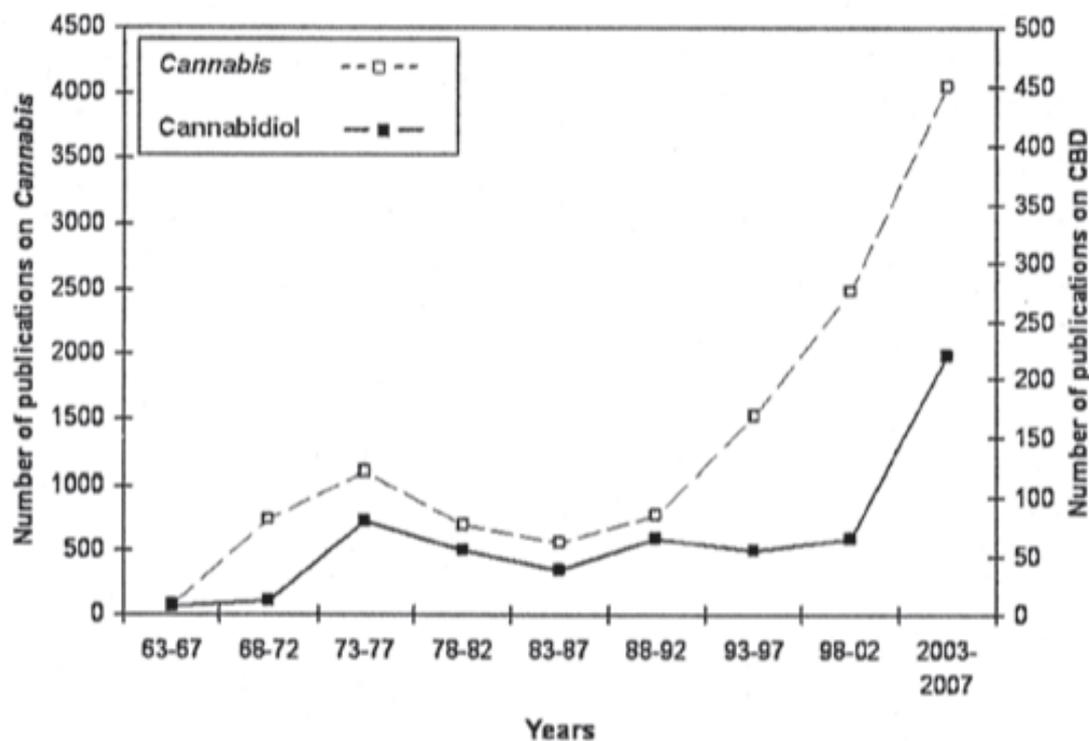
Figure 1 : Structure chimique du CBD telle qu'elle fut découverte en 1963 par Raphael Mechoulam et Y. Shvo (7) :



Dans les années qui ont suivi, plusieurs groupes de chercheurs s'y sont intéressés et ont développé un nouveau domaine d'étude visant à évaluer l'utilité et la dangerosité pharmacologique des cannabinoïdes, en particulier celles du THC et du CBD.

A partir des années 90, avec l'assouplissement de la réglementation sur le cannabis dans certains états des USA, l'intérêt et le nombre de publications dans ce domaine n'aura eu de cesse d'augmenter (Figure 2) (8). Le CBD et les autres cannabinoïdes identifiés vont alors être attentivement étudiés. A ce jour, près de 4 000 publications sont dédiées par an au cannabis et plus de 250 au CBD (9).

Figure 2 : Représentation du nombre de publications trouvées dans la littérature scientifique avec les mots clé "cannabis" et "cannabidiol" en fonction de l'année de publication



b) Distinction : chanvre, cannabis et CBD

On appelle habituellement chanvre les variétés de cannabis pauvres en THC, destinés à un usage industriel notamment pour l'usage de ses fibres ou de ses graines à haute teneur nutritive appelées chènevis. L'appellation cannabis ou marijuana, est habituellement réservée à la plante ayant une forte teneur en THC.

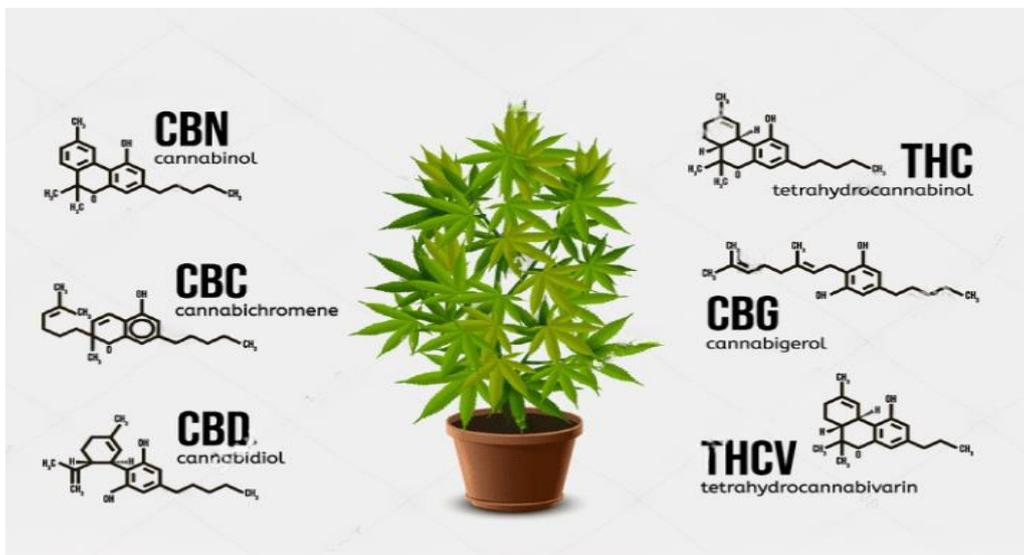
Le CBD et le THC (Δ -9-tetrahydrocannabinol) sont les deux principales substances actives parmi plus de 100 molécules contenues dans la plante de cannabis (cannabinoïdes, terpènes, phénols, alcaloïdes...). Le CBD est surtout produit dans les parties florales de la plante femelle. Il appartient à la grande famille des cannabinoïdes. Il s'agit d'un groupe de substances chimiques interagissant avec le système endocannabinoïde présent dans le corps et intervenant dans de nombreux de processus physiologiques (10,11).

Ce phénomène est responsable des principaux effets connus des cannabinoïdes qu'ils soient désirés ou non notamment après l'activation des récepteurs CB1 et CB2, qui sont les récepteurs spécifiques du système endocannabinoïde (12,13).

Les chercheurs ont longtemps pensé que ces molécules n'étaient présentes que dans le cannabis, ce qui explique ce nom de cannabinoïdes. En réalité, elles sont divisibles, en fonction de leur origine, en trois groupes distincts :

- les molécules endogènes (produites par le corps humain) : les **endocannabinoïdes**
- les molécules végétales (produites par la plante de cannabis) : les **phytocannabinoïdes**
- les molécules synthétiques (synthèse chimique) : les **cannabinoïdes de synthèse**

La plante de Cannabis peut contenir jusqu'à 85 phyto-cannabinoïdes différents : le CBD, le THC mais aussi le cannabigérol (CBG), le cannabinoïde (CBN) ou le cannabichromène (CBC).



Le CBD est souvent présenté à tort, sans effet psychoactif car l'effet psychotrope, c'est-à-dire la modification du psychisme, est peu perceptible. En effet, pourvu d'une très faible affinité pour le récepteur CB1 du système endocannabinoïde, il ne présente pas les effets psychoactifs du THC, comme la dysphorie, liée à l'activation du récepteur CB1 (12) qui est retrouvée avec l'usage du cannabis.

Le CBD qui a une action sur plusieurs autres récepteurs (ceux du métabolisme de la sérotonine, de la dopamine, du GABA, du système vanilloïde) explique certains effets neurologiques et psychoactifs comme une action antipsychotique, anxiolytique, antiépileptique et analgésique (14). Pour autant, l'effet psychotrope du CBD, est retrouvé de manière très limitée contrairement au THC. Au vu de son action moléculaire, le CBD n'est donc pas un « cannabis mimétique » et ne semble pas être utilisable comme produit de substitution au cannabis, dont l'effet principal est lié au THC.

Ce qui est appelé « CBD », dans le langage courant, désigne tous les produits de consommation pouvant contenir du cannabidiol. Ce terme est donc utilisé pour désigner quelque chose de plus large que la seule molécule de cannabidiol (15,16).

Bien qu'il soit souvent regroupé sous la même appellation de « CBD », on distingue en France, quatre cadres réglementaires concernant les produits contenant du CBD : (17–19)

1. Produits cosmétiques
2. Compléments alimentaires et phytothérapies
3. E-liquides pour cigarettes électroniques
4. Médicaments à base de CBD (EPIDYOLEX® par exemple)

Les médicaments à base de CBD sont réglementés : ils nécessitent une autorisation et un encadrement de prescription spécifique.

Le CBD, une fois extrait de la plante par différentes méthodes, peut s'utiliser via différentes voies d'administration :

- Orale (ingestion d'huile, de boisson, de gélule ...)
- Inhalée (fleurs séchées vaporisées ou fumées, e-liquide pour cigarette électronique)
- Topique : cutanée ou muqueuse (crème, patch, spray buccal)
- Intraveineuse et intramusculaire (par injection)

Ces dernières années, le CBD a suscité un intérêt croissant en tant qu'option de traitement potentiel pour la douleur chronique. Cependant, il est important de noter que les recherches sur l'efficacité et l'utilisation du CBD sont encore en cours, et de nombreuses questions restent sans réponse.

Le CBD agit sur le système endocannabinoïde qui joue un rôle dans la régulation de divers processus physiologiques, y compris la douleur. Des études préliminaires suggèrent que le CBD pourrait avoir des effets analgésiques, anti-inflammatoires et anxiolytiques, ce qui en fait un candidat potentiel pour la gestion de la douleur chronique. Il est important de noter que les résultats de la recherche sur l'efficacité du CBD dans le traitement de la douleur chronique sont encore mitigés. De plus, la réglementation entourant l'utilisation du CBD varie d'un pays à l'autre, et il peut y avoir des considérations légales et réglementaires à prendre en compte.

Il est essentiel que les patients et les professionnels de santé abordent l'utilisation du CBD avec prudence. Il est recommandé de consulter un professionnel de santé qualifié avant de commencer toute utilisation du CBD à visée thérapeutique, en particulier si le patient prend déjà d'autres médicaments. Bien souvent cela n'est pas fait en pratique et les professionnels de santé ne sont pas toujours informés de l'utilisation de CBD par leurs patients et ne sont pas toujours suffisamment formés aux notions relatives à son usage (20). Ceci semble néanmoins être un prérequis à une information claire, loyale et précise encadrant l'usage de CBD à visée

thérapeutique pour des patients de plus en plus demandeurs d'informations sur son usage lors des consultations d'algologie.

Bien que des études préliminaires suggèrent que le CBD pourrait jouer un rôle dans la gestion de la douleur chronique (21–24), de nouvelles études semblent nécessaires afin de mieux comprendre son efficacité, ses mécanismes d'action et ses éventuels effets secondaires.

Compte tenu de l'augmentation très significative des questions relatives au CBD en consultation médicale, il paraît nécessaire d'adapter le discours tant sur les éléments scientifiques à disposition actuellement que sur la représentation qu'en ont les patients, en particulier pour les personnes suivies en centre de la douleur (25,26).

2) Précisions sur le THC, le CBD et le système endocannabinoïde

A) Le THC et son usage récréatif

Le delta- 9-tetrahydrocannabinol ou THC est une molécule psychoactive qui peut entraîner une altération importante des capacités cognitives et psychiques. Cet effet psychotrope est dû à l'action agoniste sur le récepteur CB1 du système endocannabinoïde qui entraîne notamment la dysphorie, la somnolence et le risque de dépendance (10,27).

L'usage dit « récréatif » qui s'est développé autour de la consommation du cannabis (fumée, boisson, aliment ...) est une utilisation détournée d'un usage retrouvé dans différentes cultures anciennes pour lequel il pouvait être utilisé à visée de transe religieuse ou pour des usages de médecines traditionnelles.

On peut citer comme effets adverses connus du THC un risque accru de bouffée délirante, de décompensation de psychose et l'installation d'un syndrome amotivationnel. Sa détention et son usage sont illégaux dans de nombreux pays dont la France et le THC est considéré comme un stupéfiant selon l'OMS (28).

Parce qu'ils sont tous deux issus de la même plante, le CBD et le THC sont régulièrement confondus. Pourtant, l'absorption de CBD n'entraîne que peu d'effets secondaires de nature psychotrope (11). Cette observation a été établie dès les années 1970, lors de recherches menées sur l'usage récréatif du cannabis et la chimie de la marijuana (29). Elle est maintenant acquise par la communauté scientifique sensibilisée au sujet (27).

Lorsque les deux molécules sont consommées simultanément, le CBD agirait comme modérateur des effets psychotropes du THC (30).

B) Effets répertoriés du CBD

Une revue de la littérature scientifique révèle de nombreuses études sur les effets physiologiques liés à la consommation de CBD. Les plus significatifs sont présentés ci-dessous (Tableau 1) de manière synthétique et non-exhaustive. Chacun est associé à sa source bibliographique.

Tableau 1 : Fonctions physiologiques impliquées et effets du CBD (9,31–33)

Perceptions psychiques	· Fatigue (11)(<i>Bergamashi et al. 2011</i>)
	· Anxiolytique (34) (<i>Zuardi AW et al. 1982</i>)
	· Antipsychotique (34) (<i>Zuardi AW. et al. 1982</i>)
	· Réduit les effets psychotropes du THC (35)(<i>Karniol I. G. et al. 1974</i>)
Système nerveux	· Permet de lutter contre les symptômes de manque dû à une addiction ou une dépendance (36) (<i>Viudez-Martínez A. et al. 2017</i>)
	· Antiépileptique (37)(<i>Karler R et al. 1981</i>)
	· Sédatif (37) (<i>Karler R et al. 1981</i>)
	· Neuroprotecteur (38) (<i>Hampson A. et al. 2002</i>)
Système immunitaire	· Anti-dystonique (39)(<i>Consroe P. et al. 1986</i>)
	· Anti-inflammatoire (40)(<i>Malfait A.M. et al. 2000</i>)
Système digestif	· Immunosuppresseur (41)(<i>Izzo A. A. et al. 2009</i>)
	· Antiémétique (32) (<i>Parker LA et al. 2002</i>)

L'analyse de ces différentes études montre que la consommation de CBD engendre de nombreuses réactions sur des fonctions physiologiques variées. Bien toléré par l'homme, il ne provoque que très peu de réactions secondaires indésirables à haute dose et à moyen terme (11). Toutefois, il est nécessaire de noter que les doses employées sont variables et ont montré des effets différents d'une étude à l'autre. De plus, le mode d'administration est un facteur déterminant, notamment en matière de risque toxicologique (10,31).

Compte-tenu de ses propriétés, le CBD est aujourd'hui utilisé dans le cadre d'un usage médical comme agent thérapeutique. Son action anti-inflammatoire et anti-dystonique est notamment utilisée pour soulager des douleurs liées à la sclérose en plaques. Une AMM en France a été délivrée en 2014 dans cette indication au Nabiximols : SATIVEX® à nébuliser oralement et qui contient un taux équilibré (1 : 1) de THC et de CBD. Il n'est actuellement pas commercialisé en raison de l'absence d'accord sur le prix de vente, entre les autorités de santé, représenté par le CEPS (comité économique des produits de santé) et le laboratoire distributeur (42).

De même, son action neuroprotectrice et antiépileptique en fait un outil intéressant dans certaines maladies épileptiques résistantes : EPIDYOLEX® (100 mg/ml de CBD à 98 %, en solution à boire) qui a obtenu en 2018 une AMM en France.

Aux USA, où l'utilisation des cannabinoïdes est plus fréquente qu'en Europe, le CBD peut aussi être proposé sous forme de patch transdermique, disponible depuis 2016. Ce produit est fabriqué par la société Cannabis Science Inc.® et a pour indication le soulagement des symptômes liés à la fibromyalgie.

Pour chaque indication, la posologie de la molécule ainsi que son mode d'administration sont adaptées au patient à partir du diagnostic médical.

Il est possible de distinguer plusieurs usages du CBD, en séparant les applications réservées à certaines maladies (maladies épileptiques à expression pédiatrique par exemple), de celles destinées à soulager des symptômes gênants, physiques ou psychologiques, sans qu'ils soient pour autant spécifiques à une maladie.

Aussi, le CBD qui posséderait des propriétés sédatives, apaisantes et décontractantes, pourrait agir positivement sur les états de stress, d'insomnie et l'anxiété.

Selon plusieurs études, son action anxiolytique pourrait permettre de réduire l'état de nervosité. Ces applications permettraient au CBD de devenir un outil innovant dans la lutte contre le ressenti douloureux et son retentissement, d'autant plus que son profil toxicologique est faible (11,31).

C) Approche toxicologique du CBD

Des recherches approfondies sur les propriétés physiologiques du CBD ont été menées en 2011 par Bergamaschi et al. (11) à l'université de São Paulo. Ces derniers ont réalisé une synthèse comparative des effets secondaires et des propriétés pharmacologiques du CBD (Tableau 2). Ils ont isolé plusieurs études qui suggèrent que le CBD est non toxique. Une prise chronique de doses élevées (jusqu'à 1500 mg/jour) de CBD est globalement bien tolérée chez l'homme. Bergamaschi et son équipe concluent que le CBD est sans danger chez l'homme et l'animal ; cependant ils soulignent que d'autres études sont nécessaires pour clarifier ces effets secondaires

Tableau 2 : Synthèse des différentes posologies de CBD utilisées dans la littérature scientifique et effets secondaires indésirables associés.

Voie d'administration	Intervalle de dosages utilisés	Périodicité de l'administration	Biodisponibilité théorique	Quantité théorique dans la circulation sanguine	Effets secondaires observés
Intraveineuse	5-30 mg	Simple dose	100%	5-10 mg	Pas d'effets secondaires indésirables observés
Orale	50-1 500 mg	Administration chronique (plusieurs mois)	8%	4-96 mg	Fatigue, Somnolence
Inhalation	50 mg	Simple dose (une cigarette de cannabis)	20 %	10 mg	Irritation subjective de voies respiratoires

En se basant sur cette synthèse (Tableau 2), il apparaît que les principaux effets indésirables liés à la consommation de CBD puissent être l'apparition d'une sensation de fatigue voire de somnolence et une irritation des voies respiratoires, particulièrement ressentie lorsqu'il est inhalé. Le CBD semble bien assimilé et bien éliminé par l'organisme sans présenter de toxicité avérée vis-à-vis d'un organe particulier.

Leurs résultats furent réactualisés en 2017 par une seconde équipe de chercheur avec Iffland K. & Grotenhermen F. (31).

Certains effets indésirables sont fréquemment rapportés par les utilisateurs du CBD :

- Bouche sèche
- Pression artérielle légèrement diminuée
- Somnolence
- Sensation d'étourdissement
- Céphalée
- Fatigue
- Diarrhée
- Changement d'appétit

Bien qu'il comporte un risque d'élévation des transaminases, retrouvé notamment en 2018 dans la mise à jour des données de sécurité du cannabidiol réalisée par le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance (CEIP-A) d'Île de France (43), le CBD semble posséder un risque toxicologique très réduit et particulièrement lié à son mode d'administration (27,31,33,44).

Le risque de survenue d'une dépendance au CBD apparaît peu étudié dans la littérature scientifique. En raisonnant par analogie, le THC entraînant une forte activation dopaminergique (45) contrairement au CBD, le risque addictogène du CBD pourrait être plus limité mais ne doit pas être exclu (43).

L'analyse de la littérature portant sur l'étude des cannabinoïdes et du CBD révèle le dynamisme de tout un secteur de recherche, cherchant à comprendre les mécanismes d'action de ces molécules. Elle appuie également que l'utilisation du CBD à des fins médicales semble cohérente, compte-tenu de ses propriétés sédative, anxiolytique, myorelaxante et anti-inflammatoire.

Le CBD est un inhibiteur enzymatique sur certains cytochromes P450 (CYP**3A4**, CYP**2B6**, CYP**2C19** principalement)(46) et une attention particulière est donc nécessaire compte tenu du risque d'interactions médicamenteuses liées à son métabolisme. Cette partie de la problématique sera détaillée dans un prochain chapitre qui lui est consacrée.

D) Aspects pharmacologiques : système endocannabinoïde, ses molécules, ses récepteurs (47)

Le système endocannabinoïde est présent chez tous les vertébrés à l'exception des insectes. Il agit sur l'organisme par le biais d'un système de ligands et de récepteurs au niveau synaptique engendrant une cascade de signalisation.

Ce système endogène fonctionne en l'absence de cannabinoïdes exogènes, il intervient dans la régulation et l'homéostasie de certains équilibres physiologiques. Plusieurs ligands endogènes (endocannabinoïdes) ont été identifiés : l'anandamide (AEA) ; le 2-arachidonoyl-glycérol (2-AG).

Synthétisés en post synaptique avec une action rétrograde au niveau de la fente présynaptique, ces endocannabinoïdes ne sont pas stockés dans des vésicules mais produits à la demande à partir des lipides de la membrane neuronale. Ce mécanisme d'action rétrograde réactionnel à un stimulus, explique l'implication du système endocannabinoïde à la plasticité neuronale (48,49).

a) Ligands endogènes : anandamide et 2-arachidonoyl-glycérol (50–54)

L'anandamide (AEA)

Agoniste partiel à activité faible sur CB1, CB2 (récepteur cannabinoïde de type 1 et 2) **et TRPV1** (Transient Récepteur Potential Vanilloïde de type 1).

TRPV1 est impliqué dans la transduction de signaux de l'hyperalgésie, il ne fait pas partie strictement du système endocannabinoïde.

L'anandamide agit sur le système endocannabinoïde mais son action ne lui est pas spécifique puisqu'il active également d'autres récepteurs comme TRPV1 du système vanilloïde. Les système sérotoninergique et dopaminergique seraient également modulés par les variations de concentrations de cet endocannabinoïde.

Aparté sur le système vanilloïde (55):

Il intervient dans les mécanismes de signalement nociceptif notamment dans la douleur neuropathique et inflammatoire. Les récepteurs vanilloïdes sont localisés au niveau de l'extrémité périphérique des neurones sensitifs de petit diamètre. Ce sont des récepteurs sensoriels exprimés au niveau de la peau, des muqueuses et dans certaines régions du système nerveux central.

Ce système est impliqué dans la sensibilité thermique et chimique aux piments. Il s'active directement par un pH bas et par la température : la chaleur nociceptive supérieure à 44 °C active TRPV1. Certaines substances comme **la capsaïcine active TRPV1 et produit un effet de chaleur ressenti.**

Dans la douleur neuropathique, la discrimination thermique cutanée est souvent altérée et TRPV1 est une cible thérapeutique habituelle dans ce type de douleurs lorsqu'elles sont localisées.

En thérapeutique usuelle, TRPV1 peut être stimulé au niveau cutané, via des baumes à effet chauffant utilisant par exemple du piment jamaïcain ou plus souvent par des emplâtres de capsaïcine fortement concentrée. L'application répétée entraîne une neuroplasticité locale et la désensibilisation des récepteurs TRPV1 de la zone traitée. L'objectif est l'obtention d'un **effet antalgique rémanent par désensibilisation locale.**

Le 2-Arachidonoyl-glycérol (2-AG)

Agoniste entier de CB1 et CB2, il a une puissance d'action plus forte que l'anandamide sur le système cannabinoïde. Il a été prouvé qu'il peut atteindre des concentrations plasmatiques très supérieures à l'anandamide au niveau cérébral. Le 2-AG est considéré comme le ligand naturel principal du système cannabinoïde.

b) Enzymes de régulation du système endocannabinoïde : FAAH, MAGL

Les concentrations des endocannabinoïdes (anandamide et 2-AG) sont régulées par l'**enzyme FAAH (Hydrolase d'Amide d'Acide Gras)** et l'**enzyme MAGL (Mono-Acyl-Glycerol Lipase)** qui les dégradent au niveau de la face interne de la membrane cellulaire.

Ces enzymes sont impliquées dans l'homéostasie du système cannabinoïde mais aussi avec la FAAH dans celui du système vanilloïde.

Aparté sur le mécanisme d'action du paracétamol :

Les dernières études décrites en 2015 dans la thèse de neuroscience du Dr Dalmann R.(56), définissent le paracétamol comme un précurseur métabolique à l'origine d'un dérivé lipidique actif, nommé AM404.

Son action passerait en partie par l'inhibition de la production des prostaglandines via une **inhibition COX-3**, ceci expliquerait une **action anti-inflammatoire et antipyrétique**.

Le paracétamol aurait également une action sur le système endocannabinoïde. Son métabolite l'**AM404**, synthétisé **via l'enzyme FAAH**, **activerait TRPV1** et **indirectement le CB1**.

Ce mécanisme expliquerait l'étroite **collaboration entre les récepteurs TRPV1 et CB1 dans l'effet antalgique du paracétamol**, par renforcement des voies du contrôle inhibiteur diffus de la nociception (CIDN) via une activation vanilloïde et endocannabinoïde du système nerveux central.

c) Ligands exogènes : le Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC), le cannabidiol (CBD) (7,29,57–59)

Le Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) ou dronabinol (analogue de synthèse)

Agoniste partiel sur CB1 et CB2, avec action plus intense sur CB1.

La pharmacocinétique dépend de la voie d'administration. En inhalation, le pic plasmatique est atteint entre 3 et 8 minutes, et en ingestion il est atteint entre 60 à 120 minutes. La biodisponibilité est d'environ 10 à 20% en cas d'ingestion contre 20 à 50% en cas d'inhalation.

Lors de l'ingestion, le THC est hydroxylé en **11-OH-THC** qui est lui aussi psychoactif, ce qui explique que les effets neurologiques soient plus importants par voie orale.

Le THC, modifie l'équilibre des endocannabinoïdes et notamment celui de l'anandamide. Il a une **forte action agoniste sur le système sérotoninergique et dopaminergique** impliqués dans le bien-être et la récompense. Cela expliquerait l'état euphorisant lors des utilisations aiguës de cannabis via l'activation sérotoninergique et les mécanismes de dépendance liée à l'activation dopaminergique. Par ailleurs, en sur-stimulant ces systèmes par une intoxication chronique, le THC aurait tendance à épuiser le stock de neurotransmetteurs et engendrerait par ce mécanisme l'anhédonie du syndrome amotivationnel et du syndrome anxiodépressif, sur-représentés chez les consommateurs de cannabis.

L'effet psychoactif est renforcé par un effet additif pharmacologique lorsqu'il est cumulé à une consommation d'alcool, d'opioïdes, ou de benzodiazépines.

Le caractère lipophile du THC implique que sa circulation systémique se fait une fois lié aux lipoprotéines comme l'albumine, qu'il traverse la barrière placentaire, et qu'il est également excrété dans le lait maternel. Le THC peut être stocké pendant 4 semaines dans certains tissus adipeux.

Le taux plasmatique ne reflète pas les effets ressentis : une fois le pic plasmatique atteint, le taux de THC va diminuer rapidement mais les effets neurologiques vont perdurer pendant plusieurs heures.

Son métabolisme principal passe par les cytochromes situés au niveau hépatique et son élimination principale se fait par les voies fécales et urinaires. Le THC est un substrat et un **puissant inhibiteur enzymatique** sur certains cytochromes (CYP3A4 et CYP2C9 principalement)(60) et peut donc créer de nombreuses interactions médicamenteuses.

Le Cannabidiol (CBD)

Modulateur allostérique de CB1 et CB2 via la FAAH, mais sans action directe sur eux.

Le CBD n'est donc pas un véritable ligand des récepteurs cannabinoïdes, mais il participe activement à la modulation enzymatique du système endocannabinoïde et via ce biais à un **renforcement GABAergique**.

Le CBD agit plus directement sur les systèmes :

- Vanilloïde comme **agoniste de TRPV1**
- Sérotoninergique comme **agoniste partiel de r5-HT1A**
- Dopaminergique comme **agoniste partiel r-Dopa D2 et D3**
- Opiïde : **agoniste faible du récepteur μ**

L'activation vanilloïde expliquerait la perception de chaleur lors de l'application locale du CBD via le TRPV1 et une action sur la douleur neuropathique comme le ferait le piment.

Certaines voies participent au renforcement des contrôles inhibiteurs diffus de la nociception (CIDN) :

- **L'activation indirecte GABAergique et partielle sérotoninergique** contribuerait aux propriétés sédative et anxiolytique de type « buspirone-like »(46).
- **L'activation partielle dopaminergique**, contribuerait à certaines propriétés anti psychotiques de type « aripiprazole-like »(46).

L'activation faible opioïde peut participer à une perception antalgique légère, et contribuer au renforcement de l'analgésie perçue lors d'un usage associé d'opiacés. On peut donc émettre l'hypothèse d'un effet de renforcement de l'efficacité antalgique des opiacés par le CBD, ce qui pourrait faire du CBD un co-antalgique des opioïdes.

Le CBD comme le THC ont des demi-vies longues équivalentes de 31 heures en moyenne, à la suite d'une administration en voie IV et environ 2 à 5 jours par voie orale.

Le CBD via son action sur le FAAH, permettrait de diminuer les effets indésirables du THC. Des études ont montré qu'il fallait un ratio CBD/THC 8/1 pour diminuer les effets du THC alors qu'un ratio type 2/1 pourrait même les augmenter. (30)

Le CBD est un substrat et un **puissant inhibiteur enzymatique** de certains cytochromes (CYP**3A4**, CYP**2B6**, CYP**2C19**, principalement)(46,61), c'est par ce mécanisme qu'il peut accentuer les effets de certains médicaments et donc potentiellement leurs effets indésirables. Un chapitre à suivre est dédié à cette problématique.

Un effet additif pharmacologique peut également être toxique et on peut évoquer par exemple, le risque majoré d'hépatotoxicité lors d'une utilisation concomitante de CBD et de valproate de sodium (62,63).

d) Récepteurs cannabinoïdes : CB1, CB2 et autres récepteurs (12,30,64–67)

Le récepteur CB1

Il est présent au niveau du système nerveux central au niveau présynaptique des neurones, et sur la membrane mitochondriale.

Il a une forte expression au niveau central sur les ganglions de la base, dans le cervelet, ce qui explique l'effet d'ataxie motrice induite par son activation. Il a aussi une forte expression sur l'hippocampe, l'hypothalamus, l'amygdale, et le cortex encéphalique expliquant ses effets psychoactifs sur la mémoire et le ressenti émotionnel. Il est également présent sur des tissus périphériques (testicules, utérus, système immunitaire, intestin, vessie) (12).

Mécanisme d'action CB1 :

Voie N°1 : Inhibition de l'AC (Adénylate Cyclase) entraîne l'**Inhibition PKA** (Protéines Kinase AMPC) (68)

→ Participe à un **effet anti-inflammatoire et myorelaxant** (par diminution de la contractilité musculaire).

Voie N°2 : Action GABAergique : Modification de la perméabilité des canaux ioniques calciques et potassiques, ce qui va majorer la libération du GABA inhibiteur et limiter celle du glutamate, lui-même activateur au niveau pré-synaptique.

→ **Effet antiépileptique et anti-neuropathique par baisse de l'excitabilité nerveuse**

Voie N°3 : Régulation MAP kinase, impliquée dans la survie cellulaire et dans la conduction des signaux intra-cellulaires notamment en réponse à un stimulus douloureux et à l'inflammation.

→ **Action antitumorale et baisse de conduction des messages douloureux et inflammatoires.**(69)

D'autres mécanismes ont été mis en évidence, notamment au niveau de la membrane mitochondriale, en **diminuant la production d'ATP notamment dans les astrocytes** cela diminue l'apport énergétique essentiel à la transmission d'information entre les neurones : c'est cette voie qui serait impliquée dans la diminution des interactions sociales via la diminution du métabolisme énergétique neuronal. (70)

A noter que de nombreux effets indésirables ont été retrouvés lors de l'activation de CB1 due à ses effets sur le système nerveux central (27). Ceci écarte l'hypothèse thérapeutique d'un agoniste de CB1 sauf s'il peut être à action périphérique prépondérante.

Le récepteur CB2

Il est positionné principalement dans les organes périphériques : pancréas, tissu adipeux, rate, thymus, astrocytes, racine dorsale des ganglions, cellules immunitaires : lymphocytes et macrophages.

Son activation a un effet sur l'inflammation, la douleur et la réponse immunitaire. Une étude a montré la surexpression de CB2 dans les premières phases du processus inflammatoire, et des études sont en cours dans le traitement de pathologies inflammatoires avec l'hypothèse d'intervenir sur une voie d'homéostasie des processus inflammatoires.

Ce récepteur serait une cible d'intérêt thérapeutique car très présent dans les structures intervenant dans la douleur et l'inflammation, et peu présent dans le système nerveux central.

Mécanisme d'action CB2 :

Voie N°1 : Inhibe la PKA via l'AC

→ **Effet myorelaxant et anti-inflammatoire**

Voie N°2 : Activation (plus faible que CB1) sur la voie GABAergique

→ **Effet antiépileptique et anti neuropathique par baisse de l'excitabilité nerveuse**

Voie N°3 : Active la voie MAP kinase

→ **Baisse de la conduction du signal douloureux et inflammatoire.**

Autres récepteurs cannabinoïdes

Récepteur GPR55, récepteur endocannabinoïde atypique, interagit avec des endocannabinoïdes mais également des phytocannabinoïdes naturels comme le Cannabidiol.

Récepteur GPR119, activé par le 2-AG, intervient dans la régulation du métabolisme glycémique, au niveau du pancréas et du tractus digestif.

D'autres pistes d'action sur le système endocannabinoïdes sont envisagées en jouant sur les enzymes de dégradation des endocannabinoïdes : FAAH et MAGL pour moduler la concentration des ligands endogènes (71–73).

e) Interactions médicamenteuses

Les cytochromes P450 (CYP) sont des enzymes ubiquitaires intervenant dans le métabolisme des médicaments, essentiellement au niveau hépatique.

Ce métabolisme fait intervenir le plus souvent plusieurs CYP et plus rarement un seul CYP ou un CYP préférentiel : c'est dans ces circonstances que le risque d'interaction est le plus élevé.

La moitié des médicaments métabolisés avec un CYP préférentiel le sont par l'intermédiaire du CYP3A4.

Chez l'homme, le CYP3A4 est quantitativement le plus important : il représente 30% à 50% du contenu hépatique en CYP450.

Le CBD est un inhibiteur enzymatique puissant sur :
CYP3A4, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, et CYP2D6 (74–77).

Voici trois conséquences de ces interactions médicamenteuses avec le CBD :

- 1) Ces médicaments, peuvent être plus longs à se dégrader et créer des surdosages : car métabolisés (78) :
 - par le 3A4 : Rivaroxaban, Apixaban, Alprazolam, Midazolam, Zolpidem, Zopiclone, Simvastatine, Atorvastatine, Amlodipine, Nifédipine, Sildénafil, Tadalafil, Ciclosporine, Citalopram, Tacrolimus, Everolimus, Vincristine
 - par le 2B6 : Tramadol, Clopidogrel, Propofol
 - par le 2C19 : Phénytoïne, Diazepam, Pantoprazole
 - par le 2D6 : Tamoxifène, Métoprolol, Flécaine, Risperidone

- 2) Des inducteurs enzymatiques peuvent augmenter le métabolisme du CBD, il sera donc plus rapide à se dégrader et le CBD pourra être sous-dosé par effet d'induction enzymatique. C'est le cas de ces molécules inductrices sur le CYP3A4 : Millepertuis, Carbamazépine, Oxcarbazépine, Phénytoïne, Rifampicine

- 3) Des inhibiteurs enzymatiques peuvent diminuer le métabolisme du CBD, il sera donc plus long à se dégrader et le CBD pourrait être sur-dosé par effet d'inhibition enzymatique de certaines molécules. C'est le cas en inhibant le CYP3A4 pour : Le pamplemousse, les macrolides, les antifongiques azolés (Kétoconazole, Itraconazole, Fluconazole), des médicaments à visée cardiologique (Amiodarone, Diltiazem, Vérapamil) et certains antirétroviraux utilisés dans le traitement du VIH. La fluoxétine peut également avoir ce même type de risque en inhibant le CYP2D6.

3) Développement du cannabidiol en France et dans le monde

A ce jour, dans de nombreux pays comme les USA, le Canada, Israël, la Suisse, les Pays-Bas, l'Espagne, l'Allemagne, le CBD est produit par l'industrie pharmaceutique en vue de soulager les symptômes de certaines pathologies dans le cadre d'un usage thérapeutique.

Le CBD a des allégations d'utilité pour des applications axées vers la relaxation, la lutte contre le stress, l'amélioration des tensions musculaires ou la réduction des troubles du sommeil : c'est ce qui peut être nommé l'usage « bien-être ». Cet usage nécessiterait un encadrement légal et médical particulier pour minimiser les risques inhérents à la

consommation d'une molécule psychoactive et permettre son accessibilité dans de bonnes conditions d'information afin de promouvoir un usage à moindre risque (18).

C'est via cet usage non régulé ou « bien-être » que le CBD s'est fortement développé en France, notamment suite à la sortie du CBD de la liste des substances considérées dangereuses par l'OMS, et à son autorisation de commercialisation en France en 2017 (79,80).

Pour autant, lorsqu'il est présenté comme une substance « bien-être » et non un médicament, il répond aux modalités de vente des compléments alimentaires et ne peut donc présenter des allégations thérapeutiques précises, au risque d'entrer dans la législation du médicament, qui, elle, est bien encadrée et sous la responsabilité en France de l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé (l'ANSM). (81)

De son côté, l'ANSM a également statué positivement depuis 2018 sur la pertinence du cannabis médical.(82) Le travail nécessaire avant une autorisation des molécules cannabinoïdes pour des indications thérapeutiques précises est long. Ce travail nécessite plusieurs étapes comme celle d'une expérimentation à grande échelle. Celle-ci a commencé en 2021 dans le cadre de cinq indications particulières (83,84) :

Cinq indications thérapeutiques retenues par le comité scientifique de l'ANSM (85)

1. Douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles
2. Certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes
3. Certains symptômes rebelles en oncologie liés au cancer ou à ses traitements
4. Les situations palliatives
5. La spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central.

Ainsi le développement de l'usage du CBD est régi par une législation très différente selon qu'on le considère pour un usage « bien-être » ou dans un but thérapeutique où il se doit d'être réglementé et encadré comme tout autre médicament. Ceci explique pourquoi son développement suit actuellement une logique à deux vitesses, l'une est avant tout commerciale et suit un rythme très rapide en France depuis 2017 ; l'autre est scientifique, plus lente, nécessitant la comparaison des études internationales à une étude de terrain française de grande ampleur. La réflexion est également portée sur l'ensemble des implications qui découleraient d'une autorisation administrative de son utilisation (filrière de production, modalités de prescription et de distribution, gestion de son usage et des risques d'effets indésirables, encadrement législatif...) (17,86,87).

La différenciation entre les usages s'opère au niveau de la finalité de consommation, de la quantité et du mode d'administration de la molécule. Dans un cadre médical avec suivi, la posologie est adaptée pour diffuser une dose ayant une efficacité clinique (soit en prise d'appoint, soit en cure courte, soit en traitement de fond) mais dont l'utilisation est encadrée afin de trouver une marge thérapeutique permettant d'optimiser les effets ressentis par rapport à l'effet escompté tout en minimisant les effets indésirables. Dans une approche alternative, l'encadrement médical n'étant pas nécessaire, l'usager est laissé libre de ses modalités d'utilisation, ce qui l'expose à des risques et des usages non maîtrisés.

Par exemple, la propriété sédative du CBD peut être utilisée médicalement pour faciliter l'endormissement d'une personne rencontrant des difficultés de sommeil, mais elle est susceptible d'être ressentie comme un effet secondaire indésirable pour une personne en recherche d'autres effets. L'usage repose sur un effet identique qui est adapté au besoin au cas par cas.

Si de nombreux chercheurs reconnaissent le fort potentiel du CBD, certains points sensibles demeurent comme la différenciation des usages mais aussi les modes et quantité d'administration de la molécule.

Les chercheurs suggèrent que le CBD pourrait être, grâce à ses propriétés anxiolytiques, un outil efficace pour lutter contre l'addiction et la dépendance de façon générale (88) et plus précisément vis-à-vis de l'alcool (89). Réducteur de stress, il permettrait de soulager les symptômes de manque liés aux dépendances et à l'anxiété liée au craving de consommation.

En Aout 2022 l'INSERM publie dans le BMC Public Health : « Cannabidiol usage et perception en France : enquête nationale »(90). Il s'agit d'une vaste enquête en ligne réalisée auprès d'un échantillon respectant la structure de la population adulte française pour les principales variables démographiques. Des données sociodémographiques, comportementales et de perception du CBD ont été recueillies. L'échantillon de l'étude comprenait 1969 adultes, dont 69,2% avaient entendu parler du CBD et 10,1% l'utilisaient. Moins de la moitié (46,8%) des personnes qui en avait entendu parler le considéraient comme nocif.

Le fait d'avoir entendu parler du CBD est associé : à un âge jeune, au fait d'être né en France, à la consommation de tabac et à celle du cannabis. Il est aussi associé à un mauvais état de santé général et à une perception positive des médecines alternatives.

Les individus qui percevaient le CBD comme inoffensif étaient plus susceptibles de l'utiliser. La prévalence de l'utilisation du CBD en France est plus élevée qu'en Allemagne (l'utilisation au cours de la vie de CBD non prescrit a été estimée à 4,3 % en France contre 1,1 % en Allemagne) mais reste plus faible qu'aux USA et au Canada (26,1% et 16,2 %, respectivement). Ces prévalences plus élevées pourraient s'expliquer en partie par le fait que la législation sur le cannabis le rend plus accessible aux USA et au Canada qu'en France.

Cette enquête confirme qu'une proportion importante des personnes connaissant les produits à base de CBD n'ont pas d'opinion sur leur nocivité, et peu les perçoivent comme tel. Aucune association n'a été trouvée entre l'utilisation du CBD, le sexe, le niveau d'éducation et les difficultés économiques, mais il ressort une association avec certaines catégories socio-professionnelles qui réalisent plus facilement des recherches personnelles sur le sujet.

Le marché du CBD est relativement nouveau, si bien que 30% de la population à l'étude n'avait jamais entendu parler du CBD en France. Étant donné la récente augmentation de visibilité du CBD au sein de la population (en particulier chez les personnes souffrant de problèmes de santé), il semble légitime de s'attendre à ce que la prévalence de la consommation de CBD augmente dans les années à venir.

La relation forte entre la consommation de cannabis et celle de CBD, suggère que les co-consommateurs de CBD et de cannabis constituent une catégorie distincte parmi les consommateurs de CBD. Au vu des résultats de l'étude et des données d'observation, nous pouvons supposer qu'il existe deux grandes catégories de consommateurs habituels : certaines personnes utilisent le CBD pour tenter de réduire leur consommation de cannabis et d'autres l'utilisent pour améliorer des symptômes chroniques retentissant sur leur qualité de vie et notamment les symptômes douloureux. Une troisième catégorie serait un groupement de ces deux populations, avec une sur représentation des douleurs chez les patients dépendants de substances psycho actives.

Cette étude constate qu'un mauvais état de santé général auto-déclaré est associé à une plus grande probabilité d'utiliser du CBD. L'utilisation thérapeutique a été fréquemment

rapportée sur différents états de santé (dont les douleurs chroniques, l'anxiété, et les troubles du sommeil) qui sont souvent cités comme raisons de son utilisation et qui sont souvent décrits comme bénéfiques par le marketing commercial spécialisé.

Il est retrouvé un usage quotidien du CBD chez 10 à 28% des consommateurs déclarés de CBD (90). Il apparaît néanmoins que d'autres études sont nécessaires pour explorer de telles différences entre les utilisateurs, par exemple, l'utilisation de cannabis riche en CBD à fumer par rapport aux gouttes orales, ou encore celles d'une utilisation topique.

Étant donné l'association trouvée entre l'utilisation du CBD et la perception positive des médecines alternatives, le CBD pourrait être perçu comme une alternative sûre à la médecine conventionnelle. Il est à supposer que cette perception puisse être motivée par son origine végétale. Les utilisateurs de CBD ne considèrent pas pour autant les médecines alternatives comme supérieures aux soins conventionnels, mais il convient de dépister cette croyance par le dialogue. Lorsqu'elle existe, cette croyance peut être source de rupture de soins conventionnels et est donc préjudiciable pour le patient.

Une proportion importante (30,8 %) de l'échantillon n'a pas entendu parler du CBD, ce qui souligne qu'une partie substantielle de la population française ne connaît ni la molécule, ni ses propriétés potentielles. Parmi les répondants qui avaient entendu parler du CBD, 57,4% l'ont perçu comme « peu » ou « pas du tout » nocif (90).

Ces chiffres reflètent une attitude généralement positive à l'égard du CBD et de son profil de sécurité, et sont cohérents avec les résultats précédents et les données scientifiques. Dans l'étude américaine de Goodman et al. (91), environ 30% des répondants ont perçu le CBD comme étant "bon" ou "très bon" pour la santé, et 25% comme étant "ni bon ni mauvais". En outre, dans cette étude, 30 % ont répondu " ne sait pas " à la question sur la nocivité du CBD, ce qui est très proche des 29,3 % dans l'étude de la population française qui n'avaient pas d'opinion.

Il apparaît que par rapport aux non-consommateurs, les consommateurs de substances psychoactives pensent être suffisamment informés et/ou se sentent suffisamment concernés par le CBD pour pouvoir se forger leur propre opinion sur son innocuité, par analogie avec d'autres substances déjà expérimentées.

De nouvelles enquêtes sur l'utilisation du CBD en population générale restent nécessaires pour comprendre et surveiller son utilisation, de façon à clarifier les attentes thérapeutiques les plus fréquentes et ses modalités d'usage lorsqu'il n'est pas encadré médicalement.

4) Le cannabidiol, une molécule d'intérêt thérapeutique et commercial

A) Action du CBD sur les symptômes douloureux (68)

L'effet antalgique du CBD et l'amélioration de la qualité de vie du patient douloureux est en cours d'étude et n'est actuellement pas démontré scientifiquement.

Selon les premiers retours d'expérience de l'expérimentation française de l'ANSM (92), l'effet antalgique est difficile à mettre en évidence significativement sur des échelles d'intensité douloureuse, en revanche, les paramètres annexes suggèrent de manière significative une amélioration de la qualité de vie du patient douloureux : l'impact global d'un même niveau de douleur serait alors minimisé tant sur la composante fonctionnelle et physique que sur le retentissement psychique que la douleur peut avoir lorsqu'elle est chronicisée.

Cannabinoïdes (THC et CBD) et douleur : (21–24)

Leur action sur les douleurs neuropathiques est la plus étudiée.

Ce système agit naturellement sur la régulation de la douleur avec plusieurs cibles :

- **L'activation directe des cannabinoïdes sur TRPV1 du système vanilloïde** stimulerait la perception thermique et diminuerait la perception douloureuse.
- **L'activation GABAergique, sérotoninergique et dopaminergique** baisserait l'excitabilité nerveuse et activerait le renforcement des contrôles inhibiteurs diffus de la nociception (CIDN).
- **Une activation de « cellules OFF » au niveau du tronc cérébral** inhiberait la transmission primaire du message nociceptif.
- **La diminution de la conduction des messages douloureux entraînerait la baisse de libération des molécules algogènes et pro-inflammatoires** : substance P et CGRP au niveau médullaire, et plus discrètement l'interleukine 2 et la voie de synthèse des TNF-alpha lors des processus inflammatoires.

L'effet antalgique du THC a été prouvé mais il n'est pas dénué d'effets indésirables, celui du CBD est encore incertain mais avec des résultats plus modestes sur les actions antalgiques qu'elles soient viscérales, inflammatoires ou neuropathiques.

B) Les aspects commerciaux en France en 2023

En 2023, le marché du CBD continue de croître. La demande pour les produits à base de CBD est en augmentation continue depuis son autorisation à la vente en 2018 où elle bénéficiait d'un flou juridique (93) puis plus officiellement depuis le 31 décembre 2021 avec la publication au Journal Officiel d'un arrêté accordant fermement un caractère légal au CBD. (94)

Depuis 2021, ce secteur du CBD a connu une augmentation significative du nombre d'entreprises opérant dans ce domaine. Des entreprises spécialisées dans la production, la transformation et la distribution de produits à base de CBD ont vu le jour, offrant une grande variété d'options aux acheteurs potentiels.

Les entreprises ont élargi leur gamme de produits à base de CBD pour répondre à la demande croissante. Cela a entraîné une diversification des produits disponibles sur le marché, tels que les huiles, les capsules, les pommades, les cosmétiques, les boissons et les produits alimentaires. On trouve désormais sur le marché français une grande variété d'huiles de CBD pures ou contenant d'autres cannabinoïdes. Les produits de soins de la peau et de beauté se développent, mais aussi les produits pour animaux de compagnie.

Les entreprises ont également développé l'offre sur d'autres cannabinoïdes : le Canabigerol (CBG), le Cannabinol (CBN) ou encore l'Hexahydrocannabinol (HHC) qui est un cannabinoïde de synthèse.

La sensibilisation et l'éducation du public sur le CBD jouent un rôle-clé dans le développement du marché. Les entreprises et les acteurs de l'industrie se sont engagés à fournir des informations claires sur le CBD sans pour autant se prévaloir d'effets thérapeutiques précis. Cela conduit à une diffusion massive d'informations commerciales sur un usage « bien-être » en véhiculant l'image du cannabis-CBD comme étant une sorte de cannabis allégé (cannabis light)(95). La publicité se diffuse désormais sur de multiples supports comme internet, la presse et la télévision (96). Il est important de noter que les aspects commerciaux du CBD peuvent évoluer rapidement, en fonction des développements législatifs, des avancées scientifiques et de la demande des consommateurs.

C) Précisions sur la prise orale de CBD

Le Cannabidiol est présent dans la fleur sous forme d'acide carboxylique (CBDA), or les effets pharmaceutiques dépendent de sa forme phénolique issue de sa décarboxylation (97). Cette décarboxylation est obtenue par la chaleur lorsque la molécule est chauffée à plus de 160° lors de l'inhalation sous forme vaporisée ou fumée. La prise orale de fleur de CBD non chauffée n'aura donc pas d'effet car le métabolite restera inactif. La fleur est parfois consommée en tisane mais le taux de CBD actif ingéré est alors bien plus aléatoire car la température d'infusion ne permet que rarement une décarboxylation optimale.

Tout comme pour le THC, il existe avec le CBD un phénomène nommé "effet entourage" qui est démontré cliniquement et qui retrouve un effet clinique plus puissant à la molécule d'intérêt lorsqu'elle est associée aux autres molécules habituelles issue de sa forme naturelle (terpènes, flavonoïdes, polyphénols, autres cannabinoïdes...)(98). Cet effet entourage est également retrouvé pour les extraits de CBD naturels par rapport au CBD synthétiques et témoigne d'un effet synergique des différentes molécules issues de la plante.

L'industrie commerciale de CBD développe actuellement des huiles de CBD non pures, associées à diverses molécules, cannabinoïdes ou non, issues de l'extraction des plantes, et il est parfois mis en avant la notion de "full spectrum" pour des extraits de CBD associés à un spectre large d'autres molécules issues de cette phyto-extraction ou d'huile de type CBD-CBG ou CBD-CBN ayant des allégations thérapeutiques différentes du fait de l'effet entourage des différents mélanges.

Dans l'expérimentation sur le cannabis médical, l'ANSM étudie différentes huiles : CBD dominant, THC dominant et CBD/THC équilibré. Les autres cannabinoïdes (CBG, CBN...) ne sont pas étudiés dans l'expérimentation française et la littérature scientifique concernant leurs effets est plus limitée (99–102).

D) Repères posologiques des huiles de CBD (64,121–123)

Contrairement à d'autres compléments alimentaires il n'existe pas d'apport quotidien recommandé (AQR) défini et le CBD n'a pas de référence posologique officielle. De plus, les récepteurs aux cannabinoïdes évoluant au cours du temps et de l'exposition aux cannabinoïdes la réponse clinique à une posologie donnée peut varier au cours du temps chez un même individu.

La "bonne posologie" est donc individuelle à un moment donné. Elle dépend du poids du patient, de sa réponse corporelle à l'exposition ainsi que de l'objectif thérapeutique recherché, néanmoins il reste important d'avoir en tête quelques repères posologiques.

Il existe de nombreuses concentrations d'huile de CBD, les concentrations les plus répandues sont celles à 5%, 10%, 15%, 20% et 30%.

- **1 goutte d'huile à 10% : 5 mg** tout comme **2 gouttes d'huile à 5%**
- **1 goutte d'huile à 20% : 10 mg** tout comme **2 gouttes d'huile à 10%**

La posologie théorique s'effectue selon le poids du patient avec :

- Dosage d'initiation entre 0,2 à 1,2 mg /kg /jour. Habituellement : **0,4 mg/kg/j**
- Augmentation progressive par **paliers de 0,15 à 0,3 mg/kg/j**
- **Diviser par 2** la dose **pour les personnes plus fragiles** (personnes âgées, personnes ayant une pression artérielle basse, personnes aux antécédents d'intolérances médicamenteuses)

Exemples pratiques en situation de douleur chronique :

Pour une **personne de 70 kg non fragile** :

- Dose d'introduction : **10 à 30 mg/j** répartis en 1 à 3 prises quotidiennes
- Paliers d'augmentation de **10 à 20 mg par 48h**

Pour une **personne fragile de 50 kg** :

- Dose d'introduction **5 à 10 mg/j** répartis en 1 à 2 prises,
- **Paliers d'augmentation de 5 mg à 10 mg par 48h**, selon l'efficacité et la tolérance.

En 2017 une étude californienne différencie 3 classes de dosages en fonction des symptômes, ceci est présenté dans un guide destiné aux patients adultes : (124)

- **Microdoses : 0,5 à 20 mg/j** : pour les céphalées, le sommeil et le stress
- **Dose standard : 10 à 100 mg/j** : pour l'inflammation, l'anxiété, la dépression, les douleurs diffuses lié à la fibromyalgie, l'autisme, la sclérose en plaques
- **Macro doses : 20 à 800 mg/j** : l'épilepsie, le cancer.

Afin d'estimer la réponse clinique à la dose prise et de diminuer le risque d'interactions médicamenteuses, il est recommandé d'espacer la prise de CBD d'environ deux heures de toute autre prise médicamenteuse.

Une posologie adéquate est encore en discussion et des recommandations en termes de posologie ont été formulées dans l'expérimentation de l'ANSM sur la forme CBD dominante avec une **dose maximum à 120mg/j pour le cancer et 600mg/j pour l'épilepsie** (92).

5) Utilisation pratique du CBD à visée thérapeutique en situation de douleur chronique

L'utilisation d'une molécule, a fortiori psychoactive comme le CBD, doit être faite avec une attention particulière qui peut être portée sur différents éléments :

- Les effets recherchés
- Les interactions médicamenteuses possibles
- La recherche d'une posologie adaptée
- Les précautions d'emploi : effets indésirables et contre-indications
- Les aspects légaux

a. Les effets recherchés

L'analyse des cas cliniques du mémoire, lors de mon étude préliminaire à RCBDOL 85 montre que les effets bénéfiques recherchés par les patients sont souvent issus d'une information commerciale et rarement d'une discussion avec un professionnel de santé formé à ces questions. Les allégations commerciales sont souvent floues mais la limite est tenue avec de véritables allégations thérapeutiques.

Les allégations les plus fréquemment retrouvées sont :

- **Amélioration des effets du stress et de l'anxiété**
- **Amélioration des troubles du sommeil**
- **Amélioration des sensations de tensions et crispations musculaires**
- **Aide à la baisse de consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis.**
- **Participation à un effet anti-inflammatoire (articulaire, digestif, cutané)**
- **Participation à un effet antalgique (réduction de la perception de l'intensité douloureuse)**

Il est donc important de remarquer que la réduction de la perception d'intensité douloureuse (l'antalgie), n'est qu'un des effets parmi d'autres recherchés par les patients en situation de douleur chronique. Pour autant les autres effets semblent tout aussi essentiels à la bonne qualité de vie d'un patient, pour qui ces douleurs peuvent avoir un retentissement plus global que la perception nociceptive.

En effet, en situation de douleur chronique, il est très fréquent que les patients présentent comme retentissement de cette dernière des troubles psychopathologiques réactionnels, tel que l'anxiété, la dépression et des troubles de l'usage de substances. La dégradation progressive de la qualité de sommeil ainsi que la diffusion de la douleur par crispations musculaires réactionnelles semblent également être des mécanismes extrêmement fréquents.

On peut donc en déduire que les effets positifs potentiels de l'usage du CBD dépassent la simple recherche d'antalgie et ont bien souvent trait à la recherche d'une meilleure qualité de vie, en agissant sur la diminution des troubles ayant compliqué la chronicisation de la douleur, appelé aussi « symptômes de retentissements douloureux ».

b. Effets cliniques, précautions d'emploi et contre-indications

L'effet ressenti du CBD peut varier en fonction du patient, de la dose, du mode d'administration ou même encore des heures d'administration. Il existe différentes voies d'administration chacune ayant ses avantages et ses inconvénients.(103)

Au niveau cardiovasculaire le CBD peut générer un effet myorelaxant vasculaire qui peut entraîner une tachycardie réactionnelle à la vasodilatation, voire une hypotension, ce qui nécessite des précautions d'usage chez les personnes ayant une pression artérielle basse ou sujets aux chutes tensionnelles. A l'inverse il aurait un effet protecteur vis-à-vis de l'hypertension artérielle.

Au niveau respiratoire, la réactivité du muscle bronchique lorsque le CBD est inhalé impose des précautions d'usage chez les patients asthmatiques ou ayant une BPCO.

Au niveau oculaire, le CBD aurait une tendance à la diminution de la pression intra-oculaire ce qui serait plutôt protecteur dans le risque de glaucome spontanée ou iatrogène.

C'est sur le système nerveux que l'action serait la plus importante et variée : analgésie, stimulation de l'appétit, effet antiémétique, régulation des phases du sommeil, anxiolyse, effet anti-épileptogène et anti-neuropathique.

Au niveau de la signalisation des messages cellulaires : l'effet d'homéostasie inflammatoire, la régulation immunitaire et l'action antitumorale sont également à l'étude.

Une utilisation exogène de cannabinoïdes perturbe l'équilibre endogène en le surstimulant, en saturant les récepteurs disponibles et en augmentant secondairement le nombre de récepteurs, c'est ce qui explique en partie les mécanismes de tolérance chez certains individus.

Les contre-indications et les précautions d'emploi varient selon les pays. En France, certaines précautions d'emploi sont prévues dans le cadre de la mise en place d'essais cliniques, mais aussi pour l'utilisation de l'EPIDYOLEX®(CBD) et pour l'autorisation d'accès compassionnelle (AAC) de MARINOL® (Dronabinol) dans certains cas particuliers .

Les cannabinoïdes passent au travers de la barrière hémato-placentaire et dans le lait maternel, il est donc contre-indiqué aux femmes enceintes et allaitantes. Une étude de 2013(107), confirmée en 2021(108), conclut que l'utilisation de CBD pendant la grossesse peut réduire les fonctions de protection placentaire et modifier leurs caractéristiques morphologiques et physiologiques. Le CBD altère le trophoblaste et modifie le fonctionnement de certaines protéines du placenta. Une contraception donc est recommandée chez les femmes en âge de procréer avant le début d'une utilisation de cannabinoïde et pour toute la durée de son usage. Le CBD, tout comme le THC, peut entraîner un retard de développement foetal et un faible poids à la naissance.

L'ANSM n'envisage pas de restriction d'âge aux cannabinoïdes si la balance bénéfique/risque est positive. Des précautions de posologie sont nécessaires dans les cas à risque de surdosage par accumulation de métabolites lié à un petit poids, une insuffisance rénale ou hépatique.

Il existe également un risque de décompensation de comorbidité dans le cas d'antécédents de trouble psychotique, de schizophrénie, ou d'insuffisance cardiaque sévère. (109).

c. Aspects légaux

Contrairement au THC, le CBD n'est pas un stupéfiant. Les produits dérivés du cannabis peuvent contenir du CBD ou d'autres cannabinoïdes mais le taux de THC doit être inférieur à 0,3% pour être commercialisé en France (110). A défaut de respecter ce cadre légal, les autres produits dérivés du cannabis relèvent de la politique pénale de lutte contre les stupéfiants.

A titre de comparaison, l'Autriche fixe également un taux maximal de THC à 0,3%, alors qu'il est de 0,6% en Italie et de 1% en Suisse (111). Les liquides de vapotage sont autorisés, sous réserve de conformité à la réglementation européenne « REACH »(61,112).

Le Cadre réglementaire est en constante évolution : (113)

- En 2018, l'Union européenne a autorisé la commercialisation des produits contenant du CBD et des fleurs de chanvre riche en CBD, à condition que le taux de THC ne dépasse pas 0,2 %.
- En décembre 2021, la forme fleurs de cannabis-CBD devient illégale à la vente en France suite à un arrêté du Ministère de la santé (114).
- En janvier 2022, à la suite d'une décision du Conseil d'État, cet arrêté a été suspendu et le taux de THC autorisé dans les fleurs ou produit dérivé du cannabis a été révisé, ne devant désormais pas dépasser 0,3 % de THC (110).
- Depuis juin 2023, certains cannabinoïdes de synthèse : l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés, le HHC-acétate (HHCO) et l'hexahydrocannabinol (HHCP) sont classés comme produits stupéfiants du fait de leurs effets psychotropes et deviennent donc interdits à la vente, à la production et à la consommation (115).

Une infraction à la législation des stupéfiants et au Code de la route peut être constatée :

- Il existe des conséquences judiciaires possibles de la consommation de CBD.
- Les traces de THC présentes dans les produits contenant le CBD peuvent passer dans le sang ou la salive et positiver un test salivaire lors d'un contrôle routier car celui-ci n'a pas de seuil minimal de positivité. Ceci justifie que la conduite automobile soit interdite dans l'expérimentation de l'ANSM.
- Dans certaines conditions le CBD est transformé en THC (notamment avec la phase de pyrolyse lors du vapotage)(116,117) ce qui peut donc positiver un test salivaire de dépistage.
- La détention de fleurs de cannabis CBD sur la voie publique, en dehors de leur conditionnement de vente scellé, est interdite puisqu'elle ne peut pas être différenciée, lors d'un contrôle par les forces de l'ordre, d'une détention de cannabis illégal.

6) Justification de l'étude : Approfondir l'étude de cas par une analyse qualitative

D'après mon expérience personnelle, les questions sur le potentiel bénéfique d'un usage de CBD sont de plus en plus fréquentes en consultation d'algologie mais aussi lors des consultations de médecine générale lorsqu'il est question de douleur chronique. Elles concernent notamment les symptômes cibles qui, avec un usage de CBD, seraient accessibles à une amélioration et les effets bénéfiques que l'on pourrait en attendre.

Il m'est apparu que des représentations fortes entourant l'usage de CBD pré existaient chez les patients avant même la discussion et l'information présentée par les professionnels de santé. Cette observation m'a conduit à choisir ce sujet d'étude pour mon travail de mémoire dans le cadre du Diplôme inter universitaire (DIU) de « prise en charge de la douleur ».

Une partie des informations de l'introduction sont issues de ce travail de mémoire soutenu en octobre 2022 à Nantes. Ce mémoire s'intitulait : « Contextualisation des représentations du Cannabidiol (CBD) et des cannabinoïdes chez les patients douloureux chroniques basée sur une étude de cas cliniques. » (Annexe 7)

Les principaux résultats de l'étude présentée dans mon mémoire, montrent que :

- Les opinions personnelles sur le CBD préexistent à la discussion médecin-malade et sont influencées par les représentations habituelles entourant l'usage du cannabis.
- L'information détenue par les patients provient principalement de l'information commerciale et du bouche-à-oreille.
- Les patients évoquent des craintes sur les effets indésirables, le risque de dépendance, la potentialisation d'autres molécules actives, les adaptations de posologie nécessaires et l'aspect légal de l'usage.
- L'intérêt des patients et la curiosité est forte pour le CBD à usage thérapeutique en situation douloureuse.
- L'attitude des patients semble ouverte à l'avis d'un médecin pour l'encadrement d'un usage de CBD, tant sur l'effet escompté et la gestion des posologies que sur les précautions d'emploi nécessaires.

Ce travail préliminaire a mis en avant le fait que la forte médiatisation du secteur pourrait conduire à des pratiques d'automédication, en dépit des risques liés aux interactions médicamenteuses et au traitement lui-même. Il semble donc souhaitable d'encadrer la mise à disposition du CBD par du conseil médical pour s'assurer de son usage à moindre risque et de prévoir une information synthétique claire et documentée à destination des patients demandeurs.

Ce sujet d'étude fait suite à plusieurs travaux universitaires qui ont détaillé différents aspects de la problématique des cannabinoïdes à usage médical faisant l'objet de travaux de thèse de médecine ou de pharmacie et de recherche clinique :

- « *Utilisation du MARINOL® en France : enquête auprès des prescripteurs* » en 10/2017 par Dr Sarah LEJCZAK (105,118)
- « *Cannabis sativa : Quel avenir en thérapeutique ?* » en 04/2019 par Dr Amélie ARRESTIER (119)
- « *Le cannabis thérapeutique: état des lieux et mise en place en France* » en 11/2020 par Dr Morgane LAUNAY (113)
- « *État actuel des connaissances sur le potentiel thérapeutique du cannabidiol, comment le pharmacien d'officine peut-il le conseiller ?* » en 12/2020 par Dr Mailis ESTEBEN (25)
- « *Utilisation des cannabinoïdes dans le traitement symptomatique des patients atteints de sclérose en plaques : revue de la littérature* » en 04/2021 par Dr Anne CHARPENTIER (120)
- Au CHU de Nantes, une étude observationnelle, qui a été menée sur 2 ans jusqu'en 2021, a interrogé l'effet du cannabidiol chez les patients consultant dans les services d'algologie ou d'addictologie. Il s'agit de « l'étude ESCAPE » (121).

Mon travail de mémoire était un prérequis de contextualisation de la problématique abordée, en continuité avec les différents travaux universitaires cités ci-dessus, en particulier pour prolonger les données collectées par l'étude ESCAPE. Ce fut un préalable nécessaire à un second travail universitaire, plus poussé, pour développer l'étude des représentations récurrentes sur le CBD.

Ce travail de thèse a été mené en collaboration avec le Dr Antoine CLAUDON, psychiatre spécialisé en addictologie, afin de réaliser une étude qualitative s'intéressant aux représentations des patients suivis en addictologie pour sa part, et ici aux représentations des patients suivis en centre de la douleur de mon côté. Son étude « R-CBD-TLU 44 » a fait l'objet d'une thèse soutenue en avril 2023, elle s'intitulait : « Représentations du rôle de cannabidiol dans la prise en charge du trouble de l'usage du cannabis » (122)(Annexe 8).

L'objectif principal de cette thèse est le ciblage des informations d'éducation thérapeutique destinées aux patients, en partant de leurs représentations récurrentes sur le sujet, mais aussi aux médecins qui se questionnent. Le retour d'expérience des patients est important tant sur la manière dont ils ont pu être informés sur une utilisation du CBD que sur ce qu'ils retiennent de cette expérience.

J'ai construit une étude, intitulé « RCBDOLE 85 », selon une méthodologie qualitative susceptible de faire émerger des représentations récurrentes sur le CBD chez les patients suivis en Centre de la douleur. Un objectif secondaire est de comparer les résultats entre R-CBD-TLU 44 et RCBDOLE 85, car il s'agit d'études avec des méthodologies proches, portant sur des populations cibles différentes.

II Méthodologie

1) Objectif de l'étude

L'étude RCBDOLE 85 vise à recueillir les représentations sur le CBD et ses usages en contexte de douleur chronique chez des patients suivis en centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD). L'acronyme RCBDOLE 85 fait donc référence aux Représentations du CannaBidiol en contexte de DOULEUR dans le CETD du groupement hospitalier de Vendée (GHT85) d'où est issue la population d'étude.

Les représentations sont recherchées avec une méthode qualitative en réalisant des entretiens semi-dirigés dans le service d'algologie, sur l'antenne périphérique du Centre hospitalier de Fontenay-le-Comte et au CETD central du Centre Hospitalier Départemental (CHD) de La Roche-sur-Yon dont il dépend.

2) Choix de méthodologie

La méthodologie qualitative est aujourd'hui utilisée dans de nombreuses disciplines en lien avec les sciences humaines. Elle englobe un ensemble d'approches et de méthodes qui cherchent à expliquer des phénomènes non quantifiables, en général le vécu et l'expérience des individus, les relations aux autres et au monde, aux représentations et au sens qui en découle (123).

L'approche qualitative considère la bibliographie existante, et tente de formuler des hypothèses en lien avec la pratique clinique. Cette démarche est qualifiée d'inductive, c'est la formulation de lois générales à partir d'observations de faits particuliers chez une population interrogée pour y trouver des clés de compréhension du phénomène étudié (124).

Cette méthodologie est ici privilégiée afin de laisser la parole à une population qui parfois peine à s'exprimer spontanément sur ce sujet dans un contexte de douleur chronique même lorsqu'elle est suivie en CETD. Cette méthode s'inspire partiellement de la théorisation ancrée décrite par Pierre Paillé d'après les écrits développés par Glaser et Strauss en 1967 (125).

Dans cette étude, le choix a été fait de réaliser des entretiens semi-dirigés utilisant un guide d'entretien tout en utilisant des questions ouvertes pour favoriser l'expression de la personne interrogée et en se laissant la liberté de poser des questions annexes et spontanées lors de la discussion avec la personne interrogée.

En fin d'entretien, il est évalué de manière synthétique l'opinion personnelle globale, celle des représentations de perception de l'entourage du patient ainsi que celles du milieu médical selon le ressenti du patient, vis-à-vis de l'usage du CBD en contexte douloureux.

3) Critère d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion :

Patient majeur
Déclarant présenter une douleur depuis plus de six mois
Suivi au CETD du GHT85
Connaissant l'existence du CBD

Critères d'exclusion :

Patient en accès douloureux, ou présentant des symptômes gênant l'interrogatoire.
Fonctions cognitives ou verbales altérées ou capacité de jugement autonome altérée.
Patient mineur

4) Recrutement et organisation

Les patients recrutés sont ceux ayant déjà entendu parler du CBD qu'ils en aient déjà utilisé ou non. Ils sont identifiés comme potentiellement éligibles à différents moments du parcours de soin :

- Lors de la première consultation médicale en algologie
- Lors d'une consultation de suivi médical ou avec l'infirmière ressource douleur
- A l'occasion d'une hospitalisation de jour au CETD

A la suite d'une présentation des enjeux et modalités de l'étude lorsque les patients sont repérés comme étant éligibles à l'étude, ils expriment un accord verbal de principe pour la réalisation d'un entretien.

Ils ont ensuite été contactés à nouveau par téléphone afin de convenir d'un rendez-vous dédié en confirmant l'accord de participation à RCBDOL 85. Cela permet de confirmer l'accord de participation après un temps de réflexion.

Lors du rendez-vous dédié, et en préalable à l'entretien proprement dit, l'étude est présentée une seconde fois au participant en lui précisant bien que celui-ci sera enregistré sur dictaphone puis secondairement anonymisé. Celui-ci formalise alors son accord de participation à l'étude en signant une fiche de consentement (Annexe 1) et garde une fiche d'information écrite sur l'étude (Annexe 2).

Après l'enregistrement de l'entretien, quelques points d'informations sur le CBD sont discutés avec le patient vis-à-vis des questionnements particuliers qu'il souhaite aborder.

Enfin quelques éléments sont précisés avec le patient pour compléter la fiche d'information patient (Annexe 3) qui précise les caractéristiques de la population notamment sur le secteur d'habitation, urbain ou rural, et sa catégorie socio-économique.

En fin de recrutement, au moment d'approcher la saturation des données, les derniers patients ont été inclus selon une certaine tranche d'âge ou un certain genre afin de mieux diversifier les profils des participants à l'étude. Cette technique appelée échantillonnage raisonné, fait partie intégrante de la méthodologie qualitative.

5) Aspect réglementaire et éthique

Cette étude a été présentée aux équipes de l'unité de recherche clinique (URC) du CHD La Roche-sur-Yon pour discuter de l'encadrement éthique et de la méthodologie nécessaire aux bonnes pratiques de cette étude. Cette discussion a permis de confirmer la méthode qualitative pour cette étude interne au groupement hospitalier de Vendée, en actant le caractère non interventionnel et anonymisé de celle-ci.

Il a été décidé de fournir au participant une fiche d'information écrite ainsi qu'un exemplaire de fiche de consentement contenant un numéro de téléphone permettant d'appeler le promoteur d'étude pour signifier un retrait de consentement a posteriori. Une fiche de consentement signée est également consignée dans un dossier d'archives des consentements.

6) Création du guide d'entretien

Le guide d'entretien (Tableau 3) contient :

- Quatre questions permettant de recueillir quelques caractéristiques de la population interrogée, tout en ayant un effet « brise-glace ». Ces questions servent à ouvrir le dialogue en reprenant quelques éléments de vécu douloureux, tout en faisant preuve d'écoute active afin de faciliter la verbalisation du patient avant d'aborder la phase de l'entretien avec les questions ouvertes plus spécifiques aux représentations concernant le CBD.
- Cinq questions ouvertes, avec relances, interrogeant plus directement les représentations sur le CBD et ses usages. Les cinq thèmes abordés par le questionnaire servent à ouvrir la discussion autour :
 - des risques et éléments négatifs perçus du CBD
 - des bénéfices escomptés et éléments positifs perçus du CBD
 - de la recherche de retour d'expérience personnelle
 - des représentations sur les personnes ressources dans l'usage du CBD
 - de la recherche directe et libre d'une opinion de synthèse sur le sujet
- Trois échelles synthétique globales, côté de -2 à +2 :
 - L'opinion personnelle
 - Le ressenti de l'individu concernant la perception de son entourage
 - Le ressenti du patient concernant l'opinion des soignants.
- Plusieurs techniques de communication ont été mises en pratique pour faciliter les entretiens : poser des questions ouvertes, faire préciser une idée, la reformuler, la synthétiser, aide à faire émerger des concepts plus précis. L'écoute active, l'utilisation de silences et de pauses, ainsi que l'écho ou le reflet ont également contribué à approfondir un propos tenu, afin qu'il puisse être détaillé.
- Laisser la personne s'exprimer librement, lorsque son discours est contributif, a aidé à faire évoluer le guide d'entretien initial pour les entretiens suivants. La formulation des questions et l'emploi de certaines questions de relance favorisant l'expression de l'individu ont été optimisés progressivement.

Tableau 3 : Le guide d'entretien :

Thématique de la question	Question du guide d'entretien : Question principale Questions de relance	Justification du choix de la question
1° Caractéristiques de la douleur	Décrivez-moi vos douleurs persistantes. Depuis quand avez-vous ces douleurs ? Avez-vous un diagnostic expliquant ces douleurs ? Depuis quand êtes-vous suivi au CETD en Vendée ?	Contextualisation : précision sur le type de douleur et le suivi de la population interrogée
2° Recours médical	Avec quels professionnels de santé avez-vous déjà discuté de vos douleurs ? : Avez-vous déjà évoqué le CBD avec l'un d'eux ? (Médecin traitant, médecin spécialiste pharmacien, kinésithérapeute, infirmière ?)	Contextualisation : précision sur le rapport au milieu médical concernant la gestion de ses douleurs
3° Traitements antalgiques utilisés	Quels traitements médicamenteux utilisez-vous actuellement pour vos douleurs ? Quels traitements médicamenteux avez-vous déjà essayés pour vos douleurs ?	Contextualisation : précision sur les usages médicamenteux actuels et passés.
4° Recherches personnelles	Comment avez-vous entendu parler du CBD ? Quels types de recherches personnelles avez-vous menées vis-à-vis CBD ?	Contextualisation : précision sur l'aptitude à trouver ses propres solutions issues de recherche personnelle, notamment concernant le CBD.
5° Représentations négatives et limitantes. Perception des effets indésirables possibles	Que voyez-vous de négatif dans l'utilisation du CBD en douleur chronique ? Quels sont les risques d'effets indésirables inhérents à l'utilisation du CBD selon vous ?	Recherche des représentations freinant l'usage du CBD. Recherche de représentation des risques et effets indésirables possibles
6° Représentations positives facilitatrices	Que voyez-vous de positif dans l'utilisation du CBD ? Quels bénéfices peut-on espérer d'une utilisation de CBD selon vous ? Que voyez-vous d'intéressant dans l'utilisation du CBD en douleur chronique ?	Recherche des représentations facilitatrices et positives. Recherche des attentes thérapeutiques.
7° Utilisation personnelle de CBD	Avez-vous déjà utilisé du CBD et pourquoi ? Si oui sous quelle forme ? Quel était l'effet recherché ? Quel était l'effet ressenti ? Quelle expérience en retenez-vous ? Le faites-vous encore ?	Recherche de retour personnel d'expérience
8° Personnes ressources / Interlocuteur CBD	Selon vous, qui pourrait répondre à vos questions vis-à-vis des modalités d'usage du CBD ? Pensez-vous que le vendeur de CBD, le médecin généraliste, le pharmacien, le médecin spécialiste soient de bons interlocuteurs pour répondre aux questionnements sur le CBD à usage médical ?	Recherche des représentations sur les personnes ressources CBD
9° Expression libre	Avez-vous quelque chose à ajouter pour exprimer votre opinion au sujet de l'usage du CBD pour les personnes présentant des douleurs chroniques ?	Recherche directe d'une opinion de synthèse.

Synthèse : Échelles Globales appuyées sur variables semi-quantitatives		
10° Synthèse : Opinion personnelle globale	Concernant à l'utilisation du CBD dans un contexte douloureux chronique vous êtes plutôt : Très défavorable (-2) Défavorable (-1) Neutre/mitigé (0) Favorable. (1) Très Favorable (2)	Recherche de l'opinion dominante concernant le lien CBD et douleur
11° Synthèse : perception de l'entourage	Avez-vous déjà discuté de ce sujet avec votre entourage ? Oui / Non Si oui, le retour de discussion était-t-il : Très défavorable (-2) Défavorable (-1) Neutre/mitigé (0) Favorable. (1) Très Favorable (2)	Recherche de représentations sur la tonalité des perceptions de l'entourage exprimée en échelle semi-quantitative
12° Synthèse : perception du milieu médical	Avez-vous déjà discuté de ce sujet avec un professionnel de santé ? Oui / Non Si oui son utilisation était-t-il plutôt : Très défavorable (-2) Défavorable (-1) Neutre/mitigé (0) Favorable. (1) Très Favorable (2)	Recherche de représentations sur la tonalité des perceptions du professionnel de santé exprimée en échelle semi-quantitative

7) Évolution du guide d'entretien

En cours d'étude, celui-ci s'est enrichi de trois questions pour étayer les représentations de certaines thématiques : la perception des aspects légaux, des interactions médicamenteuses et le souhait du patient dans le ciblage de l'information lors d'un temps d'éducation thérapeutique.

Deux questions 8' et 8'' se sont ajoutées :

- *Selon vous, y a-t-il un risque légal de se mettre en infraction avec un usage de CBD ?*
- *Pensez-vous qu'il y a un risque que le CBD modifie l'action d'autres médicaments ?*

Ainsi qu'une question 12' :

- *Quels points « curiosité » pensez-vous bon d'éclaircir grâce à une information médicale ? Que demanderiez-vous à un médecin lors d'une discussion sur l'usage du CBD en contexte douloureux ?*

8) Méthodologie d'analyse

L'étude de verbatim est effectuée avec une retranscription complète, manuelle, mot à mot, sur logiciel Word, de l'intégralité des verbatims issus des entretiens enregistrés sur un dictaphone dédié.

Elle est intégralement anonymisée à l'aide d'un code lors de la transcription. Ainsi le premier entretien analysé sera E1 et le patient sera Mr 1 ou Mme 1 selon le sexe du patient.

Le verbatim est analysé une première fois pour traduire les éléments marquants du texte en étiquettes. Ces étiquettes sont des phrases simples et courtes permettant de synthétiser en notions intelligibles, les phrases-clés, portant sur un même sujet, détaillées dans le discours (Annexe 4).

Ces étiquettes sont ensuite triées par thématique et sont alors présentées dans les résultats principaux de l'étude. Certaines thématiques se regroupent selon des schémas de pensée émergeant de manière récurrente (Annexe 5).

J'ai été seul à réaliser les entretiens, les retranscrire en verbatim et les analyser sur le plan thématique. La réalisation de l'étude tout comme l'analyse n'ont malheureusement pas pu être triangulées à plusieurs acteurs.

Les résultats seront présentés en s'appuyant directement sur des extraits de verbatim (Annexe 6).

La saturation des données a été atteinte lorsqu'un même thème était exprimé de manière détaillée et similaire à plusieurs reprises, sans que des éléments nouveaux n'apparaissent dans les entretiens suivants. Cette saturation a été atteinte après 10 entretiens, signant la fin de l'étude.

Partie II - Résultats de l'étude

1) Déroulement de l'étude

L'étude a débuté en janvier 2023 et s'est terminée en août 2023. Elle a concerné 10 participants suivis au CETD de Vendée, 6 sur l'antenne du CH de Fontenay-le-Comte et 4 celle du CHD Vendée à La Roche-sur-Yon.

10 patients ont réalisé les entretiens sur 15 patients repérés comme potentiellement éligibles. Tous n'ont pas été inclus. Deux n'ont pas été inclus du fait d'un refus de prévoir un entretien dédié en présentiel au CETD indépendamment de leurs rendez-vous médicaux. Un entretien n'a pas eu lieu car la patiente a présenté une dégradation aiguë de son état le jour de l'entretien, elle a donc été exclue car les symptômes pouvaient gêner l'interrogatoire. Deux patientes n'ont pas été incluses car la saturation des données était déjà atteinte.

J'ai identifié comme éligible à l'inclusion, 7 patients sur les 10 interrogés, les 3 autres ont été identifiés par l'infirmière ressource du centre de la douleur de Fontenay-le-Comte.

2) Caractéristiques des participants

Dans la mesure du possible, les profils de pathologies douloureuses incluses ont été divers :

- Fibromyalgie
- Syndrome douloureux régional complexe (SDRC / algodystrophie)
- Neuropathie
- Rachialgie chronique
- Séquelles post-traumatiques

La population interrogée comporte 7 femmes et 3 hommes. Leur âge varie entre 32 et 85 ans avec une moyenne d'âge de 52 ans.

Leur douleur évolue depuis 8 ans en moyenne, 3 ans pour la douleur la plus récente et 23 ans pour la douleur la plus ancienne.

Le suivi au CETD date en moyenne de 14 mois, 1 mois pour le suivi le plus récent et 60 mois pour le plus ancien.

La zone d'habitation est majoritairement péri-urbaine ou semi-rurale pour 5 individus soit la moitié des participants, contre 3 personnes qui habitent en zone rurale isolée et seulement 2 en zone urbaine.

Les catégories socio-économiques et leurs effectifs respectifs sont :

- Employés privés : 2 personnes
- Employés publics : 2 personnes
- Cadres : 2 personnes
- Intérimaires ou chômeurs : 2 personnes
- Retraités, anciens ouvriers : 2 personnes

Tableau 4 : **TABLEAU DES CARACTERISTIQUES DE POPULATION INTERROGÉE**

N° d'entretien Pseudonyme	Age Sexe	Catégorie socio professionnelle / Zone d'habitation	Durée d'évolution Type de douleur Durée du suivi au CETD	Contexte de recrutement / CH de référence
E1 Mme 1	Femme 56 ans	Cadre Urbain	3 ans SDRC sur rhizarthrose < 1 mois	Cs 1 ^{ère} fois à FLC
E2 Mme 2	Femme 63 ans	Intérimaire Semi-rurale	5 ans Fibromyalgie < 3mois	Cs 1 ^{ère} fois à LRY
E3 Mme 3	Femme 33 ans	Employée Urbain	4 ans Fibromyalgie < 3 mois	Cs 1 ^{ère} fois à LRY
E4 Mme 4	Femme 36 ans	Cadre Semi-rurale	10 ans, SPA, Crohn, Sensibilisation centrale < 3 mois	Cs 1 ^{ère} fois à LRY
E5 Mme 5	Femme 40 ans	Enseignante Rurale	13 ans, Névralgies séquellaires et rétraction tendons post trauma 1 mois	Cs 1 ^{ère} fois LRY
E6 Mme 6	Femme 47 ans	Employée municipale des écoles Rurale	8 ans Discopathie + Fibromyalgie 5 ans	Cs suivi FLC
E7 Mme 7	Femme 59 ans	Auxiliaire de vie en invalidité Semi-rurale	6 ans Lombo-sciatique chronique FBBS, arthrose épaule et genoux 3 mois	Cs IDE suivi TENS FLC
E8 Mr 8	Homme 85 ans	Retraité, Maçon Semi-rurale	23 ans Lombalgie chronique FBSS Arthrose diffuse et goutte 1 an	Cs IDE suivi TENS FLC
E9 Mr 9	Homme, 68 ans	Retraité, ouvrier Rurale	3 ans SDRC cheville post fracture 2 ans	HDJ Qutenza® FLC
E10 Mr 10	Homme 32 ans	Chômage Rurale	4 ans Séquelles multiples post trauma et SDRC coude post chirurgie 3 ans	HDJ Qutenza® FLC

3) Résultats issus de l'analyse thématique

Les étiquettes ont été classées après analyse en quatre grandes familles thématiques :

- Le vécu douloureux chronique
- L'hypothèse du CBD comme solution symptomatique
- Les modalités d'expérience personnelle
- Les opinions globales exprimées.



I. Le vécu douloureux chronique

1.1. Difficulté à comprendre ses symptômes douloureux :

Les patients interrogés font face à des symptômes douloureux qui perdurent depuis plusieurs années. Cette expérience prolongée les conduit à ressentir une certaine frustration et confusion quant à l'origine exacte de leurs douleurs. Cette difficulté à comprendre leurs symptômes est une constante chez toutes les personnes interrogées, elle est source

d'angoisse et de recherche d'explications répétées auprès de professionnels de santé. Le cheminement diagnostique entraîne la mémorisation de certains mots-clés chez tous les individus interrogés.

→ **Les patients rencontrent des difficultés à aboutir à un diagnostic, à le verbaliser et à le comprendre.**

→ **Ils évoquent l'importance d'avoir un récit explicatif dans l'histoire de la douleur chronicisée.**

Pour l'ensemble des patients le cheminement fut long, et aura nécessité la répétition d'exams et d'avis médicaux avant d'aboutir à un diagnostic principal, retenu comme étant celui expliquant le processus douloureux : fibromyalgie, SDRC, lomboradiculalgies séquellaires... Les diagnostics initiaux évoqués un temps ne correspondent pas toujours au diagnostic finalement retenu.

→ **Le fait d'avoir eu des premières hypothèses diagnostiques qui ont été réfutées secondairement a tendance à diminuer la confiance dans le diagnostic principal retenu.**

Les symptômes persistent malgré les propositions thérapeutiques ciblant théoriquement le diagnostic lésionnel. Cet aspect réfractaire de la douleur conduit à remettre en cause le diagnostic principal tant que les symptômes ne sont pas en amélioration.

L'intensification des douleurs lors de l'évolution est classique, notamment lors d'un processus d'hypersensibilisation périphérique ou central (SDRC ou fibromyalgie). La douleur agit comme une alarme d'intensité croissante jusqu'à ce qu'elle soit suffisamment prise en compte et reconnue comme étant génératrice de souffrance chez le patient.

Parfois l'argument d'une clinique cohérente avec un diagnostic ne suffit pas à convaincre le patient du diagnostic principal retenu. Certains examens complémentaires peuvent aider à préciser la situation mais d'autres reviennent négatifs. Lorsqu'ils sont négatifs, ils orientent alors vers des douleurs nociplastiques, dysfonctionnelles, sans lésion d'organe associé, ce qui est le cas pour la fibromyalgie, mais ceci participe aux doutes ressentis par certains patients qui n'ont pas d'élément pathognomonique permettant une certitude diagnostique.

→ **Les patients peuvent alors émettre des doutes sur le diagnostic retenu.**

→ **L'acceptation du diagnostic et l'adhérence à la prise en charge spécifique peut être difficile à obtenir bien qu'importante pour avancer positivement dans le vécu douloureux.**

Mme 1 « *J'ai eu des examens médicaux répétés, des prises de sang. Au début ils pensaient à de l'arthrose puis à une polyarthrite rhumatoïde débutante, avant qu'on me parle récemment d'algodystrophie. Au début j'avais mal au pouce puis dans le poignet, puis dans tout l'avant-bras, donc je sais pas trop si ça correspond, mais j'ai mal depuis 3 ans.* »

Mme 6 « *Au début on m'a dit que mes symptômes c'était du stress, de la fatigue et puis une fragilité au niveau des émotions. Après plusieurs médecins ont dit « Fibromyalgie », parce que tous les examens ont été faits et qu'il n'y avait rien comme les maladies inflammatoires et les choses comme ça, en gros ils disent ça quand ils ne trouvent rien, j'ai l'impression.* »

1.2. La recherche de solution :

Face aux douleurs chroniques, les patients ont cherché activement des solutions pour soulager leurs symptômes. Les multiples avis des professionnels de santé, tels que leur médecin traitant, les spécialistes d'organes, les chirurgiens, les infirmiers mais aussi les kinésithérapeutes et les psychologues, ont mené à une multitude de propositions basées sur l'expérience de chaque acteur et liées aux recommandations de prise en charge dans leur champ d'expertise.

Ces recherches de solutions incluent également l'utilisation des traitements conventionnels, comme les médicaments antalgiques usuels (par exemple les antalgiques opioïdes ou non, certains antiépileptiques ou antidépresseurs), ainsi que des approches non médicamenteuses comme l'ergothérapie, le TENS (neurostimulation électrique transcutanée), la thérapie par le mouvement et les différentes thérapies de relaxation.

- **Tous ont eu une prise en charge multidisciplinaire avant même le suivi au CETD.**
- **Tous ont bénéficié de propositions thérapeutiques variées.**

Mme 4 : « *J'ai vu un paquet de monde, des professeurs, des médecins, des thérapeutes, j'ai tenté de l'hypnose à titre personnel, j'ai fait de la chiropraxie, de l'ostéopathe, du kiné, le psychologue ... Voilà j'ai fait quand même pas mal de monde et j'ai pas trouvé pour autant quelque chose de complet et qui me permette une autonomie dans ma gestion des douleurs »*

Mr 8 : « *Depuis 5 ans j'ai quand même beaucoup plus mal donc j'ai essayé de chercher des choses complémentaires. J'avais déjà eu beaucoup de kinésithérapie et j'ai toujours mal. Actuellement j'utilise le TENS, j'ai de l'IZALGI à base d'opium si besoin aussi. »*

Ainsi plusieurs médicaments ont été essayés et les patients ont en mémoire les effets secondaires liés à certains médicaments. Les déceptions concernant les diverses techniques n'ayant pas permis d'apporter un soulagement satisfaisant est également mémorisé dans l'histoire du vécu douloureux.

- **Les patients sont souvent méfiants vis-à-vis des nouvelles molécules.**
- **Ils craignent une intolérance liée aux effets secondaires : sédation, dépendance, altération des capacités psychiques, symptômes vertigineux.**
- **A l'inverse ils craignent aussi le manque d'efficacité.**

Mme 4 « *J'ai eu longtemps du SKENAN, et des corticoïdes, j'ai eu aussi du TRAMADOL et un autre médicament un peu du même style. Mais tout ça, je les supporte plus, ça m'abrutit complètement, je suis incapable de faire quoi que ce soit. La morphine mon corps n'en veut plus. »*

Mme 5 « *J'ai eu de la LAMALINE, et de l'ACUPAN après l'opération. Après j'ai fait une sorte de dépendance à la LAMALINE et j'ai eu du mal à arrêter, ça a été compliqué. »*

Mme 7 « *J'ai essayé tout ce qui est classique, anti-inflammatoire, OPIUM, MORPHINE, des décontractants, des comprimés, des ampoules... et je pensais qu'avec la chirurgie de la hernie ça irait ! Mais non, j'ai eu des douleurs tout de suite après et elles ne sont jamais parties »*

Leur douleur, réfractaire aux premières lignes de traitements usuels et aux propositions habituelles des professionnels, pousse les patients à rechercher leurs propres solutions

thérapeutiques et davantage d'information sur la gestion de leurs symptômes à travers le récit d'autres cas qui seraient similaires au leur.

Cela s'accroît quand la douleur a un fort retentissement sur la qualité de vie, les activités quotidiennes et la capacité de maintien au travail, l'attention est alors portée sur tout ce qui pourrait améliorer la situation et pas encore envisagé ou essayé.

→ Le CBD apparaît comme une piste thérapeutique lors d'une recherche d'une solution complémentaire ou alternative aux médicaments plus classiques.

Mme 2 « *Pour moi je n'ai pas pensé que le CBD c'était comme un médicament mais quand on a mal on est prêt à tout essayer sans se poser trop de questions pourvu que ça fonctionne.* »

Mme 4 « *J'ai fait de longues recherches sur internet et je consulte des sites médicaux même si je ne comprends pas toujours tout. Ils parlaient du CBD sur le site de l'association de la maladie de Crohn* »

La phytothérapie est une des voies par laquelle les patients espèrent trouver des produits actifs d'origine naturelle.

→ Certains patients pensent que les plantes, du fait de leur origine naturelle, ont un moindre risque d'effet indésirable comparativement aux médicaments classiques.

Mme 3 « *Je me demande si ce n'est pas plus naturel que certains médicaments* »

Mme 7 « *Au départ je commence toujours par le traitement que me donne le docteur. Je ralentis la dose et j'arrête parce que je ne supporte pas longtemps et j'essaie de trouver autre chose à base de plantes et de produits naturels qui m'abîme moins que les médicaments. Des tisanes, des pommades. Diverses pommades à base de plantes, de la giroflée, de la gaulthérie, du baume chauffant...* »

La médiatisation importante du CBD a bien été repérée par la majorité des patients, qui ont pu en entendre parler dans les médias ou dans leur vie quotidienne via l'apparition de points de vente physiques spécialisés ou chez le buraliste sans qu'ils aient même à faire de recherche particulière.

→ Le CBD est de plus en plus visible dans l'espace public : via les médias, la publicité, les boutiques physiques mais aussi dans les vitrines des buralistes et des pharmacies.

Mme 1 « *j'en avais entendu parler à la télé, et sur internet et j'ai vu ça également parce que y'a des magasins ces dernières années qui ont fleuri.* »

Mme 3 « *On en parle de plus en plus à la télé et dans les journaux* »

Mme 5 « *A la base par la pharmacienne qui voulait m'en proposer* »

Mr 9 « *Bah j'en ai entendu parler à la télé et j'ai vu des affiches au tabac. Après j'ai vu qu'il y avait des boutiques spéciales pour ça aussi.* »

Le bouche à oreille informel et l'échange de conseils au sein de l'entourage est une source importante d'information pour le patient.

→ **Dans cette étude c'est l'information par l'entourage qui a été majoritairement retrouvé comme le mode de découverte principal du CBD.**

Mme 3 « *Mon père est suivi ici aussi et il prend du CBD. Il fait partie d'un truc expérimental sur le cannabis thérapeutique.* »

Mme 6 « *Je m'y suis intéressé de plus près avec une belle-sœur qui est préparatrice en pharmacie et qui m'a donné un fascicule sur les gouttes de CBD avec les pourcentages selon les douleurs* »

Mr 10 « *J'en ai entendu parler par des amis mais c'était surtout pour diminuer la consommation de cannabis. Et puis il y a un collègue à moi qui m'a dit que ça pouvait aider pour la douleur.* »

II. Hypothèse du CBD comme solution symptomatique

II.1. Source d'information sur le CBD :

Les attentes thérapeutiques du CBD sont d'autant plus grandes lorsque l'information provient d'un professionnel de santé, mais elles peuvent être plus minces lorsque celui-ci est imprécis ou sans conviction.

→ **La source d'information joue un rôle-clé dans quant aux attentes thérapeutiques que les patients portent sur le CBD.**

Mme 2 « *J'ai commencé par le prendre et après j'en ai parlé avec mon médecin traitant. Je lui ai dit j'ai essayé ça parce que je ne savais plus quoi faire, parce qu'au même moment le TRAMADOL me convenait pas, donc je lui en ai parlé et elle m'a dit : mais si c'est très bien, vous pouvez essayer et elle m'a expliqué comment ça fonctionnait en gros.* »

Mme 4 « *J'ai essayé d'en parler avec des médecins, mais ils ne sont pas toujours très ouverts à cette question et puis après je suis allé sur des recherches perso. Lorsque j'ai vu que ça existait en pommade j'ai essayé pour voir, ça me paraissait moins risqué et c'est là que j'ai trouvé celle que j'utilise encore actuellement.* »

Mme 5 « *A la base c'est la pharmacienne qui voulait m'en proposer en tisane, mais ça me paraissait un peu charlatan. C'est au CETD que j'ai entendu parler de la pommade au CBD* »

Les patients cherchent des compléments d'information en se tournant vers les retours d'expérience disponibles, en prenant l'avis de leur médecin mais également en consultant différents sites internet ou boutiques spécialisées. Les patients trouvent facilement les allégations usuelles mises en avant par l'industrie du CBD sur prospectus ou à l'oral en boutique, pour autant aucune promesse d'efficacité n'est retrouvée. Les vendeurs de CBD ont développé de l'information commerciale axée sur le bien-être sans dépasser la limite juridique de l'indication thérapeutique.

→ **Les personnes ont l'impression d'être incitées à considérer l'usage du CBD comme un traitement symptomatique à tester sans garantie d'efficacité.**

→ **Les patients se questionnent sur l'utilité potentielle dans leur cas personnel et en discutent éventuellement, et dans un second temps avec un professionnel de santé.**

Mr 8 « J'en prenais déjà et j'en ai discuté avec mon médecin traitant. Il m'a dit « pourquoi pas si vous y croyez essayez voir si ça vous aide ». Mais il n'avait pas l'air très convaincu. »

Mme 9 « J'ai commencé par le prendre et après j'en ai parlé avec mon médecin traitant »

Mr 10 « Alors j'ai regardé ce qu'on en disait sur internet, j'en ai discuté avec des amis qui en prenaient et j'ai essayé pour voir. Je n'en ai jamais vraiment discuté avec un médecin. »

II.2. Interlocuteurs préférentiels :

Même si les personnes interrogées estiment que le vendeur n'est pas assez compétent sur un plan médical, ils le considèrent apte au conseil pour l'utilisation du CBD car il fournit le produit et il est donc considéré comme formé à son usage. Il est plus disponible comparativement aux médecins, et le médecin généraliste est perçu comme ayant un avis utile en termes d'information générale sur la substance mais pas assez précis pour la mise en pratique d'une utilisation à visée thérapeutique.

En théorie :

→ Pour obtenir des informations fiables sur le CBD, la grande majorité des patients interrogés considèrent les professionnels de santé et notamment les médecins spécialisés du CETD, comme les interlocuteurs préférentiels.

→ Ils attachent une grande importance à l'avis médical et préfèrent obtenir des conseils appropriés et personnalisés avant d'utiliser le CBD.

Mme 2 « il y a qu'un médecin professionnel qui peut expliquer, parce que même le monsieur du magasin qui vend ça, euh bon... Ils savent de quoi ils parlent mais ils ne savent pas nous doser et expliquer le dosage. Enfin je trouve que ce n'est pas comme avec un médecin. Enfin je trouve qu'un médecin est plus à même de dire les effets secondaires alors qu'au magasin il ne m'en a pas parlé. J'en ai parlé avec mon médecin traitant, elle m'a dit que c'était bien mais elle m'a dit de me rapprocher d'un spécialiste et c'est là qu'on a parlé du Centre de la douleur et elle m'a dit qu'avec eux faudrait voir. Donc oui je pense qu'un médecin de la douleur est plus à même de répondre à mes questions. »

Mme 3 « Mon médecin traitant, je ne suis pas sûr qu'il soit calé là-dessus. Un neurologue ou un rhumatologue pourquoi pas, sinon le Centre anti-douleur aussi avec le suivi ici me paraît être le bon endroit. Le pharmacien non, ce n'est pas un médecin, et le vendeur de CBD, bah non plus parce que lui c'est un vendeur avant tout, c'est pour ça que je n'y vais pas justement. »

En pratique c'est donc bien le vendeur qui conseille les usagers de CBD même s'il est perçu comme partial. Le recours à un médecin spécialiste qui aurait introduit et encadré un usage de CBD est souhaité par tous les patients interrogés, mais retrouvé de manière minoritaire dans l'étude. Ici ceci est retrouvé uniquement dans le cas de Mme 5 qui a essayé la pommade CBD après conseils de l'algologue du CETD, et qui n'a pas osé utiliser le CBD malgré les conseils précédents de sa pharmacienne.

En pratique :

→ **Ce sont bien les vendeurs qui sont en première ligne de la discussion avec les patients.**

→ **Les médecins ne sont que peu mis à contribution, que ce soit pour l'information sur le CBD, pour la décision de l'usage, ou encore pour l'adaptation et le suivi.**

Mme 1 « *La personne de la boutique où on l'a acheté, elle nous a bien expliqué les différents dosages et elle nous a bien conseillé, par rapport à la pathologie et par rapport à ce que je recherchais. Après c'est un vendeur... il n'est pas médecin, après en en discutant je me dis que j'aurais peut-être dû demander avant, et en parler avec mon médecin traitant tout simplement, mais j'ai pas eu l'idée.* »

Mr 8 « *On s'est adressé aux boutiques où ils vendaient ça et ils nous en ont parlé sur le moment, et on a pu en avoir pour essayer sans qu'ils nous disent que c'était dangereux. Donc j'ai eu les conseils des boutiques pour me dire quoi prendre avec des prospectus de différentes marques d'huile pour essayer des dosages différents.* »

Au total :

→ **Les modalités d'usage proviennent avant tout de l'information commerciale et des vendeurs bien que l'avis d'un médecin spécialiste soit plébiscité.**

→ **Les retours d'expériences montrent que les conseils d'usage sont très variables en termes de modalité d'administration et de dose recommandée.**

Mme 7 « *J'en ai parlé avec un vendeur de CBD mais je n'ai finalement pas essayé, pas encore. J'attendais de pouvoir en parler au médecin du Centre de la douleur. J'attendais un conseil médical plus précis. Pour moi il faut un rendez-vous dédié avec du temps et un bouquin de référence bien explicite. Ça peut être avec un vendeur ou un médecin (...). En tout cas il faut quelqu'un de formé vraiment à ces questions, pour pouvoir expliquer précisément ce qu'il faut faire et ne pas faire.* »

III. Modalité d'expérience personnelle du CBD

III.1 Représentations générales :

III.1.1. Identification du CBD :

Les patients ont une idée générale du CBD en tant que composant du cannabis, mais ils le différencient bien du cannabis classique contenant du THC, en soulignant son absence d'effet stupéfiant. Cette distinction est cruciale pour eux, car ils cherchent une solution thérapeutique sans effets psychotropes, sans altérer leur fonctionnement quotidien ni créer une dépendance.

→ **Dans la majorité des cas, la différence entre les effets du CBD et ceux du cannabis est bien perçue.**

Mme 1 « *Mes enfants m'ont expliqué ce qu'il y avait dans le CBD. Il n'y a pas les principes actifs euh les principes de la « drogue » enfin voilà, c'était sans les principes THC, c'est ça ?* »

Mme 7 « Que ce soit l'un comme l'autre je n'y ai jamais touché. Mais on m'a expliqué la différence : on enlève dans le CBD le petit truc qui donne l'effet vraiment du cannabis comme dans la fumette. »

Mr 10 « J'ai déjà essayé en fumant des fleurs de CBD, mais je n'ai pas testé les huiles. Pour moi la différence est claire par rapport à ce que je connaissais avec mon expérience du cannabis classique vu que je fumais un peu avant mon accident. »

→ Il persiste une crainte d'effet similaire au cannabis chez les personnes les moins informées et celles n'ayant jamais expérimenté personnellement ces molécules.

Mme 5 « La représentation que j'en ai ce sont les gens qui fument et après ils sont un peu dans un état second, je ne sais pas trop en fait. Honnêtement je ne suis pas portée sur le sujet donc non je ne sais pas vraiment la différence. »

Mme 6 « Ce n'est pas le cannabis, mon mari a eu peur de l'effet un peu du stupéfiant donc il a fallu bien que je lui réexplique, je lui ai montré le fascicule. »

Tous les individus interrogés disent connaître le CBD sous forme d'huile par voie orale et sous forme de fleurs séchées pour tisane ou à fumer. Ils sont une minorité à connaître la voie topique avec l'existence de pommade ou de patch. Ceux qui connaissent ces produits topiques disent qu'ils les ont connus plus tardivement par rapport aux huiles et aux fleurs. Pour l'un des participants ce fut via une offre promotionnelle d'envoi d'échantillon en patch lors d'une commande d'huiles sur internet.

→ Les huiles et les fleurs séchées ont bien été identifiées comme étant les formes principales de CBD proposées à la vente.

→ Les galéniques topiques par pommade ou patch sont plus méconnues.

Mme 6 « J'avais entendu parler des gouttes essentiellement mais je ne connaissais pas par contre le baume que j'ai connu plus tard. »

Mme 7 « Les différentes formes de CBD, je connais pas tout, j'ai pas tout retenu. J'ai retenu l'utilisation en huile surtout »

Mr 8 « Les patchs on les avait eus en promotion d'essai en plus, quand on a commandé de l'huile »

Mr 10 « J'ai appris récemment qu'il y avait des pommades qui se faisaient, ça j'ai pas essayé »

III.1.2. Craintes et limites à son usage :

Les appréhensions concernant l'utilisation du CBD sont principalement liées au risque d'addiction. Viennent ensuite la crainte des autres effets secondaires potentiels, le manque d'encadrement médical, les problématiques légales, le risque d'interactions médicamenteuses et le risque d'inutilité par manque d'efficacité. Pour autant la moitié des participants ne considère pas l'utilisation du CBD comme risquée.

→ **Les principaux effets secondaires craints sont :**

- **la dépendance pour une grande majorité,**

Mme 5 « *Moi ce qui m'inquiète c'est la dépendance comme les gens qui fument et toute la part d'action sur le cerveau* »

Mme 2 « *Le risque c'est l'accoutumance surtout* »

Mr 10 « *Le risque de dépendance c'était mon frein principal, en plus c'est onéreux mais encore ça, si ça m'avait vraiment bien soulagé ça m'aurait pas forcément freiné tant que ça* »

- **la sédation ou somnolence**

Mme 3 « *Il peut y avoir de la somnolence, et puis après ça dépend, des personnes ont peut-être des intolérances* »

- **les troubles digestifs pour certains**

Mme 6 « *Le risque c'est surtout digestif, avec les gouttes, enfin pour certains, mais pour d'autres ça va, ils le tolèrent bien* »

- **l'altération attentionnelle ou cognitive est peu évoquée**

→ **Le manque d'encadrement médical est perçu par une majorité comme une crainte limitant l'usage, car il existe une peur de prise de risque avec un usage auto-géré.**

Mme 4 « *Je dirais plus ou moins risqué si on le consomme sans avoir d'encadrement* »

Mme 6 « *Moi avec la fibromyalgie j'ai pas envie d'essayer sans savoir si ce sera pire ou mieux, parce que j'ai pas envie de replonger dans des douleurs ou plus de fatigue ou de problèmes de digestion. Donc je me dis que l'avis médical est important* »

Mr 9 « *Je pense que ça sert à rien de vouloir se soigner tout seul avec des trucs en vente libre. Moi je fais rien sans les médecins, déjà si c'est en vente libre c'est louche !* »

→ Les effets négatifs et la perception du risque d'usage sont à relativiser car une partie importante de l'effectif de la population interrogée considère l'usage du CBD comme étant peu ou pas risqué

Mme 1 « Je vois rien de négatif et je vois rien de risqué, parce que mes enfants m'ont expliqué. »

Mr 8 « Je trouve pas que ce soit dangereux d'utiliser ce genre de produit, en tout cas ils disent que non dans les boutiques, c'est ce que j'avais entendu. Moi je ne vois rien de risqué non plus, en tout cas, moi, ça ne m'a rien fait »

→ Le risque d'interactions médicamenteuses est perçu ou supposé chez quelques-uns bien qu'ils soient une minorité

Mme 2 « Il y a peut-être des risques d'interactions parce que je prends d'autres médicaments par rapport à mon diabète, à ma tension, au cholestérol, enfin toutes ces maladies à côté. Mais je n'en ai pas réellement discuté avec qui que ce soit. »

Mme 4 « Le CBD, je ne suis pas sûr que ce soit toujours compatible avec tous les traitements, moi, j'ai quand même un traitement qui sort un peu de l'ordinaire, il est pas pris par tout le monde »

Mme 7 « Je pense que si ça me décontracte et que je prends en plus un autre décontractant ça risque de faire une bombe en moi donc non pour moi prendre plusieurs médicaments ensemble ça fait cocktail jamais bon »

→ Le risque de mise en infraction est perçu chez une minorité de patients lors de cette étude et peut également freiner une utilisation.

Mme 2 « Quand j'en ai pris j'ai évité de conduire parce que je savais pas, j'avais peur de me faire prendre alors que pour moi c'est un médicament, mais en fait je ne sais pas si on peut conduire avec ça donc j'ai évité par précaution. » « La peur du gendarme aussi, je me disais si je me fais contrôler qu'est-ce qu'il se passe... Quand j'ai acheté la tisane il a scellé le paquet et m'a fait un papier pour certifier que c'était du CBD et il m'a dit c'était pour le transport pour que j'aille jusque chez moi, pour que si je me fais arrêter que je n'ai pas de problème avec ça, donc j'ai pas tout compris si c'était légal ou pas légal. Je me suis dit, s'il fait ça c'est que y a peut-être quelque chose qui n'est pas clair. »

Mme 4 « L'usage de toxique pourrait me faire perdre mon métier comme beaucoup de métiers j'imagine, mais c'est une de mes craintes »

Mr 10 « Il me semble que lorsqu'on le fume, quand on en prend beaucoup, on peut devenir positif sur le test salivaire du cannabis lors d'un contrôle routier donc j'ai préféré arrêter »

→ Perçu comme onéreux, le prix du CBD est retrouvé comme étant une limite pour son essai et pour le maintien d'un usage.

Mme 2 « *J'ai essayé peut-être 3 semaines environ, mais financièrement pour moi c'est pas possible. Le frein il est surtout financier et la difficulté de trouver le bon dosage.* »

Mr 8 « *L'huile faudrait l'utiliser tous les jours mais au prix ou c'est, moi j'en prends que de temps en temps, et les patchs, on n'en rachètera pas c'est quand même très cher* »

→ La perception d'inutilité ou de manque d'efficacité est également un frein à l'essai ou au maintien de l'usage.

Mr 9 « *On en a parlé effectivement mais il (mon médecin) m'a dit que c'était pas assez fort et qu'il préférerait d'autres gouttes. Si c'est en vente libre c'est bien que ça doit pas être très puissant comme effet.* »

III.1.3. Attentes thérapeutiques :

→ L'attente principale retrouvée chez toute la population est la diminution de la perception de l'intensité douloureuse.

Mme 2 « *Soulager la douleur, reprendre une vie normale, ne plus avoir ses douleurs ou au moins les diminuer au maximum, pour pouvoir refaire ce que je faisais avant* »

Mme 5 « *Moi ça m'apaise et puis c'est en application locale donc pour moi c'est plutôt positif. En tout cas ça m'enlève la douleur, enfin une partie de la douleur* »

Mme 6 « *Le sommeil, la douleur, on voit ça, donc au départ c'est pour ça qu'on a envie d'essayer* »

→ Viennent ensuite des attentes plus secondaires pour l'amélioration des conséquences de la douleur et symptômes associés.

→ Ceux cités par une grande partie de l'effectif sont :

- Réduire les tensions musculaires et nerveuses

Mme 4 « *Les apports je dirais que c'est surtout la détente, je dirais au niveau du corps. Je pense aussi que ça peut avoir un effet permettant au cerveau de pas se cibler sur la douleur de la même manière que pourrait le faire un médicament.* »

Mme 5 « *Une amélioration de la qualité de vie. Avoir moins de douleur ça implique que je suis moins énervée, je peux faire plus de choses la journée, c'est plus valorisant parce qu'on n'est pas dépendant d'une aide pour un coup de main ou tenu psychologiquement par la douleur où on y pense toute la journée. Pour moi l'amélioration de la qualité de vie est plus globale que la douleur seulement* »

- **améliorer les capacités fonctionnelles**

Mr 8 « *C'était vraiment pour avoir moins mal pour marcher mieux* »

- **amener une sensation de détente et améliorer le sommeil**

Mme 1 « *Bah déjà dormir ! déjà dormir ! dormir par ce que j'ai vraiment un mauvais sommeil. Et après bah la douleur, et que mes membres ils se ... j'ai toujours l'impression que c'est crispé... je suis pas détendue... Je sens que je suis pas détendue* »

Mr 10 « *Ce que j'espérais avec le CBD c'est que ça me soulage un peu le coude et que je puisse dormir un peu le soir* »

→ La diminution de l'usage d'autres thérapeutiques médicamenteuses pour minimiser les effets potentiellement indésirables des traitements conventionnels est également citée à plusieurs reprises.

Mme 3 « *Si ça peut calmer les douleurs je me dis pourquoi pas. Après je me demande si c'est pas plus naturel que certains médicaments* »

Mme 6 « *Si le CBD ça pouvait réduire le besoin des autres médicaments comme ceux que j'utilise actuellement, pour moi ce sera toujours moins risqué que les médicaments classiques* »

III.2. Rapport personnel au CBD :

III.2.1. Formes utilisées :

→ Une grande majorité des patients de l'étude a déjà essayé l'usage CBD et tous l'ont envisagé

→ Parmi ceux qui ont essayé une majorité n'a essayé qu'une seule voie d'administration et une minorité d'individus a exploré différentes options de traitement pour tenter de trouver la forme la plus appropriée à son besoin

III.2.1.1 Huile

L'utilisation en huile pose la problématique du choix du dosage approprié, les patients se réfèrent parfois à la posologie indicative sur des documents commerciaux ou à l'avis d'un vendeur. Parmi ceux qui ont essayé l'huile de CBD, certains ont cherché une posologie adaptée au poids, certains ont commencé avec de petits dosages et d'autres évoquant des symptômes intenses ont essayé d'emblée à forte posologie.

→ Les patients évoquent des difficultés à trouver une posologie personnalisée avec la galénique huile

Mme 1 « Ils (mes enfants) ont pris le plus dosé, euh celui qui m'ont pris il est à 30%, ils ont discuté avec la dame et ils ont expliqué que j'avais des douleurs, que j'avais du mal à dormir, que j'étais pas détendue »

Mme 2 « ça ne m'a rien fait, enfin la dose n'était peut-être pas assez forte, enfin j'ai pris vraiment la dose la plus basse, et ça a pas été concluant »

Mme 6 « On m'a donné un fascicule sur les gouttes de CBD avec les pourcentages selon les douleurs avec un petite chose qui était pas mal fait. Mais je n'ai pas tenté toute seule en fait. »

→ Ils craignent des sensations d'effets secondaires généraux, autre que l'effet antalgique, limitant l'usage au quotidien.

Mme 1 « J'ai pas osé essayer la journée, au moins la nuit, je suis dans mon lit, je suis chez moi personne me voit »

→ Le goût de l'huile a été jugé limitant par 2 individus.

Mme 1 « J'ai arrêté, parce que le goût me gêne, le goût est beaucoup trop fort. »

Mme 2 « En huile, j'ai du mal avec ça, ce n'est pas très bon »

→ L'huile encapsulé qui se présente sous forme de gélules, disponible pour différentes posologies, n'a été évoqué chez aucun des patients interrogés et semble méconnue.

III.2.1.2. Fleurs séchées

→ La grande majorité des patients sont non-fumeurs. Ils n'envisagent pas la voie fumée ou inhalée par crainte d'une toxicité plus importante, crainte d'un risque majoré de dépendance et car cela renvoie à un usage récréatif du cannabis

Mme 5 « Moi je n'ai jamais fumé donc euh je ne sais pas et je n'ai pas envie d'essayer. Moi ce qui m'inquiète c'est la dépendance comme les gens qui fument »

Mme 4 « J'ai testé en fumant il y a quelques années, mais j'ai arrêté de fumer depuis de nombreuses années, je me vois pas fumer le CBD »

Mr 10 « J'ai déjà essayé en fumant des fleurs, mais je n'ai pas testé les huiles. Le fait de le fumer je trouve quand même que c'est à risque de dépendance et de prendre des mauvaises habitudes, après en huile ce serait peut-être moins le cas. »

→ Les fleurs de CBD peuvent être confondues avec du cannabis à effet psychotrope (contenant du THC ou de l'HHC) ce qui peut créer une erreur de molécule utilisée et un risque légal.

Mme 2 « un jour on m'a donné une plante et on m'a dit que c'était du CBD et je l'ai pris en tisane, et là ça a été très efficace. C'est après que j'ai su que c'était pas du CBD, c'était des fleurs comme j'avais eu en boutique. Et puis au goût c'était la même chose, puisque c'était en tisane et que j'en avais déjà pris, donc j'ai pas fait la différence avant d'en ressentir les effets »

→ L'utilisation en tisane ou infusion apparaît moins fiable et moins maîtrisable par le patient, du fait de la confection individuelle.

Mme 5 « La tisane je me suis dit que ça fait un peu charlatan »

→ Seul deux patients de l'étude ont essayé l'inhalation de fumée et une seule patiente évoque une expérience en infusion, ce qui est très minoritaire : la fleur séchée n'est donc pas la forme la plus utilisée chez les patients douloureux

III.2.1.3. Topique

→ Cette forme est perçue comme étant une manière de minimiser les effets indésirables généraux, elle est perçue comme plus sûre qu'un usage par voie générale

Mme 5 « Bah on m'a conseillé la tisane mais je ne l'ai pas pris. Pour moi la pommade je me dit c'est local, c'est pas quelque chose de ... voilà... et puis quand on fume c'est avec du tabac et tout et puis moi je ne fume pas donc. J'ai tendance à ne pas mettre des choses non saines dans mon corps. Bon là c'est en pommade donc je me dis qu'il y a pas trop de risque »

→ La forme topique permet de mieux percevoir l'effet du CBD sur la zone d'application grâce à un délai d'action rapide et de percevoir une différence d'action avec d'autres topiques ou sur différentes zones corporelles

Mme 4 « Je l'utilise actuellement en pommade et effectivement je sens une différence entre une pommade au CBD et du VOLTARENE avec des AINS plus classique. Le CBD va tout de suite avoir ce côté décontracturant et chauffant qui va en fait faire disparaître la douleur de manière quasi immédiate »

Mme 6 « Alors moi c'est la pommade de CBD, ça chauffe et la douleur s'estompe. Ça atténue la douleur pendant une petite heure ou la douleur va être beaucoup moins forte. J'en ai mis sur le haut du dos pour des contractions le soir, mais ce n'était pas parlant au niveau du soulagement. Par contre au niveau de la cheville ou je ressens des brûlures intenses, là par contre vraiment, là ça soulage vraiment énormément. »

Mr 8 « *C'est vrai qu'un jour ou j'ai eu une crise de goutte, là le patch m'a aidé quand même. C'est marrant pour mon dos ça n'a jamais rien fait mais sur mon orteil l'autre jour j'étais quand même content d'avoir mis ça.* »

→ **Dans cette étude la forme topique semble plébiscitée par les personnes l'ayant utilisé et ayant des attentes sur une zone corporelle douloureuse limitée (l'épaule Mme 4, la main Mme 5, les chevilles Mme 6, l'hallux Mr 8).**

III.2.2 Retour d'expériences :

→ **Parmi les individus interrogés, 7 patients soit une majorité des individus ont déjà expérimenté l'usage de CBD, et une minorité de 4 patients en utilisent, encore dont 3 régulièrement.**

III.2.2.1. Aspects positifs :

→ **Plusieurs patients ayant essayé la pommade y retrouvent une bonne efficacité antalgique pour les courbatures, les paresthésies et certaines douleurs neuropathiques localisées. Cela explique que l'utilisation soit poursuivie.**

Mm 4 « *En fait je ne m'attendais pas à ce que ce soit aussi efficace pour être très honnête. Je pensais que ça allait me faire un effet un peu détente et oui pour le coup ça fonctionne bien c'est pour ça que je l'utilise encore aujourd'hui. Je l'utilise sur des zones où j'ai des crispations musculaires et c'est vraiment extrêmement efficace.* »

Mme 5 « *Bah pour l'instant chez moi c'est le seul truc qui marche ! Moi ça m'apaise et puis en application locale donc pour moi c'est plutôt positif. En tout cas ça m'enlève la douleur, enfin une partie de la douleur, pas tout mais une bonne partie. Pour moi depuis que j'ai ça, je vis un peu mieux quand même.* »

→ **Par voie générale, l'huile et la tisane ont aussi pu être bénéfiques sur la douleur pour certaines personnes, cela représente environ la moitié de ceux qui l'ont utilisé sous cette forme.**

Mme 1 « *Moi personnellement ça m'a fait du bien* »

Mme 2 « *Il n'y a que la tisane qui là franchement a été efficace. D'abord je dormais bien, je dormais beaucoup mieux, et puis des longues nuits surtout, sans me réveiller, et puis ces douleurs qui ont disparu assez rapidement. Et puis je me sentais beaucoup plus apaisé sur le stress et l'anxiété.* »

→ La voie générale paraît plus appropriée pour les patients qui ont des attentes plus larges comme l'amélioration de la qualité de sommeil, la baisse de la nervosité ou encore l'action sur les douleurs diffuses, dans cette situation c'est la voie générale qui est préférée

Mr 10 « Je ne sais pas si finalement ça a trop soulagé mon coude mais j'ai bien dormi le soir en tout cas. Finalement j'avais le même niveau de douleur mais j'étais moins nerveux et je dormais mieux donc c'est déjà ça. »

→ Certains effets bénéfiques, autre que l'antalgie, sont décrits de manière plus générale comme étant des facteurs d'amélioration de la qualité de vie.

Mme 1 « j'étais beaucoup plus détendu, j'étais beaucoup plus calme, j'avais un endormissement plus rapide, et euh.. bin, dans ma tête voilà... je posais moins de questions, je réfléchissais moins, j'avais une qualité de vie qui était beaucoup plus... enfin j'ai vu la différence dès le départ. »

Mme 5 « La seule chose qui a changé c'est les jours où je mets la crème, j'ai moins mal et j'ai ressenti tout de suite un impact sur la qualité de vie ces journées-là. »

III.2.2.2. Aspects négatifs :

→ Les patients relatent un manque d'efficacité de l'huile chez environ la moitié de ceux qui l'ont utilisé.

Mme 2 « En huile aussi mais bon j'ai du mal avec ça, ce n'est pas très bon et ça m'a rien fait. »

Mr 8 « Moi ça n'a pas fonctionné. Donc si ça aide chez d'autres pourquoi pas, mais moi je sais que j'en attends pas des miracles, j'ai pas vraiment eu de résultats à avoir essayé. »

→ Certains ont ressenti de légers effets indésirables :

- relaxation musculaire et nerveuse trop puissante

Mme 1 « Et mes membres beaucoup plus relâchés, ça c'était assez euh... c'était assez même... parce que à un moment je me disais ça fait bizarre, j'ai senti qu'il y avait quelque chose qui se passait dans le corps. »

- chaleur trop intense

Mme 6 « Je l'ai fait aussi au niveau du genou mais là ça me chauffait trop alors ça a été un peu l'effet inverse. Ça me gênait en fait cette chaleur. »

- céphalée

Mr 10 « A part un léger mal de tête lorsque j'en ai pris la première fois, je n'ai pas eu d'autres effets indésirables »

Ces différences dans les retours d'expérience soulignent l'importance de considérer les caractéristiques individuelles de chaque patient et la globalité de sa prise en charge, pour évaluer l'utilité du CBD dans l'arsenal des thérapies complémentaires disponibles.

III.2.3. Interrogations persistantes :

→ **D'une manière très commune à tous les individus, les patients veulent avant tout une information personnalisée plutôt que des généralités sur le CBD.**

Mme 6 « *Quelle dose, quels types de produit. Oui des précisions personnalisées pour moi sur les pourcentages adaptés toujours à ma situation personnelle.* »

Mme 4 « *Les formes d'usage que je pourrais avoir, enfin j'ai besoin d'une prescription médicale pour rester je dirais dans les clous, en lien avec mes besoins. C'est plutôt du cousu main plus qu'autre chose.* »

→ **Lorsque des informations complémentaires sont souhaitées, celle-ci portent sur :**

- **Les indications précises du CBD**
- **Le mode d'administration le plus adapté**
- **La posologie et ses adaptations**
- **Les allégations d'efficacité ou non sur certains symptômes cibles**
- **Les précautions d'emploi**
- **Effets secondaires, contre-indications, et les interactions médicamenteuses**

Mme 3 « *Est-ce qu'il y a vraiment un intérêt à prendre ça ? Est-ce qu'il y a des risques quand c'est jumelé avec d'autres médicaments ? Et puis quels peuvent-être les effets aussi ?* »

Mme 5 « *Enfin bon moi c'est juste la question sur la dépendance ça me travaille.* »

IV. Opinions globales

IV.1 Score de ressenti de l'entourage :

→ Concernant **la perception de l'entourage** vis-à-vis de l'usage du CBD pour les situations douloureuses chroniques : **deux tiers des patients affirment que leur entourage est favorable ou très favorable**, un tiers évoque un entourage neutre ou mitigé et aucun individu ne décrit son entourage comme étant défavorable.

→ **La somme du score est à +10** sur une échelle allant de -20 très défavorable à +20 très favorable, on peut donc dire que globalement **l'entourage des patients est plutôt favorable** à l'usage du CBD pour les situations de douleur chronique.

IV.2. Score de ressenti des professionnels de santé :

→ **Concernant l'opinion des professionnels de santé** vis-à-vis de l'usage du CBD en situation de douleur chronique, **en se basant sur la perception des patients interrogés : deux tiers évoquent un ressenti neutre ou mitigé**, un tiers des patients affirment que l'avis des soignants est plutôt favorable ou très favorable, et un individu décrit le corps soignant comme étant plutôt défavorable.

→ **La somme du score est à +3** sur une échelle allant de -20 très défavorable à +20 très favorable, on peut donc dire que globalement **les patients interrogés ressentent les professionnels de santé comme plutôt neutres ou mitigés voire très faiblement favorables** quant à l'usage du CBD pour les situations de douleur chronique.

IV.3 Score des opinions personnelles globales :

→ Concernant **la perception personnelle des individus** vis-à-vis de l'usage du CBD pour les situations douloureuses chroniques : **4/5^{ème} des patients affirment qu'ils sont favorables ou très favorables**, 1/5^{ème} évoque être neutre ou mitigé et aucun individu ne se décrit comme y étant défavorable.

→ **La somme du score est à +13** sur une échelle allant de -20 très défavorable à +20 très favorable, on peut donc dire que globalement **les patients interrogés sont plutôt favorables voire très favorables** à l'usage du CBD pour les situations de douleur chronique.

IV.4. Opinions des individus sur le système actuel :

→ **La France est perçue comme en retard par rapport à d'autres pays, dans le domaine du cannabis à usage thérapeutique.**

Mme 1 « *C'est complètement ancré dans d'autres pays, Mais je savais pas qu'en France c'était pas du tout intégré en France en fait ! C'est dommage ! Parce qu'il y a quand même un retour excellent. Sur d'autre pays... et ça fait des années... Moi j'en ai entendu parler depuis il y a près de 15 -20 ans !* »

Mme 7 « *Oui, bah déjà là où le cannabis est autorisé je pense qu'on est plus avancé pour en utiliser à usage thérapeutique, il n'y a qu'en France qu'on reste coincé sur le petit doliprane 1000. »*

→ **Certains souhaitent un encadrement légal plus strict de la vente et de l'usage de CBD.**

Mme 2 « *Je pense qu'il faut mieux être conseillé par un professionnel plutôt que comme ça c'est vendu librement, je ne suis pas trop favorable pour ça. »*

Mr 9 « *Clairement l'opium on l'aurait pas mis en vente libre, donc encore une fois il faut un médecin pour gérer, sinon on peut faire n'importe quoi !* »

IV.5 Opinion des individus sur les évolutions souhaitables :

→ Les patients ont exprimé le souhait d'une réglementation plus claire pour le CBD en France afin de faciliter un accès plus large à cette option thérapeutique.

Mme 4 « *Eh bien je pense que c'est essentiel en fait ! Pour qu'il y ait d'autres alternatives au médicament. L'objectif à un moment c'est quand même de ne plus dépendre des médicaments, donc pour moi ce genre de substances naturelles sont essentielles* »

Mme 5 « *Bah si, ça marche, je vois pas pourquoi ne pas le faire. Pour moi c'est plus simple de mettre une crème de CBD plutôt que de prendre des cachets qui me mettent dans le gaz* »

Mme 6 « *Je trouve que ça devrait se développer pour d'autre chose. Chaque médecin pourrait être en droit de le proposer selon les patients, au moins le proposer et le prescrire si besoin.* »

→ La majorité des patients souhaiteraient un encadrement médical plus strict pour un usage thérapeutique de CBD.

Mme 2 « *Je serais plus favorable à un encadrement plus strict et un accompagnement médical d'un usage de CBD. J'espère qu'un jour ce sera mis en place et autorisé* »

Mme 5 « *Je pense que si on laisse libre les gens vont mal l'utiliser et on va devoir interdire, alors que si c'est encadré médicalement on pourra pas faire n'importe quoi, ça éviterait des débordements et des gens qui viennent chercher des choses en excès de ce qu'il faudrait.* »

→ La majorité des patients interrogés considèrent que les professionnels de santé devraient être mieux informés sur le CBD pour mieux conseiller les patients.

Mme 5 « *S'il y a des études en France, c'est bien, ça sensibilise le corps médical français* »

Mme 7 « *Si on avait un peu plus d'informations précises qui font référence* »

Tableau 5 : **SYNTHESE DES EXPERIENCES PERSONNELLES ET OPINIONS GENEFALES**

N° d'entretien Pseudonyme	Age Sexe	Année et mode de découverte du CBD	Interlocuteur préférentiel pour le CBD : Pratiqué / Souhaité	Modalité d'expérience personnelle au CBD	Utilisation actuelle de CBD	Échelles synthétiques : OG / PE / PM
E1 Mme 1	Femme 56 ans	2021 via ses enfants	Vendeur / Algologue	Huile à 30% pdt 3 semaines	Non, mais souhaite reprendre et essayer pommade	+2 ; +2 ; 0 ;
E2 Mme 2	Femme 63 ans	2022 via une amie	Amie, médecin traitant, vendeur / Algologue	Huile à 5% ; Fleurs en tisane, 1 mois	Non, souhaite ré essayer	+1 ; +1 ; +2
E3 Mme 3	Femme 33 ans	2020 via les médias	Méd spécialiste Algologue / idem	Aucune	Non, mais souhaite essayer sous encadrement	+1 ; +1 ; 0
E4 Mme 4	Femme 36 ans	2015, média sur l'utilisation à l'étranger	Internet, Vendeur, méd spécialiste / Algologue	CBD pommade Depuis 2 ans	Oui régulièrement	+2 ; +2 ; +1
E5 Mme 5	Femme 40 ans	2021, via pharmacie	Pharmacie / Algologue	CBD pommade Depuis 1 mois	Oui 2 à 3 x/J	+2 ; +1 ; 0
E6 Mme 6	Femme 47 ans	2019 via réseau sociaux	Famille, vendeurs, pharmacie, Réseaux sociaux / CETD Algo + IDE	CBD pommade Depuis 1 mois	Oui régulièrement	+2 ; 0 ; 0
E7 Mme 7	Femme 59 ans	2020 via la télévision, magasine et entourage	Vendeur, entourage / Méd traitant, spécialiste ou vendeur formé mais rdv dédié et suivi personnalisé	S'est beaucoup renseigné mais n'a pas essayé	Non mais souhaite essayer	+2 ; +2 ; 0
E8 Mr 8	Homme 85 ans	2020 Amie, média, information commerciales	Vendeurs Médecin traitant / Algologue	Huile 20% et Patch à libération local lente Depuis 2 ans	Oui assez rarement lors de pics douloureux intenses	0 ; 0 ; 0
E9 Mr 9	Homme, 68 ans	2020 via les média et buraliste	Médecin traitant et Algologue / idem	Aucune	Non	0 ; 0 ; -1
E10 Mr 10	Homme 32 ans	2018 via des amis qui substituent le cannabis par du CBD	Ami ayant déjà expérimenté / Médecin, algologue	CBD fumé plusieurs soir/semaine pdt plusieurs semaines	Non	+1 ; +1 ; +1

4) Synthèse des 24 représentations dominantes autour du CBD en douleur chronique

- 1) **La douleur chronique est un état complexe à appréhender par les patients.** Aboutir à un diagnostic précis est parfois difficile. Il est important d'avoir un récit explicatif pour avoir confiance dans le diagnostic principal retenu. Il existe souvent des doutes sur le diagnostic retenu avant d'arriver à son acceptation et à l'adaptation nécessaire à la pathologie douloureuse.
- 2) **Les patients comprennent que les solutions à la situation douloureuse doivent être multiples.** Les multiples intervenants et les propositions thérapeutiques variées aboutissent à de nombreuses solutions potentielles. Il existe une méfiance envers les nouvelles techniques par crainte d'intolérance ou d'inefficacité mais devant une douleur réfractaire toutes les pistes méritent d'être essayées tant que la situation n'est pas satisfaisante.
- 3) **Le CBD apparait de plus en plus mis en avant comme une médecine douce.** Le CBD est perçu comme une substance naturelle complémentaire, voire alternative au traitement usuel, grâce à ses vertus de bien-être, et grâce à un risque d'effets indésirables perçu comme étant faible.
- 4) **L'information commerciale est perçue comme une proposition de substance en automédication à visée de test thérapeutique autonome.** Les symptômes cibles sont la douleur, le sommeil, le stress et les tensions musculaires, sans qu'il n'y ait d'assurance d'efficacité.
- 5) **Les informations relatives à l'utilisation en pratique du CBD provient le plus souvent de vendeurs spécialisés en CBD, bien que les patients estiment préférable d'avoir l'avis d'un médecin pour une information fiable.** Le conseil d'usage est très variable d'une source à l'autre et le médecin est rarement consulté comme premier interlocuteur bien qu'il soit considéré comme l'interlocuteur de choix.
- 6) **Les patients perçoivent nettement la différence entre le CBD et le THC mais des craintes persistent liées à l'image du cannabis :** craintes d'effets similaires du CBD et du cannabis, crainte d'une dépendance et d'effets psychoactifs.
- 7) **La pommade apparait comme la forme la moins risquée pour les patients mais souvent méconnue.** Son usage est moins répandu que l'utilisation du CBD sous forme d'huile ou de fleurs séchées.
- 8) **Certaines craintes limitent l'utilisation du CBD :** la dépendance, l'effet sédatif et la somnolence, l'altération attentionnelle ou cognitive, les troubles digestifs, le manque d'encadrement médical, le risque légal, le risque d'inefficacité.
- 9) **Certaines problématiques pratiques limitent son utilisation.** En particulier l'aspect onéreux et le risque d'interactions médicamenteuses.

- 10) L'attente principale concerne la baisse de la douleur perçue, mais d'autres effets peuvent être bénéfiques sur la qualité de vie.** Les principales évoquées sont l'amélioration du stress, l'amélioration du sommeil, la diminution des tensions musculaires, et la volonté de diminuer l'usage des autres médicaments si le CBD s'avère efficace.
- 11) L'usage de CBD chez les patients douloureux est fortement envisagé et fréquemment essayé.** Le plus souvent il l'est sous forme d'huile. De manière moins fréquente il est utilisé en tisane ou en pommade. La forme inhalée est retrouvée de manière minoritaire et la forme gélule (huile encapsulée) n'a pas été évoquée par les participants de cette étude et semble donc méconnue.
- 12) L'utilisation en huile ne semble pas la plus pratique pour les patients.** Ils évoquent des difficultés de gestion de la posologie, ils craignent les effets généraux indésirables ou trop intenses et déplorent un goût désagréable.
- 13) L'utilisation en fleurs n'est pas fréquente, que ce soit fumée ou infusée :** Les patients font état de leur désapprobation de la voie inhalée et du caractère moins maîtrisable lié la confection personnelle de l'infusion. Ils évoquent aussi le fait que la fleur de CBD peut être confondue avec une fleur de cannabis à effet psychotrope.
- 14) Une majorité des patients a déjà expérimenté l'usage de CBD et une minorité de patients a conservé une utilisation régulière.** Le manque d'efficacité et le prix sont les deux explications principales de l'arrêt d'usage après un essai, viennent ensuite les craintes d'effets secondaires.
- 15) La voie topique est celle la plus appréciée des patients douloureux notamment dans le traitement de zones douloureuses localisées.** Elle est perçue comme dépourvue des effets secondaires généraux, facile à utiliser et permet une meilleure évaluation de son efficacité.
- 16) Pour plusieurs patients la voie topique retrouve une bonne efficacité sur certaines cibles.** Les douleurs neuropathiques localisées et les paresthésies sont citées principalement. De manière plus minoritaire, une efficacité sur les courbatures et les arthralgies inflammatoires a pu être évoqué.
- 17) Selon les patients de l'étude, la voie orale semble moins souvent efficace mais aurait un intérêt plus global.** Les cibles thérapeutiques seraient l'effet antalgique mais aussi les différents symptômes du retentissement douloureux (crispations musculaires, troubles du sommeil, tension nerveuse, anxiété et irritabilité).
- 18) Pour les patients interrogés, la voie orale retrouve moins d'efficacité sur la douleur et risque de causer plus d'effets indésirables.** La sensation de fatigue et les céphalées sont les deux principaux effets indésirables évoqués par les patients interrogés.

- 19) Les patients sont demandeurs d'une information personnalisée bien qu'il apparaisse nécessaire de clarifier quelques points généraux.** Les patients sont demandeurs d'informations sur les indications précises du CBD, les différents types de présentation ainsi que les modes d'administration et leurs particularités. Ils recherchent aussi des informations sur les symptômes cibles, la posologie adéquate à leur cas personnel. Ils estiment qu'il faut comme pour n'importe quel médicament, avoir les informations concernant les précautions d'emploi, les effets secondaires possibles, les contre-indications à respecter et les interactions médicamenteuses à éviter.
- 20) Les patients et leur entourage semblent plus favorables que le corps soignant à l'usage de CBD en contexte douloureux.** L'entourage des patients est plutôt favorable, les patients interrogés sont favorables voire très favorables, et les professionnels de santé sont perçus comme neutres, mitigés voire faiblement favorables.
- 21) Pour les patients interrogés, la France apparaît en retard sur ce sujet.** Ce retard est perçu en comparaison à d'autres pays mais aussi parce que les patients considèrent que les professionnels de santé devraient être mieux formés à ces questions au vu des connaissances actuelles.
- 22) Certains patients souhaitent un encadrement légal plus strict du CBD.** Ils évoquent une désapprobation de la vente libre et de l'usage en automédication. Ils souhaitent qu'une prescription médicale soit nécessaire.
- 23) Lorsqu'il s'agit d'un usage thérapeutique du CBD, beaucoup souhaitent un encadrement médical plus strict.** Les patients estiment souhaitable qu'une prescription précise puisse être préconisée et adaptée avec interlocuteur médical bien identifié, pour le suivi d'un usage dans le temps avec une molécule si possible remboursée.
- 24) Les patients souhaitent une modification du cadre réglementaire pour faciliter un accès plus large au CBD à visée thérapeutique.** Ils évoquent le contexte de la douleur chronique mais aussi d'autres pathologies qui auraient des symptômes cibles ou un retentissement similaire (effets secondaires des cancers ou des chimiothérapies, maladie de Crohn, état anxiodépressifs ...)

Partie III – Discussion

1) Validité de l'étude

A) Validité interne

Pour discuter de la fiabilité des résultats et la justesse des conclusions, il faut discuter certains éléments de validité interne.

Cette validité questionne la méthode de collecte des données, la méthode d'analyse des résultats, ainsi que les principaux biais de l'étude, ceux n'ayant pu être évités et ceux qui ont été minimisés.

Pour RCBDOLE 85, voici quelques éléments de discussion vis-à-vis du recueil des données :

- Pour les limites de cette étude :

- 1) On peut évoquer un **biais de disponibilité**. Deux participants éligibles ont refusé de prévoir un entretien dédié en présentiel au CETD indépendamment de leurs rendez-vous médicaux.
- 2) Il peut y avoir un **biais de sélection**. La population est d'un faible effectif et j'ai personnellement recruté la majorité des participants, ceci a été pondéré pour un tiers de l'effectif par un seul autre acteur : l'infirmière du CETD de Fontenay le Comte.
- 3) **L'échantillonnage manque de certaines pathologies classiques** suivies au CETD de Vendée : la population de patients sélectionnée reflète des situations de douleurs chroniques hors migraine, endométriose ou contexte de cancer. En effet, la patiente avec une douleur liée au cancer a dû être exclue du fait d'une dégradation de son état. Aucun autre patient interrogé ne relate de douleurs en lien avec un cancer évolutif. Aucun patient ne fait non plus état d'histoire migraineuse ou d'endométriose bien que ces pathologies soient fréquemment suivies en CETD.
- 4) **Un biais de confirmation est possible**. En effet, le guide d'entretien oriente la thématique des représentations étudiées, ce qui peut être un élément d'influence de la théorie sur les résultats.

- Pour les forces de cette étude :

- 1) **L'échantillonnage est varié et globalement cohérent** à la population suivie au CETD de Vendée. Plusieurs pathologies très fréquentes y sont représentées (fibromyalgie, SDRC), plusieurs catégories d'âge, avec un ratio de 70% de femmes. L'absence de pathologie du cancer est à pondérer car les CETD ont principalement pour mission la prise en charge des douleurs chroniques non cancéreuses.
- 2) **Biais de sélection réduit par le caractère bi centrique de l'étude et un recrutement fait avec un échantillonnage raisonné**. Pour minimiser le recrutement d'une population ayant des caractéristiques géographiques ou sociales similaires, les patients proviennent de deux centres hospitaliers de Vendée. L'Hôpital central de référence et un site hospitalier périphérique. Par ailleurs, le panel de répartition des zones d'habitation et des catégories socio-professionnelles de la population interrogée semble varié, équilibré et cohérent.
- 3) **Le biais de confirmation a été minimisé**. Des questions ouvertes très larges ont été posées pour relancer le propos sans orienter le thème des réponses et rechercher de nouvelles thématiques à mesure des entretiens.
- 4) **Cette étude semble reproductible**. Elle pourrait être réalisée dans d'autres CETD ou à plus grande échelle afin d'améliorer la justesse des résultats, d'évaluer des spécificités qui dépendent du lieu de l'étude et de minimiser un biais de sélection de la population vendéenne qui pourrait ne pas être représentative de l'ensemble de la population française.

Pour RCBDOLE 85, voici quelques éléments de discussion vis-à-vis de la méthode d'analyse :

- Pour les limites de cette étude :

- 1) **Le biais d'observateur n'a pu être évité.** La réalisation de l'étude tout comme l'analyse n'ont malheureusement pas pu être triangulées à plusieurs acteurs. Il se peut donc que ce cheminement intellectuel soit marqué par une interprétation personnelle des propos tenus et des résultats qu'ils impliquent.
- 2) **Un biais de confirmation est possible.** L'analyse thématique n'a donc pas pu être indépendante ou faite en aveugle du promoteur d'étude, ceci augmente le risque d'une analyse qui orienterait vers des résultats attendus.
- 3) **Un biais de sélection existe.** La population d'étude ne comporte pas toutes les pathologies douloureuses envisageables en douleur chronique. Les situations de cancer, de migraine, ou d'endométriose par exemple ne sont pas évoquées. Les patients présentent essentiellement des douleurs en lien avec une fibromyalgie, un SDRC, des douleurs neuropathiques ou des lombalgies chroniques, une population de patients douloureux chroniques particulière a donc été sélectionnée et étudiée.
- 4) **Il existe un biais de faible échantillonnage.** La saturation des données principales a été retrouvée après le dixième entretien, il est possible qu'un échantillon plus grand aurait permis de retrouver des représentations secondaires ou minoritaires différentes.

- Pour les forces de cette étude :

- 1) **Le biais de confirmation est faible.** Dans une étude qualitative, les résultats ne peuvent pas être attendus puisque qu'ils s'obtiennent à mesure de l'avancement de l'étude. Chaque entretien est retranscrit et analysé avant de passer à la réalisation de l'entretien suivant, de ce fait le recueil des résultats est prospectif durant l'étude ce qui minimise le biais de confirmation.
- 2) **Les résultats semblent cohérents.** Les éléments de représentations retrouvées ainsi que les retours d'expériences dans cette étude sont cohérents avec les résultats évoqués dans mon mémoire de DIU ainsi qu'avec mon expérience en pratique clinique. Ils sont également cohérents avec les données de la littérature scientifique : les effets secondaires évoqués dans RCBDOLE 85 sont conformes aux effets décrits dans les études sur la toxicologie du CBD.

B) Validité externe

Pour discuter de la possibilité d'extrapoler les résultats et les conclusions de manière plus générale pour la pratique clinique au CETD, il faut discuter certains éléments de validité externe. Cette validité questionne le choix de l'échantillon de population permettant de conclure à l'applicabilité des résultats à plus grande échelle, leur variabilité selon certains éléments contexte.

La validité externe n'est pas l'objectif principal de cette étude qui se concentre davantage sur la compréhension d'un contexte spécifique à un moment donné. Ce contexte est susceptible d'évoluer dans le temps et il est limité par la variabilité des 10 cas étudiés ici sans être forcément représentatif de la variabilité des cas en pratique clinique.

Pour autant la population d'échantillon est composée de profils de patients variés qui ont un panel large de représentations. Cet échantillon d'individus cherche à approcher de la population de patients habituellement suivis dans un CETD. Ceci a pour objectif d'optimiser une transférabilité des résultats et des grands principes énoncés, pour des situations similaires en CETD.

C) Comparaison avec l'étude R-CBD-TLU 44

Dans l'étude de thèse réalisée par le Dr Antoine Claudon, psychiatre addictologue, portant sur les représentations du rôle du CBD dans la prise en charge du trouble lié à l'usage du cannabis chez les patients suivis en addictologie au CHU de Nantes (R-CBD-TLU 44)(122)(Annexe 8), il existe certains résultats convergents avec ceux retrouvés dans RCBDO 85.

Ces deux populations, les patients douloureux chroniques et ceux désireux de réduire ou de se sevrer d'une consommation de cannabis sont les deux populations les plus représentées chez les personnes ayant une consommation régulière de CBD (Étude ESCAPE)(121).

- On retrouve comme différence notable la voie d'administration préférée :

Le CBD topique permet de mieux cibler la douleur chez le patient douloureux chronique, contre la voie inhalée qui est, quant à elle, préférée par les patients souffrant de trouble de l'usage du cannabis car ces derniers retrouvent alors le geste et le goût sans en avoir les effets psychotropes.

- Certains éléments sont retrouvés de manière commune aux deux populations :

- Le ressenti d'une anxiolyse lors de la prise par voie systémique, peut être bénéfique pour atténuer ou mieux vivre avec les principaux symptômes spécifiques à chaque population que sont la perception douloureuse et la perception d'un besoin de consommation (le craving). L'anxiolyse fait donc partie des effets principaux recherchés pour améliorer des situations différentes.
- L'huile de CBD est très souvent utilisée chez ces deux populations avec une efficacité perçue comme plus faible sur l'attente principale (gestion de la douleur ou du craving) mais elle est perçue comme ayant une utilité sur des symptômes annexes.
- L'amélioration de certains symptômes retentissant sur la qualité de vie est appréciée chez ces deux populations : baisse des tensions nerveuses et musculaires, amélioration des troubles du sommeil.
- L'utilisation du CBD est perçue comme une solution complémentaire ou alternative aux propositions thérapeutiques usuelles, voire utilisée avec un objectif d'épargne d'autres traitements médicamenteux.
- La recherche d'information précise sur le CBD est perçue comme complexe et variable selon les sources. Pour autant l'origine des sources d'information sont sensiblement les mêmes pour les deux populations : l'entourage, les voies commerciales spécialisées en ligne ou en boutique, le retour d'expérience d'autres utilisateurs via des associations ou réseaux sociaux, la publicité, puis viennent ensuite les professionnels de santé et l'encadrement médical.

D) Sécurité et effets secondaires :

A) Les effets indésirables potentiels du CBD

Les données issues des études de grande ampleur de Bergamaschi et du Dr Franjo Grotenhermen (11,31), présentées en introduction, sont plutôt rassurantes quant à l'impact toxicologique du CBD même à forte dose sur un usage prolongé.

Les effets secondaires éprouvés et relatés dans RCBDOLE 85 sont cohérents avec la bibliographie scientifique puisqu'il est question de gênes occasionnées par un excès de fatigue et de somnolence, des sensations de myorelaxation excessives et des céphalées induites.

Les patients évoquent néanmoins un besoin de communication précise et claire de la part des soignants sur les effets secondaires indésirables pouvant se rattacher à l'usage du CBD.

Il est possible de s'inspirer des informations disponibles, sur le profil de sécurité du CBD thérapeutique détaillé dans le VIDAL, consultable pour la forme de CBD en médicament autorisé déjà disponible, l'EPIDYOLEX, qui a une indication pour certaine forme d'épilepsie réfractaire. (106)

En effet pour de l'EPIDYOLEX qui est du CBD en sirop, la seule contre-indication évoquée est l'insuffisance hépato-cellulaire.

Le résumé du profil de sécurité présente les effets indésirables rapportés avec le cannabidiol dans l'intervalle de dose recommandée pour l'épilepsie soit 10 à 25 mg/kg/jour. Les effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence, la baisse de l'appétit, les diarrhées, la fièvre, la fatigue et les vomissements. La cause la plus fréquente de l'interruption du traitement étant l'élévation des transaminases.

B) Conduite et utilisation des machines

Par précaution, il faut considérer que le cannabidiol a une influence majeure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines car il peut provoquer somnolence et sédation. Il est recommandé aux patients de ne pas conduire de véhicules ni utiliser de machines tant qu'ils n'ont pas acquis suffisamment d'expérience avec le cannabidiol pour pouvoir estimer son influence sur leurs capacités.

De plus une utilisation en voie générale peut positiver un contrôle salivaire à la recherche de THC du fait des traces qu'il contient. Cette positivité est susceptible de constituer une infraction surtout lors de l'utilisation du CBD, fait en auto-gestion, s'il n'y a pas de document certifiant d'une utilisation thérapeutique de CBD encadré médicalement. Par ailleurs même avec un justificatif médical d'utilisation thérapeutique de CBD, la positivité à un test routier de THC constitue une infraction.

C) Les interactions médicamenteuses

Comme vu dans le chapitre d'introduction les interactions médicamenteuses du CBD peuvent être importantes. Dans cette étude, le risque d'interactions est perçu ou supposé chez une minorité de patients mais personne n'a rapporté d'information de cet ordre délivrée par les vendeurs de CBD ou les pharmaciens consultés sur le sujet

En pratique il est souhaitable d'en référer à une équipe de pharmacovigilance ou à un pharmacien au moindre doute, pour évaluer le risque d'interaction et ses conséquences. Il faut pour appréhender cette problématique être particulièrement formés à ces questions d'interactions et se référer à des « cartes des cytochromes »(60) par ailleurs disponible en ligne pour tous.

La problématique des interactions médicamenteuses pourrait constituer un chapitre dédié d'un éventuel « guide d'utilisation du CBD en pratique clinique » auquel se référer. A l'heure actuelle il semble néanmoins nécessaire de faire connaître le risque d'interaction médicamenteuse du CBD, aux soignants, aux patients mais également aux vendeurs de CBD.

Afin d'améliorer la diffusion au plus grand nombre de l'information faisant référence sur le CBD, l'équipe du Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance – Addictovigilance (CEIP-A) des Pays de Loire a mis en place un document avec les principales notions à savoir sur le CBD (46)(Annexe 9).

Un document de type brochure a également été établi par la structure régionale d'appui et d'expertise (SRAE) d'addictologie des pays de Loire, en collaboration avec le CEIP-A. Cette brochure a pour but de synthétiser l'essentiel à savoir sur le CBD pour un professionnel de santé (61)(Annexe 10). Par ailleurs une fiche informative similaire a également été faite par le SRAE Pays de Loire pour les cannabinoïdes de synthèse (126) et la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) a publié une brochure d'information générale sur le CBD intitulé l'indispensable à savoir sur le CBD.(127)

Certains documents existent donc et sont accessibles pour les médecins qui s'intéressent à cette problématique mais il semblerait pertinent de les rendre plus lisibles et accessibles à tout professionnel de santé susceptible de traiter des questions autour du CBD. Ces documents pourraient également être disponibles pour les vendeurs de CBD bien trop souvent en première ligne de l'information délivrée au patient. On pourrait imaginer un document comportant une liste de médicaments qui contre-indiquerait un usage autogéré de CBD en l'absence d'avis médical ou tout au moins qui orienterait les personnes vers des professionnels de santé avant d'envisager un usage de CBD. Cela laisserait la possibilité à un usage autogéré pour des patients n'ayant pas de médication concomitante problématique et indiquerait aux autres individus plus à risque, la nécessité d'un encadrement médical.

Sensibiliser tous les acteurs sur ce risque d'interaction médicamenteuse paraît essentiel. Savoir adapter un usage concomitant d'un médicament avec le CBD paraît plus difficile en absence documentation précise. Il s'agit donc de se référer au CEIP-A et à la documentation qu'il fournit pour avoir des éléments d'orientation faisant référence sur ce sujet.

D) Le risque de dépendance comportementale

Ce risque apparaît comme étant une représentation forte et récurrente chez les individus interrogés dans RCBDOLE 85. Même lorsque qu'une explication est faite sur la différence entre THC au fort potentiel addictogène et CBD pour lequel ce risque paraît bien moindre, il persiste une crainte de dépendance liée à l'usage de la molécule.

Les données de la science sont plutôt rassurantes sur ce point, ne retrouvant pas de fort potentiel addictogène à la molécule de CBD elle-même, mais les conclusions des différentes études de toxicologie insistent sur plusieurs points de nuances à apporter susceptibles d'être approfondis par des études complémentaires.

Le CBD, bien que dénué d'effet psychotrope, n'en est pas moins une molécule psychoactive avec un effet sédatif, une anxiolyse et potentiellement une baisse des perceptions douloureuses. De ce point de vue les patients peuvent avoir une perception de « dépendance thérapeutique » à la molécule sous peine de voir réapparaître leur symptôme à l'arrêt de son usage. Pour autant aucun syndrome de sevrage n'a été retrouvé lors d'un arrêt brutal de CBD, que ce soit dans RCBDOLE 85 ou dans les études de plus grande ampleur, mais il existe bien un phénomène de tolérance qui peut amener à devoir augmenter les posologies avec le temps afin de percevoir un effet similaire.

Pour ce qui est de l'envie irrésistible de consommer, le craving, les formes topiques et huile ne semblent pas présenter de risque particulier. En revanche pour la forme inhalée, et d'autant plus pour la forme fumée, plusieurs points de précaution apparaissent nécessaires vis-à-vis d'un risque addictogène. En effet lorsqu'elle est fumée, la fleur de CBD est souvent mélangée au tabac et a donc un fort potentiel addictogène lié à la nicotine consommée de manière concomitante. De plus la forme fumée est similaire à celle du cannabis récréatif ce qui entraîne un mécanisme d'habitude comportementale liée au fait de fumer, pouvant aller jusqu'au trouble de l'usage avec un risque de perte de contrôle du comportement de consommation. Cet aspect de la problématique a été développée dans l'étude R-CBD-TLU 44 où les individus en recherche de diminution ou de maintien de sevrage en THC évoquaient un risque plus fort de rechute d'une consommation de THC avec du CBD sous forme fumée du fait de la proximité du comportement de consommation avec le cannabis.

Ainsi pour les consommateurs de cannabis, fumer des fleurs de cannabis CBD aurait tendance à être à risque d'entretenir un craving de consommation de cannabis. D'une part en maintenant une addiction comportementale liée au fait de fumer mais aussi en créant une sorte de frustration liée au fait de fumer du cannabis sans avoir l'effet euphorisant du THC recherché par les consommateurs de cannabis.

Au total :

- **La forme de CBD en pommade paraît très sûre** vis-à-vis du risque de dépendance
- **La forme CBD systémique en huile paraît plutôt sûre** mais mérite des précautions et des études complémentaires liées aux phénomènes d'effets psychoactifs et de tolérance à la molécule
- **La forme fumée apparaît à risque de dépendance comportementale**, au rituel comportemental de consommation, lié à la consommation de nicotine de manière concomitante et comporte un risque d'autant plus important si le patient est ou a été un consommateur de cannabis par ailleurs

E) Réglementation et accès

A) Les obstacles potentiels pour les patients cherchant à accéder au CBD

Le développement du commerce du CBD peut engendrer de la méfiance auprès des patients qui souhaitent avant tout avoir un usage sans risque de ce produit. Ils préfèrent alors s'approvisionner auprès des pharmacies plutôt que sur un internet ou en boutique de CBD spécialisée. Par ailleurs, le prix est souvent perçu comme limitant un essai ou un maintien de l'usage de ce type de molécule.

Le pharmacien serait une alternative préférée aux boutiques commerciales car il s'agit d'un lieu de vente de produits sanitaires plus contrôlés que les produits de consommation courante. De plus les pharmaciens sont des professionnels de santé experts en pharmacologie dont l'une des missions est le conseil sur l'usage des molécules actives et le dépistage des interactions médicamenteuses, il paraît donc cohérent qu'il soit mis à contribution dans l'accès et l'encadrement d'un usage de CBD.

Pour autant dans RCBDOLE 85, les patients ne font pas nettement plus confiance aux pharmaciens qu'aux vendeurs de CBD. Les patients interrogés estiment que les pharmaciens sont également des vendeurs et peuvent être biaisés par l'envie de vendre un produit. Les patients interrogés évoquent un manque de formation sur le sujet pour la plupart des pharmaciens qu'ils fréquentent, et donc un manque de précision pour les conseils qui y sont prodigués.

Des études portent sur la place du pharmacien dans le réseau qui pourrait être celui du CBD à usage thérapeutique encadré par les professionnels de santé. (25) En effet, en absence de documentation de référence, le pharmacien se retrouve souvent démuni face à une demande de cannabidiol au comptoir, face à des patients en échec thérapeutique souffrants et désespérés.

B) Mieux encadrer sa distribution, sa vente et son utilisation à des fins médicales.

Certains députés français ont fait des propositions de loi pour dessiner les contours d'une organisation nouvelle quant à la législation et au réseau de production et de distribution, mais aussi de ce que pourrait être une industrie pharmaceutique de CBD thérapeutique validé et encadré susceptible d'obtenir potentiellement un statut de médicament pour certaines indications (86).

Par ailleurs certaines de ces propositions de loi veulent faire évoluer le statut de cannabis à usage thérapeutique mais aussi celui du cannabis dit « récréatif » actuellement interdit. La situation dans d'autres pays européens a déjà évolué, c'est le cas au Portugal (128) et plus récemment en Allemagne où un projet de loi du 16/08/2023 a été approuvé, et vise à la légalisation de l'achat et de la détention d'un vingtaine de grammes de fleurs de cannabis (129).

Une proposition française allant dans le sens d'un encadrement national de la vente du cannabis n'a pas obtenu de majorité en novembre 2021 (130). Les peines encourues par un consommateur de cannabis ont évolué récemment mais maintiennent une interdiction de son usage (131).

Ce débat pourrait émerger à nouveau en 2024 avec la publication des conclusions de l'expérimentation nationale de l'ANSM, et pourrait déboucher vers des évolutions législatives du cannabis à usage thérapeutiques.

Actuellement les commerces spécialisés en CBD continuent de se développer et certains agriculteurs français se préparent à ce qui est parfois appelé en Californie l'essor de l'industrie verte (132), liée au commerce du cannabis, et qui pourrait être susceptible d'arriver en France si la législation venait à changer dans les prochaines années (133,134).

F) Perception sociale et médicale :

A) Perceptions du CBD parmi les professionnels de la santé

D'une manière générale l'attitude des soignants est assez pondérée et mesurée sur l'apport du CBD à l'arsenal des thérapeutiques envisageable, bien que certains médecins spécialistes soient plus impliqués que d'autres pour évaluer la piste thérapeutique que constitue l'usage des cannabinoïdes et de cette molécule de cannabidiol en particulier. On pensera notamment aux algologues mais également aux addictologues, aux médecins de cancérologie et soins palliatifs, mais aussi aux neurologues, aux gastro-entérologues, aux rhumatologues et aux médecins internistes.

Ce qui ressort de cette étude est que les patients espèrent que les soignants soient mieux formés à l'avenir sur ces questions, que ce soit pour les recommandations générales de base, mais aussi pour adapter un traitement personnalisé et poursuivre la recherche sur des pathologies spécifiques. Par ailleurs puisque la perception du corps soignant renvoie l'image d'une attitude neutre avec des professionnels insuffisamment formés, les patients demandeurs d'informations se tournent alors en premier lieu vers d'autres intervenants, en particulier les vendeurs spécialisés en CBD, plutôt qu'en interrogeant les médecins à qui ils adressent leurs questions dans un second temps.

L'ANSM a statué sur l'intérêt qu'il y a à étudier les cannabinoïdes avant de pouvoir promouvoir un usage plus large. L'expérimentation nationale est en cours, les conclusions ne sont pas rendues et l'attitude des soignants doit donc être réservée et mesurée, au moins jusqu'à la publication des résultats de l'étude nationale permettant peut-être d'affirmer ou non l'utilité des cannabinoïdes et du CBD en particulier, pour les indications précises étudiées.

L'Académie Nationale de Médecine, soucieuse de promouvoir les bons usages, appelle à une attention particulière sur certains risques de l'usage de CBD tel qu'il est autorisé actuellement (135).

L'Académie Nationale de Médecine propose que :

- Les informations sur les emballages des produits non pharmaceutiques contenant du CBD soient améliorées : risque d'interactions médicamenteuses ; procédure pour déclarer un effet indésirable ; risques associés à la conduite automobile ; risque de test positif au THC dans le cadre de la sécurité routière ou du sport ;
- Les usagers soient informés sur la dose en milligrammes de CBD consommée par prise, et que, si elle dépasse 50 mg/jour, cette prise soit précédée, en cas de traitement

médicamenteux en cours, par la recherche préalable, avec un professionnel de santé (médecin, pharmacien), de possibles interactions médicamenteuses, et ne conduise pas à un arrêt du traitement médicamenteux ;

- Compte-tenu de la diversité des produits contenant du CBD, la réglementation et les conditions d'accès à ces produits soient harmonisées, afin que les usagers disposent d'une information, voire d'un accompagnement adapté, en cas d'usage de ces produits
- Que des travaux de recherche explorent l'hypothèse que la consommation de CBD fumé puisse constituer une incitation comportementale à l'usage de la cigarette (de tabac ou de cannabis).

Au total :

L'attitude des soignants français est actuellement plutôt neutre et mitigée. L'Académie Nationale de Médecine estime qu'il faut plus de recherches scientifiques, un meilleur niveau de preuve et une meilleure information associée aux produits contenant du CBD avant de pouvoir encourager un développement de cette pharmacopée et de sa filière, au même titre que d'autres médicaments.

B) Perceptions des patients et leur entourage

Parmi les perceptions récurrentes des patients dans cette étude, nous retrouvons le fait que la France est perçue comme en retard sur la recherche médicale vis-à-vis de ses voisins européens et d'autres pays.

Le développement de ce secteur est rapide et dynamique dans plusieurs autres pays et les Français estiment qu'un certain recul est atteint pour plusieurs types d'usage de CBD. En effet l'utilisation en contexte de douleur chronique est fait parmi des allégations thérapeutiques récurrentes. Son utilisation beaucoup plus fréquente dans certains pays comme aux USA continue de se renforcer. Par conséquent la dynamique positive du secteur dans différentes zones géographiques et le recul accumulé sur les différents types d'utilisation renforce l'espoir que les patients expriment vis-à-vis de l'utilité du CBD en contexte douloureux.

Dans RCBDOL 85 les patients comme leur entourage expriment une opinion largement favorable au développement de la recherche et de l'usage de cette molécule.

Ces données sont conformes à une étude de 2018 du laboratoire d'idée Terra Nova, en association avec l'IFOP qui recherche les représentations sur le cannabis thérapeutique dans l'opinion française (136). Dans cette étude la dangerosité du cannabis a été évaluée à 7,8/10 (7,7 pour l'alcool et 8,2 pour le tabac). Vis-à-vis du cannabis thérapeutique : 82% de l'échantillon se dit favorable à un usage encadré, 56% estime normale une prise en charge par la sécurité sociale, 73% veulent que l'État investisse dans la recherche scientifique sur le cannabis, et 61% sont favorables à une délivrance en pharmacie.

L'opinion publique française semble actuellement favorable au développement de cette filière sous condition d'un encadrement médical au même titre que d'autres médicaments.

C) Préjugés et idées fausses persistantes limitant l'utilisation appropriée du CBD

Bien que les patients interrogés disent faire clairement la différence entre cannabidiol, cannabis et THC, les résultats de RCBDOLE 85 retrouvent certaines représentations négatives fréquentes entourant le CBD et son usage.

La plupart de ces représentations négatives le sont par amalgame avec les risques du THC qui sont extrapolés au CBD, en particulier pour sa présentation en fleur séchée et pour son usage fumé.

On retrouve des idées persistantes récurrentes :

- Crainte de la dépendance (physique et comportementale)
- Crainte d'une altération des capacités cognitives à court ou moyen terme
- Crainte d'effet de sédation trop importante
- Crainte d'une diminution des capacités physiques (perte de coordination...)
- Risque d'effet visible d'une consommation de CBD comme pourrait le faire une intoxication aigüe de THC (yeux rouges, mydriase...)

A l'exception d'une sensation de fatigue induite, ces symptômes ne sont pas retrouvés ni chez les patients de RCBDOLE 85 ayant déjà expérimenté le CBD, ni dans les études de toxicologie de grande ampleur.

Par ailleurs l'industrie du CBD présente souvent les fleurs de CBD comme étant du cannabis léger ou « cannabis light » pouvant contribuer au bien-être (95). Cela renforce la représentation de proximité avec le THC du cannabis pouvant avoir chez certains un effet euphorisant.

Pour les patients, la différence semble bien identifiée entre THC et CBD, mais il demeure une crainte que le CBD puisse avoir des effets semblables à celui du cannabis et en particulier du THC qu'il contient.

G) Efficacité du CBD : Identifier les types de douleur qui répondent le mieux

L'expérimentation nationale sur le cannabis médical n'a pas rendu ses conclusions, mais on peut entrevoir en pratique clinique certaines situations et pathologies douloureuses chroniques qui méritent des recherches supplémentaires afin de caractériser si ces douleurs répondent de façon significative au CBD thérapeutique.

Les allégations et cibles thérapeutiques étudiées en douleur chronique :

Pour la forme systémique :

Les douleurs :

- Douleurs musculaires spastiques
- Douleurs neuropathiques
- Douleurs liées au cancer
- Syndrome douloureux diffus

Leurs retentissements potentiels. :

- Trouble du sommeil
- Syndrome anxieux
- Syndrome myo-facial et crispations musculaires réactionnelles
- Toxicomanie
- Sensibilisation centrale

Les pathologies possibles :

- Affections neurologiques avec dystonies (SEP, post-AVC, Dystonie cervicale...)
- Neuropathies (périphériques, séquellaires post traumatique)
- Cancer évolutif
- Fibromyalgie

Pour la forme topique :

Les douleurs :

- Douleurs musculaires spastiques localisées
- Douleurs neuropathiques localisées
- Douleurs localisées liées au cancer
- Syndrome douloureux régional
- Arthralgies congestives ou inflammatoires

Leurs retentissements potentiels. :

- Myalgies et crispations musculaires réactionnelles locales
- Paresthésies et douleurs neuropathiques localisée
- Perte d'amplitude articulaire, enraidissement tendineux
- Sensibilisation périphérique

Les pathologies possibles :

- Séquelles ostéo-articulaires
- Douleurs musculo-tendineuses traumatiques ou Tendinopathies chroniques
- Neuropathies localisées (périphériques peu étendues, séquellaires post traumatiques, douleurs post zostériennes)
- Cible locale d'un cancer évolutif : exemple métastase osseuse
- SDRC (Algodystrophie)

H) Comparaison avec d'autres traitements

Il serait intéressant de comparer l'efficacité et la tolérance du CBD avec d'autres traitements conventionnels utilisés en douleur chronique. Identifier les avantages et les inconvénients relatifs de chaque approche permet de déterminer une place plus précise pour le CBD dans l'arsenal thérapeutique qui peut être proposé aux patients.

Ces comparaisons mériteraient alors la mise en place d'une méthodologie précise dans un essai clinique avant de pouvoir conclure pour une éventuelle non-infériorité ou supériorité sur les effets cliniques et la tolérance comparativement aux traitements plus usuels.

A) Comparaison en voie générale

Du fait de certaines similitudes, une comparaison pourrait se discuter entre :

- Huile de CBD
- AMITRIPTYLINE (LAROXYL®) solution buvable en gouttes

Tableau 6 : **Comparaison CBD en gouttes et médicament en gouttes déjà disponible**

CBD huile	AMITRIPTYLINE buvable (4)
<u>Classe</u> : Phytothérapie, Complément alimentaire	<u>Classe</u> : Antidépresseur tricyclique
<u>Allégations thérapeutiques en douleur</u> : Douleurs neuropathiques Syndrome douloureux diffus Syndrome anxio dépressif réactionnel Trouble du sommeil réactionnel	<u>Indications thérapeutiques en douleur</u> : Douleurs neuropathiques Syndrome douloureux diffus Syndrome anxio dépressif réactionnel Trouble du sommeil réactionnel
<u>Posologie</u> : Recherche d'une dose personnalisée en commençant par de faibles doses puis augmentation possible petit à petit avec quelques gouttes supplémentaires	<u>Posologie</u> : Recherche d'une dose personnalisée en commençant par de faibles doses puis augmentation possible petit à petit avec quelques gouttes supplémentaires
<u>Type d'effets secondaires</u> : Somnolence, sédation, vertiges, troubles digestifs, hypotension, céphalée, risque fœtal et risque passage lait maternel, interactions médicamenteuses Contre-indication : femme enceinte ou allaitante, défaillance hépatique	<u>Type d'effets secondaires</u> : Somnolence, sédation, vertiges, troubles digestifs, hypotension, céphalée, effet anti cholinergique, interactions médicamenteuses
<u>Risques liés aux effets secondaires</u> : - Modérément fréquent, intensité faible à modérée lorsqu'ils sont présents - Risque fœtal et lait maternel - Risque dose dépendant	<u>Risques liés aux effets secondaires</u> : - Très fréquent, intensité modérée à forte lorsqu'ils sont présents - Risque dose dépendant
En vente libre, non remboursé	Sur ordonnance, remboursé
Efficacité clinique non prouvée, allégations thérapeutiques dans certaines indications en douleur chronique	Recommandé et indiqué en première intention dans certaines indications en douleur chronique

B) Comparaison en voie topique

Du fait de certaines similitudes, une comparaison pourrait se discuter entre :

- CBD topique (exemple : ARNICAN CBD® crème, KAMOL CBD® gel)
- AINS gel (exemple : VOLTARENE®, IBUFETUM®, FLECTOR®)
- Piment topique (exemple : BAUME AROMA®, CAPSAIN gel ® ou CAPSAICIN gel ®)

Tableau 7 : **Comparaison CBD Topique et médicaments topiques déjà disponibles**

CBD topique	AINS gel	Piment topique
<u>Classe</u> : Phytothérapie	<u>Classe</u> : Anti-inflammatoire	<u>Classe</u> : Phytothérapie
<u>Allégations thérapeutiques en douleur</u> : Myorelaxant Douleurs musculaires et articulaires Douleurs neuropathiques locales et paresthésies	<u>Indications thérapeutiques en douleur</u> : Douleurs musculaires, tendineuses et articulaires ayant une composante inflammatoire	<u>Allégations thérapeutiques en douleur</u> : Myorelaxant Douleurs musculaires et articulaires Douleurs neuropathiques locales et paresthésies
<u>Posologie</u> : 1 à 3 x/j	<u>Posologie</u> : 1 à 2 x/j	<u>Posologie</u> : 1 à 3x/j
<u>Type d'effets secondaires</u> : Effet chauffant ou effet froid désagréable Peu d'effets indésirables retrouvés Passage systémique faible avec risque fœtal et risque passage lait maternel Contre-indication femmes enceintes ou allaitantes	<u>Type d'effets secondaires</u> : Irritation cutanée Passage systémique faible avec risque fœtal Contre-indication après le 6 ^{ème} mois de grossesse	<u>Type d'effets secondaires</u> : Effet chauffant intense désagréable Irritation cutanée Risque passage lait maternel Peu d'effets indésirables retrouvés Contre-indication femmes allaitantes
<u>Risques liés aux effets secondaires</u> : Sans gravité sauf risque fœtal et lait maternel	<u>Risques liés aux effets secondaires</u> : Sans gravité sauf risque fœtal	<u>Risques liés aux effets secondaires</u> : Sans gravité sauf risque de passage vers le lait maternel
En vente libre, non remboursé	En vente libre, non remboursé ou sur ordonnance, remboursé	En vente libre, non remboursé
Efficacité clinique non prouvée, allégations thérapeutiques dans certaines indications en douleur chronique	Recommandé et indiqué en première intention dans certaines indications avec douleur d'intensité faible	Efficacité clinique non prouvée sauf à haute concentration comme QUTENZA®(137,138), allégations thérapeutiques dans certaines indications en douleur chronique

l) **Sensibilisation et éducation : améliorer l'éducation et la communication**

A) **Importance de sensibiliser les professionnels de la santé**

Les professionnels de santé sont de plus en plus confrontés aux questions spécifiques sur ce sujet et sont amenés à suivre des patients qui ont une utilisation autogérée. Il paraît souhaitable au vu du développement de l'usage dans la société, que le médecin puisse avoir

un discours clair pouvant s'appuyer sur des recommandations consensuelles de bonnes pratiques. Pour le moment, les patients interrogés dans RCBDOLE 85 pensent que les professionnels devraient être mieux formés pour répondre à leurs questions.

La formation des professionnels passe aussi par la formation continue des différents acteurs : étudiants, médecins, pharmaciens, infirmiers afin qu'ils appréhendent mieux ces problématiques. Ces formations peuvent être organisées au sein des services hospitaliers ou en lien avec les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) pour faire du lien entre professionnels de la ville et de l'hôpital et pourraient être réalisées sous forme de présentation simple de type introductif, ou de présentation plus complexe pour approfondir le sujet lors de journées de formation dédiées. Un temps d'information sur ces problématiques peut aussi être réalisé à l'occasion de congrès médicaux. Il semble actuellement nécessaire qu'elle fasse partie de la formation médicale continue et pourquoi pas un jour de la formation initiale des médecins.

Ce type de formation ne devrait pas être externalisée aux visiteurs médicaux représentant une industrie pharmaceutique au risque de perdre en impartialité.

Depuis 2021, un Diplôme Inter Universitaire (DIU) de cannabis médical existe à Paris Saclay (139). Il a pour objectif d'apporter une formation universitaire théorique et pratique sur l'administration de produits contenant du cannabis dans le cadre de la généralisation de l'expérimentation française de l'ANSM. Cette formation doit permettre d'acquérir une compétence transversale dans la prescription et l'accompagnement des patients souffrant de pathologies nécessitant l'usage du cannabis médical.

B) Importance de sensibiliser les vendeurs de CBD

Il est important de sensibiliser les vendeurs sur les risques inhérents à cette molécule. Ils doivent connaître les contre-indications, les risques d'effets indésirables et pouvoir repérer un usage d'une médication présente avant l'utilisation du CBD afin de prévenir du risque d'interactions médicamenteuses.

Les vendeurs de CBD devraient pouvoir orienter vers un professionnel de santé qui serait un interlocuteur de référence. Pour ce faire il est souhaitable que parmi les soignants se développe une expertise sur ce type de molécule afin qu'un acteur de santé puisse être identifié comme faisant référence en analyse du risque de l'utilisation du CBD.

Il est souhaitable que se renforce une collaboration entre les soignants et l'industrie du CBD pour que chaque intervenant puisse identifier les acteurs et les ressources disponibles pour les patients sur chaque territoire.

C) Importance de sensibiliser les patients et le grand public

Les résultats de RCBDOLE 85 montrent que le CBD est de plus en plus présent dans l'espace public. Il est identifié par un grand nombre d'individus et les allégations thérapeutiques véhiculées proviennent avant tout de l'information commerciale.

Il semble pertinent de communiquer davantage sur l'état des recherches actuelles en France sur ce sujet. Cela pourrait inciter les patients à discuter de ces

questions librement et directement avec un professionnel de santé, plutôt qu'en boutique spécialisée comme cela semble être le cas actuellement en première intention pour la majorité des patients interrogés.

J) Recommandations pour la pratique clinique

Quelques lignes directrices peuvent être proposées, en tenant compte des preuves scientifiques, du retour d'expérience des patients dans RCBDO 85, restant fonction des besoins spécifiques exprimés :

- Le CBD ne peut être proposé comme un médicament antalgique dont l'efficacité serait prouvée.
- L'usage de CBD ne peut pas être proposé en substitution à d'autres médicaments indiqués dans la prise en charge conventionnelle.
- Il peut être essayé pour des patients demandeurs de thérapies complémentaires, plus particulièrement chez les patients qui évoquent un désir de molécules dite « naturelles ».
- L'utilisation de cette molécule doit être éclairée par une information claire et précise sur les attentes escomptées et les risques engendrés.
- Une attention particulière doit être portée sur les symptômes cibles que les patients aimeraient atténuer en regard des effets théoriques que l'on peut attendre de la molécule.
- Différentes présentations du produit existent et il faut savoir discuter plusieurs usages et plusieurs galéniques.
- Une posologie se conçoit en nombre de milligrammes de principe actif ce qui nécessite d'avoir des repères de posologie en milligrammes par kilogramme de poids ou en milligrammes par jour afin de mieux appréhender un usage.
- Un professionnel doit pouvoir conseiller une posologie d'introduction à faible dose avec la possibilité d'augmenter par palier si nécessaire et prenant en compte des sujets à risques.
- La gestion d'une douleur chronique et d'un médicament à visée thérapeutique s'évalue dans le temps, ce qui nécessite donc un acteur identifié pour le suivi, afin d'apprécier les évolutions cliniques sous traitement.
- Les patients doivent être informés de la législation en vigueur et du risque de mise en infraction notamment avec un risque de positivité d'un test recherchant la présence de THC lors d'une utilisation de CBD en voie systémique, plus particulièrement avec le vapotage de E-liquides.

K) Aspects de la problématique à approfondir par des recherches à l'avenir

A) Éducation thérapeutique standardisée

La rédaction de fiche d'information au format de brochure a déjà été réalisé par le CEIP-A (46)(Annexe 9), la SRAE (61)(Annexe 10) et la MILDECA(127). Ces fiches pourraient être en accès libre chez les professionnels de santé et à diffuser plus largement dans les boutiques spécialisées et au grand public.

Les professionnels pourraient se baser sur ces documents pour adapter l'information minimale à délivrer dans le cadre de l'éducation thérapeutique au CBD et à son usage pour les patients demandeurs.

Le format en brochure paraît intéressant pour que l'information délivrée par le professionnel soit également disponible à l'écrit afin que chacun puisse y revenir si nécessaire et se l'approprier à son rythme.

B) Guide d'utilisation en pratique clinique

En 2019 aux USA, une équipe de scientifiques a réalisé un premier guide d'usage de l'huile de CBD à destiné des médecins (140).

Pour autant, les patients ont un accès plus simple et direct sur internet à des guides d'achat et d'utilisation rédigés par les différentes marques de CBD sans validation scientifique consensuelle et ayant plutôt une visée commerciale (141).

Il serait bon de réfléchir de manière collective avec les sociétés médicales savantes, afin de trouver des consensus de recommandations de bonnes pratiques à diffuser. Cela permettrait de standardiser le contenu de l'information à délivrer en première intention tout en ayant un document de référence sur lequel s'appuyer.

Dans RCBDOL 85 certains thèmes semblent faire l'objet de questionnements récurrents et pourraient être déclinés en autant de chapitres d'un éventuel référentiel de bonnes pratiques.

Référentiel qui pourrait faire l'objet de débats ou d'un travail collectif au sein de la Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFTED) (142) :

- **Mécanisme d'action de la molécule**
- **Posologies**
- **Pathologies pour lesquelles le conseiller**
- **Législation française**
- **Précautions d'emploi**
- **Interactions médicamenteuses**
- **Effets indésirables**

C) Essai clinique sur l'utilisation du CBD topique pour les douleurs neuropathiques localisées

Un essai clinique interventionnel pourrait se concevoir pour étudier l'utilité du CBD topique dans les douleurs neuropathiques localisées en se basant sur son action sur TRPV1 au niveau cutané.

Dans le cas des douleurs post zostériennes et celui du SDRC par exemple, une analyse de cohorte pourrait être entrepris entre deux ou trois bras d'étude :

- Un bras contrôle avec traitements usuels : sans utilisation de topique autre que des patches de lidocaïne et des emplâtres de capsaïcine fortement dosé type QUTENZA® comme c'est le cas classiquement.
- Un bras avec du CBD topique (type ARNICAN CBD® ou KAMOL CBD®) : mis en place en première intention et laissé à disposition de l'usage tout au long du suivi en adjonction aux traitement usuels.
- Un bras avec un topique de piment faiblement dosé, (type Baume AROMA® ou CAPSAIN gel®), activant lui aussi la voie TRPV1 au niveau cutané qui serait proposé en première intention et laissé à disposition, en adjonction aux traitements usuels.

Afin de pouvoir espérer une significativité des résultats, une étude de ce type doit se concevoir avec une méthodologie rigoureuse d'essai clinique contrôlé randomisé réalisé en multisite et en double aveugle. Cette réflexion pourrait se justifier au vu de la concordance entre le retour d'expérience des patients et la pharmacologie cohérente liée à une activation vannilloïde du CBD topique comme pourrait le faire la capsaïcine dont l'efficacité est, quant à elle, prouvée scientifiquement (55,137,138).

Partie IV - Conclusion

La prise en charge de la douleur chronique est un enjeu de santé publique. Elle nécessite un suivi pluridisciplinaire afin de personnaliser au mieux des propositions thérapeutiques susceptibles d'améliorer la qualité de vie des patients impactés par la douleur mais aussi par des symptômes liés au retentissement quotidien de celle-ci.

Les patients douloureux chroniques relèvent d'une prise en charge globale pour laquelle les propositions usuelles ne permettent pas toujours d'apporter des solutions suffisantes. Ces douleurs réfractaires peuvent amener à une prise en charge spécialisée en CETD. Dans ces situations complexes certains médicaments expérimentés ont été inefficaces ou pourvoyeur d'effets indésirables et les patients sont en recherche de solutions nouvelles pour améliorer leur situation.

Le CBD est de plus en plus identifié dans la population générale comme ayant des allégations thérapeutiques de type bien-être sur certains symptômes comme la douleur, les troubles du sommeil et l'anxiété. De nombreux patients douloureux chroniques envisagent l'utilisation thérapeutique de cette molécule disponible en vente libre depuis 2018.

L'image du CBD est marquée par les représentations du cannabis dont il est issu, ce qui peut être un frein pour les patients qui craignent des effets indésirables comme la dépendance ou l'altération cognitive du fait d'effets psychoactifs. D'un autre côté certains patients estiment que le CBD est une molécule à moindre risque comparativement aux médicaments usuels du fait de son origine naturelle et de son autorisation d'accès sans prescription ni encadrement médical nécessaire.

D'après les résultats de l'étude RCBDOOL 85, la majorité des patients suivi en CETD qui connaissent l'existence du CBD l'ont déjà expérimenté au moins une fois, principalement sous forme d'huile, parfois sous forme topique et plus rarement en fleurs séchées. Le retour d'expérience de ces patients fait état d'une relative efficacité de la forme topique pour certaines douleurs localisées, tandis que l'utilisation par voie générale n'a apporté une amélioration de la qualité de vie que chez une proportion plus modeste de ceux l'ayant essayé. La forme générale n'a que rarement été jugée efficace sur la perception de l'intensité douloureuse mais a pu améliorer des symptômes annexes comme les troubles du sommeil, les états de tension nerveuse et certaines sensations de crispations musculaires. Elle a pu exposer à la perception d'effets indésirables sans gravité comme une sensation de fatigue, des céphalées ou des troubles digestifs mineurs, qui n'ont pas été décrits avec la forme topique.

La majorité des patients interrogés estiment qu'un encadrement médical serait souhaitable pour limiter les risques inhérents à l'usage de cette molécule. Ils considèrent que les médecins, en particulier le médecin algologue du CETD serait l'interlocuteur de choix pour répondre à leurs interrogations, initier et suivre un usage de CBD. Pour autant l'essai du CBD est entrepris dans la majorité des cas en absence de conseils médicaux et les patients se réfèrent à la documentation commerciale, ainsi qu'aux conseils des vendeurs en magasins spécialisés, avant d'en parler éventuellement et dans un second temps à un professionnel de santé.

Les patients de l'étude, tout comme leur entourage, sont plutôt favorables à l'utilisation thérapeutique du CBD en contexte douloureux, au développement de la recherche sur les cannabinoïdes et à une évolution législative permettant un meilleur encadrement médical de l'usage du CBD. Ils considèrent que les soignants ont actuellement un avis mitigé sur l'utilisation du CBD et qu'ils devraient être davantage formés afin de conseiller au mieux les patients qui se questionnent.

L'état de la recherche internationale est plutôt encourageant sur une utilisation du CBD en contexte douloureux, tant sur le plan des bases pharmacologiques qui sont cohérentes avec une utilisation thérapeutique, que sur le plan toxicologique pour une utilisation quotidienne et prolongée. L'étude de terrain française menée par l'ANSM appelée « expérimentation sur le cannabis médical » a débuté en mars 2021 et doit rendre ses conclusions en mars 2024. Elle doit conduire à une réflexion du législateur sur une modification du cadre légal de l'utilisation des cannabinoïdes en France.

Actuellement, l'efficacité du CBD en contexte douloureux est toujours incertaine et il paraît cohérent de préciser le discours médical sur ce sujet, d'améliorer l'information générale, d'établir une documentation de référence consensuelle et de poursuivre l'étude de l'efficacité des différentes formes de CBD sur les symptômes cibles.

Glossaire

Notions-clés dans le dialogue autour du CBD

Certains termes parfois techniques pouvant être soumis à différentes interprétations durant une discussion sur le CBD sont importants à clarifier comme notions préliminaires, puisqu'ils sont au cœur des débats sur le sujet et doivent répondre d'une définition précise.

Effet pharmacologique : effet dû à l'absorption d'un principe actif pouvant présenter un intérêt pour soigner ou soulager certains maux et ainsi être utilisé à des fins thérapeutiques.

Effet physiologique : réaction du corps humain suite à la consommation d'une molécule.

Effets secondaires : effets initialement non-recherchés. Certains peuvent être bénéfiques, d'autres responsables de troubles incommodes : on parle dans ce cas d'effets indésirables.

Effets psychotropes : effets entraînant une altération psychique.

Usage thérapeutique : correspond à l'application des effets pharmacologiques engendrés par la consommation d'une molécule en vue de soigner une maladie ou de soulager des symptômes.

Biodisponibilité : elle se définit comme le pourcentage de principe actif atteignant le système sanguin sans changer de forme. Par définition, la voie intraveineuse fournit une biodisponibilité de 100 %.

Voie d'administration : type de consommation de la molécule (orale, cutanée, intraveineuse, inhalée ...).

Principe actif : désigne une substance qui possède des propriétés thérapeutiques. On peut la trouver à l'état naturel mais est souvent extraite pour être utilisée dans des médicaments.

Risque toxicologique : évaluation des effets néfastes d'une molécule pouvant présenter un risque pour l'organisme.

Bibliographie

1. Enquête santé européenne (EHIS) 2019 : Bilan méthodologique - France métropolitaine et DROM | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/drees-methodes/enquete-sante-europeenne-ehis-2019-bilan-methodologique-france>
2. Rapport 18-11. Les douleurs chroniques en France. Recommandations de l'Académie nationale de médecine pour une meilleure prise en charge des malades – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/les-douleurs-chroniques-en-france-recommandations-de-lacademie-nationale-de-medecine-pour-une-meilleure-prise-en-charge-des-malades/>
3. Brochure douleur chronique et stress CETD.pdf [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://www.fo-rothschild.fr/sites/default/files/2021-08/Brochure%20douleur%20chronique%20et%20stress%20CETD.pdf>
4. ATD [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://www.douleurchronique.fr/atd.html>
5. GABA [Internet]. [cité 26 août 2023]. Disponible sur: <https://www.douleurchronique.fr/gaba.html>
6. Adams R. MARIHUANA. *Science*. 9 août 1940;92(2380):115-9.
7. Mechoulam R, Shvo Y, Hashish. I. The structure of cannabidiol. *Tetrahedron*. déc 1963;19(12):2073-8.
8. Parsons LH, Hurd YL. Endocannabinoid signalling in reward and addiction. *Nat Rev Neurosci*. oct 2015;16(10):579-94.
9. Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Rev Bras Psiquiatr Sao Paulo Braz* 1999. sept 2008;30(3):271-80.
10. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*. :34.
11. Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Zuardi AW, Crippa JAS. Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Curr Drug Saf*. 1 sept 2011;6(4):237-49.
12. Howlett AC, Abood ME. CB1 and CB2 Receptor Pharmacology. *Adv Pharmacol San Diego Calif*. 2017;80:169-206.
13. Thomas A, Baillie GL, Phillips AM, Razdan RK, Ross RA, Pertwee RG. Cannabidiol displays unexpectedly high potency as an antagonist of CB1 and CB2 receptor agonists in vitro. *Br J Pharmacol*. mars 2007;150(5):613-23.
14. Grotenhermen F. Cannabinoids. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. oct 2005;4(5):507-30.
15. Michka. Cannabis médical: du chanvre indien aux cannabinoïdes de synthèse. 3e éd. Paris: Mama éditions; 2020.
16. Backes M. Cannabis médicinal: ce qu'il faut savoir. Paris: Hugo doc; 2016.
17. CBD : l'évolution du marché depuis sa légalisation [Internet]. *Auto moto : magazine auto et moto*. 2022 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://actualites-decalees.autojournal.fr/cbd-levolution-marche-legalisation-282255.html>
18. Authier N. The Conversation. [cité 7 août 2022]. Cannabis « médical » contre cannabis « récréatif » : une vision trop simpliste. Disponible sur: <http://theconversation.com/cannabis-medical-contre-cannabis-recreatif-une-vision-trop-simpliste-129090>
19. CBD, cannabis et cannabis thérapeutique : un point sur la réglementation [Internet]. *Fédération Addiction*. 2022 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://www.federationaddiction.fr/cbd-cannabis-et-cannabis-therapeutique-un-point-sur-la-reglementation/>
20. Jacobs NI, Montebello M, Monds LA, Lintzeris N. Survey of Australian psychiatrists' and psychiatry trainees' knowledge about and attitudes towards medicinal cannabinoids. *Australas Psychiatry Bull R Aust N Z Coll Psychiatr*. févr 2019;27(1):80-5.
21. Urits I, Gress K, Charipova K, Habib K, Lee D, Lee C, et al. Use of cannabidiol (CBD) for the treatment of chronic pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. sept 2020;34(3):463-77.
22. Mlost J, Bryk M, Starowicz K. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. *Int J Mol Sci*. 23 nov 2020;21(22):E8870.
23. Boyaji S, Merkow J, Elman RNM, Kaye AD, Yong RJ, Urman RD. The Role of Cannabidiol (CBD) in Chronic Pain Management: An Assessment of Current Evidence. *Curr Pain Headache Rep*. 24 janv 2020;24(2):4.

24. Svensson CK. CBD for the treatment of pain: What is the evidence? *J Am Pharm Assoc JAPhA*. déc 2020;60(6):e80-3.
25. Esteben M. État actuel des connaissances sur le potentiel thérapeutique du cannabidiol, comment le pharmacien d'officine peut-il le conseiller? :115.
26. Viard T. Cannabidiol: état des lieux et connaissances des pharmaciens et du grand public sur le « cannabis légal » [Internet] [Thèse d'exercice]. [2018-....., France]: Université de Lille; 2020 [cité 17 déc 2021]. Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2020/2020LILUE157.pdf
27. Martin-Santos R, Crippa JA, Batalla A, Bhattacharyya S, Atakan Z, Borgwardt S, et al. Acute effects of a single, oral dose of d9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. *Curr Pharm Des*. 2012;18(32):4966-79.
28. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0002 du 03/01/1971 (accès protégé) [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=mj\\$zpPP7hyVpB2pvtTF3](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=mj$zpPP7hyVpB2pvtTF3)
29. Mechoulam R. Marijuana chemistry. *Science*. 5 juin 1970;168(3936):1159-66.
30. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. 2 sept 1993;365(6441):61-5.
31. Iffland K, Grotenhermen F. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2017;2(1):139-54.
32. Mechoulam R, Parker LA, Gallily R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. *J Clin Pharmacol*. nov 2002;42(S1):11S-19S.
33. Mechoulam R, Peters M, Murillo-Rodriguez E, Hanus LO. Cannabidiol--recent advances. *Chem Biodivers*. août 2007;4(8):1678-92.
34. Zuardi AW, Shirakawa I, Finkelfarb E, Karniol IG. Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by delta 9-THC in normal subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 1982;76(3):245-50.
35. Karniol IG, Shirakawa I, Kasinski N, Pfeferman A, Carlini EA. Cannabidiol interferes with the effects of delta 9 - tetrahydrocannabinol in man. *Eur J Pharmacol*. sept 1974;28(1):172-7.
36. Viudez-Martínez A, García-Gutiérrez MS, Navarrón CM, Morales-Calero MI, Navarrete F, Torres-Suárez AI, et al. Cannabidiol reduces ethanol consumption, motivation and relapse in mice. *Addict Biol*. janv 2018;23(1):154-64.
37. Karler R, Turkanis SA. The cannabinoids as potential antiepileptics. *J Clin Pharmacol*. 1981;21(S1):437S-448S.
38. Grigorenko E, Kittler J, Clayton C, Wallace D, Zhuang S, Bridges D, et al. Assessment of cannabinoid induced gene changes: tolerance and neuroprotection. *Chem Phys Lipids*. 31 déc 2002;121(1-2):257-66.
39. Consroe P, Sandyk R, Snider SR. Open label evaluation of cannabidiol in dystonic movement disorders. *Int J Neurosci*. nov 1986;30(4):277-82.
40. Malfait AM, Gallily R, Sumariwalla PF, Malik AS, Andreacos E, Mechoulam R, et al. The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritis therapeutic in murine collagen-induced arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 15 août 2000;97(17):9561-6.
41. Izzo AA, Camilleri M. Cannabinoids in intestinal inflammation and cancer. *Pharmacol Res*. août 2009;60(2):117-25.
42. VIDAL [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Commercialisation bloquée de SATIVEX : les patientsexperts SEP interpellent Marisol Touraine. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/18759-commercialisation-bloquee-de-sativex-les-patients-experts-sep-interpellent-marisol-touraine.html>
43. Mise à jour des données de sécurité du cannabidiol CEIP-A IDF 08/2018 [Internet]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/02/03/20220202-cada21v76-kanavape-etude-2018.pdf>
44. Mechoulam R. Cannabis and epilepsy. *Epilepsy Behav* EB. mai 2017;70(Pt B):278-9.
45. Bossong MG, van Berckel BNM, Boellaard R, Zuurman L, Schuit RC, Windhorst AD, et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. févr 2009;34(3):759-66.
46. ABCD du CBD CEIP-Addictovigilance Pays de Loire.pdf.
47. système endocannabinoïde. :5.
48. Ortiz R, Rueda S, Di Ciano P. Use of cannabidiol (CBD) for the treatment of cognitive impairment in

- psychiatric and neurological illness: A narrative review. *Exp Clin Psychopharmacol.* 1 mai 2023;
49. Duranti A, Beldarrain G, Álvarez A, Sbriscia M, Carloni S, Balduini W, et al. The Endocannabinoid System as a Target for Neuroprotection/Neuroregeneration in Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury. *Biomedicines.* 22 déc 2022;11(1):28.
 50. Muller C, Morales P, Reggio PH. Cannabinoid Ligands Targeting TRP Channels. *Front Mol Neurosci.* 2018;11:487.
 51. Mechoulam R, Hanus L, Martin BR. Search for endogenous ligands of the cannabinoid receptor. *Biochem Pharmacol.* 18 oct 1994;48(8):1537-44.
 52. Di Marzo V, Deutsch DG. Biochemistry of the endogenous ligands of cannabinoid receptors. *Neurobiol Dis.* déc 1998;5(6 Pt B):386-404.
 53. Mechoulam R, Ben Shabat S, Hanus L, Fride E, Vogel Z, Bayewitch M, et al. Endogenous cannabinoid ligands--chemical and biological studies. *J Lipid Mediat Cell Signal.* sept 1996;14(1-3):45-9.
 54. Mechoulam R, Fride E, Di Marzo V. Endocannabinoids. *Eur J Pharmacol.* 16 oct 1998;359(1):1-18.
 55. Frias B, Merighi A. Capsaicin, Nociception and Pain. *Mol Basel Switz.* 18 juin 2016;21(6):797.
 56. Dalmann R. Etude du mécanisme antalgique du Paracétamol ; région cérébrale et mécanisme mis en jeu. [Internet] [phdthesis]. Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand I; 2015 [cité 24 août 2023]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01874965>
 57. Schurman LD, Lu D, Kendall DA, Howlett AC, Lichtman AH. Molecular Mechanism and Cannabinoid Pharmacology. *Handb Exp Pharmacol.* 2020;258:323-53.
 58. Mechoulam R, Gaoni Y. Recent advances in the chemistry of hashish. *Fortschritte Chem Org Naturstoffe Prog Chem Org Nat Prod Progres Dans Chim Subst Org Nat.* 1967;25:175-213.
 59. Mechoulam R, Ben-Zvi Z, Yagnitinsky B, Shani A. A new tetrahydrocannabinolic acid. *Tetrahedron Lett.* juin 1969;(28):2339-41.
 60. [carte_des_cytochromes_2020.pdf](#) [Internet]. [cité 7 sept 2023]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/images/carte_des_cytochromes_2020.pdf
 61. Brochure SRAE fiche informative CBD.pdf.
 62. Quels sont les effets du CBD lorsque combiné avec certains médicaments ? [Internet]. [cité 11 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.dinafem.org/fr/blog/action-cbd-medicaments/>
 63. Gaston TE, Bebin EM, Cutter GR, Liu Y, Szaflarski JP, UAB CBD Program. Interactions between cannabidiol and commonly used antiepileptic drugs. *Epilepsia.* sept 2017;58(9):1586-92.
 64. Howlett AC, Barth F, Bonner TI, Cabral G, Casellas P, Devane WA, et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev.* juin 2002;54(2):161-202.
 65. Howlett AC. The cannabinoid receptors. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* août 2002;68-69:619-31.
 66. Devane WA, Dysarz FA, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol.* nov 1988;34(5):605-13.
 67. Howlett AC. Cannabinoid receptor signaling. *Handb Exp Pharmacol.* 2005;(168):53-79.
 68. Howlett AC. Regulation of adenylate cyclase in a cultured neuronal cell line by marijuana constituents, metabolites of delta-9-tetrahydrocannabinol, and synthetic analogs having psychoactivity. *NIDA Res Monogr.* 1987;79:148-57.
 69. McAllister SD, Abood ME, Califano J, Guzmán M. Cannabinoid Cancer Biology and Prevention. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 28 nov 2021;2021(58):99-106.
 70. Jimenez-Blasco D, Busquets-Garcia A, Hebert-Chatelain E, Serrat R, Vicente-Gutierrez C, Ioannidou C, et al. Glucose metabolism links astroglial mitochondria to cannabinoid effects. *Nature.* juill 2020;583(7817):603-8.
 71. Della Pietra A, Giniatullin R, Savinainen JR. Distinct Activity of Endocannabinoid-Hydrolyzing Enzymes MAGL and FAAH in Key Regions of Peripheral and Central Nervous System Implicated in Migraine. *Int J Mol Sci.* 26 janv 2021;22(3):1204.
 72. Petrosino S, Di Marzo V. FAAH and MAGL inhibitors: therapeutic opportunities from regulating endocannabinoid levels. *Curr Opin Investig Drugs Lond Engl.* 2000. janv 2010;11(1):51-62.
 73. Ren SY, Wang ZZ, Zhang Y, Chen NH. Potential application of endocannabinoid system agents in neuropsychiatric and neurodegenerative diseases-focusing on FAAH/MAGL inhibitors. *Acta Pharmacol Sin.* oct

2020;41(10):1263-71.

74. Comment Le CBD Affecte Le Système Cytochrome P450 - Cibdol [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.cibdol.fr/blog/519-comment-le-cbd-affecte-le-systeme-cytochrome-p450>
75. Bornheim LM, Borys HK, Karler R. Effect of cannabidiol on cytochrome P-450 and hexobarbital sleep time. *Biochem Pharmacol.* 1 mars 1981;30(5):503-7.
76. Interactions médicamenteuses et cytochromes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 5 août 2022]. Disponible sur: [https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1#paragraph_1809](https://archiveansm.integra.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1#paragraph_1809)
77. Doohan PT, Oldfield LD, Arnold JC, Anderson LL. Cannabinoid Interactions with Cytochrome P450 Drug Metabolism: a Full-Spectrum Characterization. *AAPS J.* 28 juin 2021;23(4):91.
78. PHARMA FLASH Interaction médicamenteuse et cytochromes P450 Volume 29, N°4, 2002.pdf.
79. Cannabidiol (composé du cannabis) [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/cannabidiol-\(compound-of-cannabis\)](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/cannabidiol-(compound-of-cannabis))
80. L'OMS recommande une déclassification du cannabis et de ses dérivés [Internet]. [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://mariejeanne-cbd.com/fr/blog/post/5-oms-recommande-une-declassification-du-cannabis-et-de-ses-derivees.html>
81. LZN C. Newsweed. 2019 [cité 6 août 2022]. Le CBD considéré dans certains cas comme « novel food » par l'Union Européenne. Disponible sur: <https://www.newsweed.fr/cbd-novel-food-union-europeenne/>
82. ANSM [Internet]. [cité 29 août 2023]. Dossier thématique - Mise en place de l'expérimentation du cann. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/mise-en-place-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
83. ANSM [Internet]. [cité 26 août 2023]. Dossier thématique - Cannabis à usage médical. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical>
84. Olivier Véran donne le feu vert au cannabis médical en France : une expérimentation menée dans 215 structures de soin volontaires sur l'ensemble du territoire - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/olivier-veran-donne-le-feu-vert-au-cannabis-medical-en-france>
85. Dossier thématique - Cadre et mise en oeuvre de l'expérimentati - ANSM [Internet]. [cité 5 août 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical>
86. Mendes ML. M. JEAN-BAPTISTE MOREAU Rapporteur général. :102.
87. Nationale A. Assemblée nationale. [cité 5 août 2022]. Réglementation et impact des différents usages du cannabis : adoption du rapport d'information. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/actualites-accueil-hub/reglementation-et-impact-des-differents-usages-du-cannabis-adoption-du-rapport-d-information>
88. Hurd YL, Yoon M, Manini AF, Hernandez S, Olmedo R, Ostman M, et al. Early Phase in the Development of Cannabidiol as a Treatment for Addiction: Opioid Relapse Takes Initial Center Stage. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* oct 2015;12(4):807-15.
89. Viudez-Martínez A, García-Gutiérrez MS, Navarrón CM, Morales-Calero MI, Navarrete F, Torres-Suárez AI, et al. Cannabidiol reduces ethanol consumption, motivation and relapse in mice. *Addict Biol.* janv 2018;23(1):154-64.
90. Casanova C, Ramier C, Fortin D, Carrieri P, Mancini J, Barré T. Cannabidiol use and perceptions in France: a national survey. *BMC Public Health.* 29 août 2022;22(1):1628.
91. Goodman S, Wadsworth E, Schauer G, Hammond D. Use and Perceptions of Cannabidiol Products in Canada and in the United States. *Cannabis Cannabinoid Res.* juin 2022;7(3):355-64.
92. 20221215-cr-cst-suivi-expe-cannabis-medical.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/01/13/20221215-cr-cst-suivi-expe-cannabis-medical.pdf>
93. conso LSA. CBD : qu'est-ce qui a changé ? 7 févr 2023 [cité 4 sept 2023]; Disponible sur: <https://www.lsa-conso.fr/cbd-qu-est-ce-qui-a-change,430639>
94. Arrêté du 30 décembre 2021 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique.
95. Cannabis Light Légal En France Pas Cher - Greenowl [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://greenowl.fr/CBD/cannabis-light/>

96. Rivollier H. <https://droitdelacom.org/>. 2023 [cité 4 sept 2023]. La publicité pour les produits contenant du CBD - Droit de la com. Disponible sur: <https://droitdelacom.org/la-publicite-pour-les-produits-contenant-du-cbd/680626/>
97. Citti C, Pacchetti B, Vandelli MA, Forni F, Cannazza G. Analysis of cannabinoids in commercial hemp seed oil and decarboxylation kinetics studies of cannabidiolic acid (CBDA). *J Pharm Biomed Anal.* 5 févr 2018;149:532-40.
98. Anand U, Pacchetti B, Anand P, Sodergren MH. Cannabis-based medicines and pain: a review of potential synergistic and entourage effects. *Pain Manag.* avr 2021;11(4):395-403.
99. Maayah ZH, Raposo PJF, Silver H, Mandal R, Ellis L, Alam AS, et al. Metabolomic Fingerprint of Behavioral Changes in Response to Full-Spectrum Cannabis Extracts. *Front Pharmacol.* 2022;13:831052.
100. Nguyen GN, Jordan EN, Kayser O. Synthetic Strategies for Rare Cannabinoids Derived from Cannabis sativa. *J Nat Prod.* 24 juin 2022;85(6):1555-68.
101. Dawidowicz AL, Olszowy-Tomczyk M, Typek R. CBG, CBD, Δ9-THC, CBN, CBGA, CBDA and Δ9-THCA as antioxidant agents and their intervention abilities in antioxidant action. *Fitoterapia.* juill 2021;152:104915.
102. Vigil JM, Montera MA, Pentkowski NS, Diviant JP, Orozco J, Ortiz AL, et al. The Therapeutic Effectiveness of Full Spectrum Hemp Oil Using a Chronic Neuropathic Pain Model. *Life Basel Switz.* 18 mai 2020;10(5):69.
103. Desroches J, Beaulieu P. Système cannabinoïde et douleur : quelle place en thérapeutique ? *Rev Médicale Suisse.* 2008;
104. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Protocole Marinol.
105. Lejczak S, Rousselot H, Di Patrizio P, Debouverie M. Dronabinol use in France between 2004 and 2017. *Rev Neurol (Paris).* mai 2019;175(5):298-304.
106. EPIDYOLEX 100 mg/ml sol buv - VIDAL [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/epidyolex-100-mg-ml-sol-buv-205318.html>
107. Feinshtein V, Erez O, Ben-Zvi Z, Erez N, Eshkoli T, Sheizaf B, et al. Cannabidiol changes P-gp and BCRP expression in trophoblast cell lines. *PeerJ.* 2013;1:e153.
108. Alves P, Amaral C, Teixeira N, Correia-da-Silva G. Cannabidiol disrupts apoptosis, autophagy and invasion processes of placental trophoblasts. *Arch Toxicol.* oct 2021;95(10):3393-406.
109. cadre-et-mise-en-oeuvre-de-lexperimentation-du-cannabis-medical.pdf.
110. d'État LC. Conseil d'État. [cité 6 août 2022]. Conseil d'État. Disponible sur: <https://www.conseil-etat.fr/fr/arianeweb/CE/decision/2022-01-24/460055>
111. Obradovic I. et état des lieux en Europe. :10.
112. Législation Fr CBD.pdf.
113. Launay M. Le cannabis thérapeutique: état des lieux et mise en place en France. :141.
114. Un État membre ne peut interdire la commercialisation du cannabidiol (CBD) légalement produit dans un autre État membre lorsqu'il est extrait de la plante de cannabis sativa dans son intégralité et non de ses seules fibres et graines. :2.
115. ANSM [Internet]. [cité 28 août 2023]. Actualité - L'ANSM classe l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés sur la liste des stupéfiants. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-classe-lhexahydrocannabinol-hhc-et-deux-de-ses-derives-sur-la-liste-des-stupefiants>
116. flyer_cbd_-_dec_2021.pdf [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: https://www.drogues.gouv.fr/sites/default/files/2022-01/flyer_cbd_-_dec_2021.pdf
117. Le CBD | MILDECA [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/le-cbd>
118. BUMED_T_2017_LEJCZAK_SARAH.pdf.
119. Thèse ARRESTIER Amélie.pdf.
120. charpentierPH21.pdf.
121. Duval M, Istvan M, Rousselet M, Kuhn E, Mauriat C, Victorri-Vigneau C. Consommation de cannabidiol : quelle place dans le champ de la douleur et de l'addiction ? Prévalence et caractéristiques des consommateurs à partir de l'étude ESCAPE. *Therapies.* nov 2022;77(6):782.

122. Health Data Hub [Internet]. [cité 28 août 2023]. « Représentations autour du Cannabidiol (CBD) dans la prise en charge du trouble lié à l'usage du Cannabis THC », RCBD. Disponible sur: <https://www.health-data-hub.fr/projets/representations-autour-du-cannabidiol-cbd-dans-la-prise-en-charge-du-trouble-lie-lusage-du>
123. Winance M, Fournier C. Chapitre 1. Jalons historiques pour comprendre les enjeux de la recherche qualitative. *Rech Qual En Santé*. 2016;(September):24-42.
124. Blais M. L'analyse inductive générale : description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. *Rech Qual*. 2006;26(2):1-18.
125. Georges-Tarragano C, Pierru F. Soigner (l')humain. Manifeste pour un juste soin au juste coût. *Controverses*. Rennes: Presses de l'EHESP; 2015. 334 p.
126. Brochure SRAE fiche informative_Cannabinoide synthese.pdf.
127. flyer_cbd_-MILDECA_dec_2021.pdf.
128. Le modèle portugais : la dépénalisation | GREA - Groupement Romand d'Etudes des Addictions [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.grea.ch/le-modele-portugais-la-depenalisation>
129. La légalisation du cannabis récréatif en Allemagne approuvée par le gouvernement. *Le Monde.fr* [Internet]. 16 août 2023 [cité 28 août 2023]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2023/08/16/en-allemande-le-gouvernement-donne-son-aval-a-la-legalisation-du-cannabis-recreatif_6185552_1651302.html
130. nationale A. Assemblée nationale. [cité 28 août 2023]. Proposition de loi n°4746 - 15e législature. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/textes/115b4746_proposition-loi
131. Adaptation de la sanction pénale pour usage et détention de résine et d'herbe de cannabis - Sénat [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2015/qSEQ15101279S.html>
132. Obradovic I. La légalisation du cannabis aux États-Unis Vers une régulation du marché ?
133. Challenges [Internet]. 2022 [cité 7 août 2022]. Le boom du cannabis légal suscite des vocations d'agriculteurs en France. Disponible sur: https://www.challenges.fr/economie/le-boom-du-cannabis-legal-suscite-des-vocations-d-agriculteurs-en-france_820563
134. Prolifération des commerces vendant du cannabis - Sénat [Internet]. [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2021/qSEQ210220589.html>
135. Cannabidiol : ce que vous devez oser demander et savoir – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/cannabidiol-ce-que-vous-devez-osser-demander-et-savoir/>
136. Les Français et le cannabis. 2018;
137. Wallace M, Pappagallo M. Qutenza®: a capsaicin 8% patch for the management of postherpetic neuralgia. *Expert Rev Neurother*. janv 2011;11(1):15-27.
138. Privitera R, Anand P. Capsaicin 8% patch Qutenza and other current treatments for neuropathic pain in chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). *Curr Opin Support Palliat Care*. 1 juin 2021;15(2):125-31.
139. Faculté de médecine [Internet]. 2020 [cité 29 août 2023]. D.I.U. CANNABIS MEDICAL. Disponible sur: <http://www.medecine.universite-paris-saclay.fr/formations/formation-continue/les-diplomes-duniversite-du-et-diu/diu-cannabis-medical>
140. VanDolah HJ, Bauer BA, Mauck KF. Clinicians' Guide to Cannabidiol and Hemp Oils. *Mayo Clin Proc*. sept 2019;94(9):1840-51.
141. guide achat CBD.pdf.
142. Cannabis/Cannabinoïdes [Internet]. SFETD - Site web de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur. [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.sfetd-douleur.org/cannabis-cannabinoïdes/>

Annexes

Annexe 1 : Recueil de consentement

Recueil de consentement

Recueil de consentement pour la participation à la recherche :

**REPRÉSENTATIONS SUR LE CANNABIDIOL ET SON USAGE EN CONTEXTE
DE DOULEUR CHRONIQUE CHEZ LES PATIENTS PRIS EN CHARGE EN
CENTRE D’EVALUATION ET DE TRATEMENT DE LA DOULEUR.**

RCBDOL 85 : Entretiens qualitatifs avec des patients au CETD de Vendée.

Titre abrégé : « RCBDOL 85 »

Promoteur : DAUVERCHAIN Lionel

J’atteste avoir reçu et compris les informations nécessaires pour participer à cette recherche

Prénom/ Nom :.....

J’accepte que mes données soient utilisées pour cette recherche : OUI / NON

Date :/...../.....

Signature :

Note d'information pour la participation à la recherche

Note d'information pour la participation à la recherche

REPRÉSENTATIONS SUR LE CANNABIDIOL ET SON USAGE EN CONTEXTE DE DOULEUR CHRONIQUE CHEZ LES PATIENTS PRIS EN CHARGE EN CENTRE D'ÉVALUATION ET DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR.

RCBDOL 85 : Entretiens qualitatifs avec des patients au CETD de Vendée.

Titre abrégé : « RCBDOL 85 »

Promoteur : *DAUVERCHAIN Lionel*

Ce document est remis à la personne participant à la recherche

Madame, Monsieur,

Médecin au CETD de Vendée sur le centre hospitalier de La Roche-sur-Yon et le centre hospitalier de Fontenay-le-Comte, je souhaite mener une recherche dont je suis le promoteur (c'est-à-dire que j'en suis responsable et que je l'organise). *L'objectif de cette recherche s'adressant aux patients suivis au CETD de Vendée, est d'évaluer votre opinion, vos représentations, plus simplement, ce que vous pensez du Cannabidiol (CBD) en situation de douleur chronique.*

Cette recherche est réalisée grâce aux réponses que vous apporterez aux questions qui vous seront posées. Elle consiste en un entretien d'une *durée d'environ trente minutes*, au cours duquel des questions vous seront posées et où vous serez invité à répondre le plus librement possible.

L'entretien sera enregistré en audio, puis retranscrit de manière anonyme à l'écrit. L'enregistrement sera ensuite effacé. La recherche est anonyme, c'est à dire que *j'utiliserai un pseudonyme pour référer à ce qui a pu être dit durant votre entretien.*

Cette recherche est réalisée en collaboration avec l'ensemble du personnel du centre d'évaluation et de traitement de la douleur à La Roche-sur-Yon et Fontenay-le-Comte.

Votre participation à cette recherche est libre. Vous pouvez refuser de participer à cette recherche, et vous pouvez à tout moment vous retirer de cette recherche, sans préjudice. Participer ou non à la recherche n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui vous seront proposés ; vous devez simplement en informer l'investigateur.

Si le nombre de personnes prévues dans l'étude a été atteint, vous pourriez finalement ne pas être inclus(e) dans l'étude.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la santé des patients suivis en algologie pour l'ensemble des patients en situation de pathologie douloureuse chronique qui se questionnent sur le cannabidiol.

Si vous décidez de retirer votre consentement pour participer à la recherche, les données obtenues avant que celui-ci n'ait été retiré seront utilisées. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles et du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité, de limitation et d'opposition du traitement de vos données personnelles. Quant au droit d'effacement, si vous décidez de retirer votre consentement pour participer à la recherche, les données obtenues avant que celui-ci n'ait été retiré seront utilisées conformément à l'article L.1122-1-1 du CSP. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin. Vous pouvez également porter une réclamation auprès d'une autorité de contrôle (CNIL pour la France : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte/>).

L'investigateur pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour en savoir plus ou exercer vos droits concernant vos données, voir en fin de document, paragraphe « vos contacts ».

Cette recherche est conforme :

- à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles
- au Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD)

Votre participation à cette recherche est libre. Vous pouvez refuser de participer à cette recherche, et vous pouvez à tout moment vous retirer de cette recherche, sans préjudice. Cela n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui vous seront donnés ; vous devez simplement en informer l'investigateur.

Vos contacts :

Pour toute question concernant l'étude, retrait de consentement, ou pour exercer vos droits concernant vos données (accès, rectification, etc...), votre contact privilégié est :

L'investigateur coordonnateur de la recherche :

DAUVERCHAIN Lionel

lionel.dauverchain@ght85.fr

Merci de conserver cette notice d'information

Annexe 4 : Exemple d'étiquetage E1

Analyse d'étiquettes E1

E1 : Mme A

Pouvez-vous me décrire vos douleurs ?

Mes douleurs évoluent depuis 3 ans. Au début c'était très léger mais tout de suite je me suis inquiétée.

J'ai vu mon médecin traitant qui m'a fait faire des examens. J'ai vu un rhumatologue, j'ai eu des infiltrations.

Après la deuxième infiltration la douleur a évolué, j'ai eu des coups d'électricité que je n'avais pas avant et ça n'a jamais passé, ça a rajouté des douleurs à la douleur que j'avais avant. J'ai quand même travaillé plus de six mois avec cette douleur. J'ai essayé de travailler de la main gauche, mais j'ai eu des crampes parce que je ne suis pas gauchère.

Évolution d'une douleur nociceptive arthrosique vers une douleur mixte de type SDRC sur 3 ans. Bilan médecin traitant et rhumatologue pour imagerie et traitement de 1^{ère} et 2^{ème} intention.

→ **Maintien du travail malgré la chronicisation de la douleur avec développement de stratégies de coping**

Avez-vous un diagnostic qui expliquent vos douleurs ? Depuis quand êtes-vous suivi au CETD ?

Pour moi c'était la souris d'ordinateur. Ils ont cru au début que j'avais une polyarthrite séronégative.

Les rhumatologues ont voulu me faire des traitements expérimentaux mais mon médecin traitant a dit stop.

Je suis suivi au CETD depuis 15 jours environ.

→ **La revue du dossier retrouve le diagnostic de rhizarthrose sur main droite dominante compliquée d'hypersensibilisation périphérique de type SDRC, diagnostic posé et expliqué à la patiente lors de sa première consultation au CETD.** Celui-ci n'ayant pas pu être verbalisé simplement par ma patiente.

Errance diagnostique pendant plusieurs années, suivi récent au CETD, diagnostic expliqué à la patiente mais non verbalisable simplement.

Verbalisation par la patiente de la cause douloureuse difficile, malgré explications spécialisées.

→ **Difficulté de compréhension et d'appropriation des mécanismes de douleur chronique.**

Avec quels professionnels de santé avez-vous discuté de vos douleurs ?

Mon médecin traitant, un rhumatologue, un chirurgien orthopédiste.

J'ai essayé d'être suivie par un médecin de la douleur à La Rochelle qui est plus près de chez moi mais ils ont refusé par ce que j'habite en Vendée donc après j'ai vu le médecin de la douleur à Fontenay-le-Comte qui dépend du CETD départemental de Vendée. Je n'ai pas eu de contact avec des kinésithérapeutes ou des infirmières dans le cadre de mes douleurs.

→ **Recherche de solutions avec recours aux médecins spécialistes, pas recours paramédical.**

Quels traitements avez-vous essayés pour soulager vos douleurs ?

Le froid, l'attelle, les AINS en gel et le Versatis m'aident bien.

L'Acupan ne me convient pas. Les anti-inflammatoires je ne les tolère plus au niveau de mon estomac.

Le paracétamol ne m'aide pas beaucoup. J'ai aussi essayé le paracétamol codéiné mais j'ai du mal avec ça. (Effets indésirables + représentations négatives du médicament). J'ai aussi essayé les gouttes de CBD.

→ **Plusieurs médicaments essayés, appropriation de certaines thérapeutiques avec efficacité partielle mais insuffisantes ou expériences d'effets indésirables pour d'autres.**

→ **Essaie du Cannabidiol pour recherche d'amélioration symptomatique.**

Comment avez-vous entendu parler du CBD et quelles recherches personnelles avez-vous menées à ce sujet ?

Ce sont mes enfants qui m'en ont parlé et qui m'ont dit d'essayer.

J'en avais déjà entendu parler pour des gens qui avaient des douleurs, par exemple des cancers. Mais je me disais mon cas n'est pas assez grave. Pour moi c'était vraiment pour les douleurs fortes ou des cancers, comme les gens qui sont sous opiacés. Pour moi je n'ai pas tout de suite vu que ça pouvait m'apporter un bénéfice, ce sont mes enfants qui ont vu, mais c'est vrai que de moi-même je n'aurais pas pensé en prendre.

J'en avais entendu parler à la télé et sur internet, mais pour moi ce n'était pas la même chose que le CBD médical. Pour moi c'était deux choses à part. Je pensais que dans les magasins, ce genre de CBD, c'était pour les gens qui voulaient se calmer, j'ai pas du tout associé ça à quelque chose qui pouvait aider les douleurs.

→ *Informations issues de la sphère familiale via le conseil de ses enfants.*

→ *Quelques notions préexistaient via la presse, la télévision et internet.*

→ *Représentation d'utilité du cannabis médical dans des cas sévères de type cancers avec douleur intenses*

→ *Analogie des cannabinoïdes avec les opioïdes pour des cas graves.*

→ *Différence entre cannabinoïdes médicaux perçus comme traitement d'exception pour douleurs sévères et CBD de boutique perçu pour des vertus apaisantes et relaxantes sans rapport avec une situation douloureuse.*

→ *Espoir thérapeutique évoqué par l'entourage : l'information vague de type grand public croisée avec le conseil familial ont conduit à faire considérer à Mme A. une utilité potentielle dans sa situation personnelle.*

Quel type de recherche avez-vous effectuée sur le CBD avant d'envisager d'essayer ?

En avez-vous déjà parlé avec un professionnel de santé ?

Je n'ai effectué aucune recherche, ce sont mes enfants qui ont fait ces recherches pour moi. Je n'en ai parlé à aucun professionnel de santé, le seul qui a évoqué le sujet c'est lors de ma première consultation au CETD lorsque l'on m'a demandé si j'avais déjà essayé ce produit.

Au début je me suis dit je ne sais pas trop ce que ça va me faire ou m'apporter, puis je me suis dit je ne perds rien à essayer.

Mes enfants m'ont amenée dans une boutique, ils ont expliqué que j'avais des douleurs, que j'avais du mal à dormir et que je n'étais pas détendue. C'est en discutant avec le vendeur qu'on a établi le dosage. Ils m'ont donné le plus dosé, c'était de l'huile à 30% je crois.

→ *Aucune recherche personnelle menée avant essai de la molécule, uniquement confiance dans le conseil qu'elle a reçu.*

→ *Conseil familial et vendeur de CBD uniquement, pas de dialogue autour de cette molécule avec un professionnel de santé.*

→ *Évocation du sujet a posteriori de l'essai uniquement, au CETD, pour évaluation des traitements déjà essayés sans plus approfondir.*

→ *Pas d'attente précise sur bénéfice escompté mais idée de n'avoir rien à perdre à essayer avec un essai sans danger.*

→ *Détermination des modalités d'usage à la suite d'une discussion entre patiente et famille dans une boutique dédiée sur conseil de vendeur.*

→ *Galénique utilisé avec huile à 30% : la patiente n'évoquant pas le nombre de gouttes mais disant que c'est la forme présentée comme la plus dosée.*

Que voyiez-vous de négatif ou de risqué dans l'utilisation du CBD ?

Rien de négatif, rien de risqué par ce que mes enfants m'ont expliqué. Ils m'ont expliqué qu'il n'y avait pas les principes actifs de la drogue, il n'y a que les bonnes choses si on peut dire. Parce qu'il faut savoir que je suis très réfractaire à tout ça (la drogue, le cannabis), ça fait peur. Ce sont mes enfants qui m'ont bien expliqué.

Aviez-vous pensé à d'éventuels effets indésirables ?

Euh non, après j'ai cru mes enfants.

→ *Aucune crainte vis-à-vis du traitement, absence de suspicion d'effet indésirables*

→ *Explications faites par la famille pour assurer l'absence de risque à l'usage, est confiante du fait des explications familiales.*

→ *Patiente se disant réfractaire et craintive au cannabis qualifié de drogue*

→ *A retenu que CBD est du cannabis dépourvu du principe actif de la drogue et évoque le fait qu'il n'y resterait que des bonnes choses.*

Que voyiez-vous de positif ou d'utile en consommant du CBD ? Quels bénéfices attendiez-vous de son utilisation ?

Je me suis dit ça fait quand même des années qu'il y a des patients traités avec ça, j'en ai entendu parler. Donc déjà dormir, après la douleur et j'ai toujours l'impression d'être crispée, je ne suis pas détendue donc mes enfants m'ont dit que ça pouvait me détendre.

→ **Notion de recul sur l'utilisation avec recul sur un usage déjà ancien**

→ **Bénéfice recherché : amélioration de la qualité de sommeil, diminution des crispations musculaires et de la tension nerveuse (effets recherchés : sédatif, myorelaxant, anxiolytique)**

Vous avez donc essayé le CBD, dites m'en plus, sous quelle forme et combien de temps ?

En huile exclusivement. J'en ai pris pendant 3 semaines.

J'ai arrêté par ce que le goût était beaucoup trop fort et m'a gênée.

Ma fille m'a dit que ça existait sans goût mais je n'en ai pas encore acheté.

→ **Usage personnel court**

→ **Arrêt lié à effet indésirable lié au goût de la galénique huile**

Avez-vous ressenti un effet qui correspondait à ce que vous recherchiez avec l'utilisation du CBD ?

Je ne savais pas trop ce que j'allais trouver. J'étais beaucoup plus détendue, j'étais beaucoup plus calme, j'avais un endormissement plus rapide. Dans ma tête je me posais moins de questions, je réfléchissais moins.

J'ai vu la différence dès le départ. Mes membres étaient beaucoup plus relâchés, j'ai senti qu'il y a eu quelque chose qui se passait dans mon corps, c'était assez même, parce qu'à un moment je me suis dit ça fait bizarre.

→ **Effets positifs retrouvés rapidement sur la qualité de sommeil, l'anxiolyse et la tension musculaire**

→ **Sensation psychoactives perçues**

A part le goût avez-vous eu des effets indésirables ?

Non, le goût c'est tout, je ne le supportais pas.

→ **Goût désagréable comme seul effets indésirable perçu**

Selon vous, qui pourrait répondre à vos questions concernant les modalités d'usage du CBD ?

Un médecin déjà. La personne de la boutique où on l'a acheté. Elle nous a bien expliqué les différents dosages et elle nous a bien conseillé par rapport à la pathologie et par rapport à ce que je recherchais.

Pensez-vous que votre médecin traitant, votre pharmacien ou vos spécialistes sont également des interlocuteurs avec qui vous pourriez en parler ?

Oui je pense oui.

→ **Interlocuteurs possibles pour adapter l'usage : médecin, pharmacien et vendeur de CBD**

Pour vous le vendeur de CBD reste également un bon interlocuteur pour parler des questions de CBD ?

Après c'est un vendeur, il n'est pas médecin. En discutant je me dis que j'aurais peut-être dû demander avant, en parler avec mon médecin traitant tout simplement, mais j'ai pas eu l'idée. Le vendeur il sait ce qu'il vend mais ce n'est quand même pas un médecin, je le vois un peu comme un vendeur de nicotine ou de cigarette électronique. Au début dans ces boutiques je n'étais pas sûre de savoir ce qu'il y avait dedans, pour moi le CBD c'était plus pour les gens qui veulent se sentir légers, enfin même si je savais qu'il y avait des traitements, pour moi ce n'était pas la même chose.

C'était vendu avec la caractéristique bien-être, cela vous évoquait peut-être l'euphorie des effets liés au cannabis standard ?

Oui c'est ça.

→ **Nuance sur la qualité de conseil d'un vendeur comparativement à professionnel de santé**

→ **Pour autant le seul interlocuteur expérimenté a été le vendeur de CBD**

→ *Analogie vendeur de CBD avec vendeur de nicotine et de cigarette électronique*

→ *Représentation du CBD de boutique comme un produit bien-être apaisant plutôt que comme un réel traitement avec un usage récréatif comme du cannabis doux*

Avez-vous quelque chose à ajouter concernant votre opinion générale sur le sujet du CBD pour les patients douloureux chroniques ?

C'est très bien, il faut essayer. Moi personnellement ça m'a fait du bien. Je n'y suis pas retournée mais faudrait que j'y aille. J'y suis allée avec mes enfants, mais faire la démarche toute seule c'est autre chose. J'aurais peur qu'on ne me donne pas les bonnes choses. Là maintenant je préfère voir un professionnel de santé pour qu'il me dise exactement ce que je peux prendre. Enfin. Ça doit exister, vous pouvez peut-être me conseiller au Centre de la douleur, pour me dire exactement quel produit, ce que je dois prendre.

→ *Expérience personnelle jugée globalement positive*

→ *Encouragement au développement de l'usage à visée symptomatique*

→ *Crainte de ne pas avoir le bon produit ou le bon dosage pour usage correspondant au besoin*

→ *Recherche d'un conseil médical pour un usage plus précis et plus encadré*

C'est vrai qu'il existe une utilisation à l'international, mais en France les études sont en cours et le conseil médical doit rester flou tant que les preuves scientifiques françaises ne sont pas établies.

C'est complètement ancré dans d'autres pays, je l'ai lu ! Mais je ne savais pas qu'en France c'était pas du tout intégré en fait... C'est dommage, il y a quand même un retour excellent dans d'autres pays et ça fait des années ! Moi j'en ai entendu parler il y a plus de 15-20 ans ! Donc c'est quand même bizarre, enfin c'est la France...

→ *Notion d'usage plus habituel et ancien dans d'autres pays*

→ *Déception sur la situation française trop floue et timide sur le sujet de l'utilité potentielle pour une amélioration des symptômes gênants*

Opinion globale vis-à-vis du CBD : Très favorable ; → +2

Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable dans la sphère familiale. Dit ne pas avoir eu l'idée de l'évoquer avec sa sphère amicale. → +2

Représentation de l'opinion des professionnels de santé sur le CBD en contexte de douleur chronique : Neutre/Mitigé : n'a jamais discuté réellement de ce sujet avec un professionnel de santé → 0

Avez-vous quelque chose à ajouter ? Des points de curiosité qu'il vous reste vis-à-vis du CBD ?

Mes enfants m'ont expliqué qu'il n'y avait pas d'accoutumance possible dans la mesure où la substance qui peut rendre accro n'était pas dedans, donc j'étais rassurée par rapport à ça. Mes enfants m'ont aussi expliqué que c'était un bien-être et que vu mes douleurs et comment j'étais ça pouvait me faire du bien, et effectivement ça m'a fait du bien, c'est juste le goût que je ne supporte pas. Toujours d'après mes enfants il n'y a pas de limite dans le temps, c'est au ressenti. Moi j'en prends que le soir, parce que j'ai quand même peur que pendant la journée je sois comme quelqu'un qui a fumé, au moins la nuit, je suis dans mon lit chez moi, personne ne me voit ! Après je n'ai jamais essayé d'en prendre la journée, je n'ai pas osé.

Craignez-vous d'avoir une altération de vos capacités de concentration ? Oui

Avez-vous déjà ressenti une baisse de concentration et d'attention avec l'usage du CBD ?

Oui complètement, mais surtout un relâchement du corps, c'est très agréable.

C'est très agréable mais pas forcément pour la journée ? Bah je n'ai pas osé...

→ *Patiente rassurée par l'absence de risque de dépendance*

→ *Recherche d'une sensation de bien-être permettant de soulager la souffrance induite par la douleur chronique*

→ *Sensation de modification des capacités de concentration, et de tension musculaire jugée agréable*

→ *Utilisation le soir uniquement, craintes de modification de ses capacités de fonctionnement si prise en journée*

Étiquettes E1 :

1. → Évolution sur 3 ans d'une douleur nociceptive arthrosique vers une douleur mixte de type SDRC.
2. → Bilans médicaux répétés pour imagerie, traitement de 1^{ère} et 2^{ème} intention.
3. → Maintien du travail malgré la chronicisation de la douleur avec développement de stratégies de coping
4. → Errance diagnostique pendant plusieurs années, suivi récent au CETD, diagnostic expliqué à la patiente mais non verbalisable simplement.
5. → Verbalisation difficile de la cause douloureuse, malgré explications spécialisées.
6. → Difficulté de compréhension et d'appropriation des mécanismes de douleur chronique.
7. → Recherche de solutions avec recours aux médecins spécialistes, pas de recours paramédical.
8. → Plusieurs médicaments essayés, appropriation de certaines thérapeutiques avec efficacité partielle mais insuffisantes ou expériences d'effets indésirables pour d'autres.
9. → Essai du cannabidiol pour recherche d'amélioration symptomatique.
10. → Informations issues de la sphère familiale via le conseil de ses enfants.
11. → Quelques notions préexistaient via la presse, la télévision et internet.
12. → Représentation d'utilité du cannabis médical dans des cas sévères de type cancers avec douleur intenses
13. → Analogie des cannabinoïdes avec les opioïdes pour des cas graves.
14. → Différence entre cannabinoïdes médicaux perçus comme traitement d'exception pour douleurs sévères et CBD de boutique perçue pour des vertus apaisantes et relaxantes sans rapport avec une situation douloureuse.
15. → Espoir thérapeutique évoqué par l'entourage : l'information vague de type grand public croisée avec le conseil familial ont conduit à faire considérer à Mme A. une utilité potentielle dans sa situation personnelle.
16. → Aucune recherche personnelle menée avant essai de la molécule, uniquement confiance dans le conseil qu'elle a reçu.
17. → Conseils familial et vendeur de CBD uniquement, pas de dialogue autour de cette molécule avec un professionnel de santé.
18. → Évocation du sujet a posteriori de l'essai uniquement, au CETD, pour évaluation des traitements déjà essayés sans plus approfondir.
19. → Pas d'attente précise sur bénéfice escompté mais idée de n'avoir rien à perdre à essayer avec un usage sans danger.
20. → Détermination des modalités d'usage à la suite d'une discussion patiente et famille dans une boutique dédiée sur conseil de vendeur.
21. → Galénique utilisé avec huile à 30% : la patiente n'évoquant pas le nombre de goutte mais disant que c'est la forme présentée comme la plus dosée.
22. → Aucune crainte vis-à-vis du traitement, absence de suspicion d'effets indésirables
23. → Explications par la famille pour assurer l'absence de risque à l'usage, est confiante du fait des explications familiales.
24. → Patiente se disant réfractaire et craintive au cannabis qualifié de drogue
25. → A retenu que CBD est du cannabis dépourvu du principe actif de la drogue et évoque le fait qu'il n'y resterait que des bonnes choses.
26. → Notion de recul sur l'utilisation avec un usage déjà ancien
27. → Bénéfice recherché : amélioration de la qualité de sommeil, diminution des crispations musculaires et de la tension nerveuse (effets recherchés : sédatif, myorelaxant, anxiolytique)
28. → Usage personnel court
29. → Arrêt lié à effet indésirable du goût de la galénique huile
30. → Effets positifs retrouvés rapidement sur la qualité de sommeil, l'anxiolyse et la tension musculaire
31. → Sensation psychoactives perçues
32. → Goût désagréable comme seul effet indésirable perçu
33. → Interlocuteurs possibles pour adapter l'usage : médecin, pharmacien et vendeur de CBD
34. → Nuance sur la qualité de conseil d'un vendeur comparativement à professionnel de santé
35. → Seul interlocuteur expérimenté : le vendeur de CBD
36. → Analogie vendeur de CBD avec vendeur de nicotine et de cigarette électronique
37. → Représentation du CBD de boutique comme un produit bien-être apaisant plutôt que comme un réel traitement avec un usage récréatif comme du cannabis doux
38. → Expérience personnelle jugée globalement positive
39. → Encouragement au développement de l'usage à visée symptomatique
40. → Crainte de ne pas avoir le bon produit ou le bon dosage pour usage correspondant au besoin avec nécessité d'un conseil de bon usage

41. → Recherche d'un conseil médical pour un usage plus précis et plus encadré
42. → Notion d'usage plus habituel et ancien dans d'autres pays
43. → Déception sur la situation française trop floue et timide sur le sujet de l'utilité potentielle pour une amélioration des symptômes gênants
44. → Opinion globale vis-à-vis du CBD : Très favorable ; → +2
45. → Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable → +2
46. → Représentation de l'opinion des professionnels de santé sur le CBD en contexte de douleur chronique : Neutre/Mitigé → 0
47. → Absence d'expérience personnelle sur l'avis des professionnels de santé concernant le CBD
48. → Patiente rassurée par l'absence de risque de dépendance
49. → Recherche d'une sensation de bien-être permettant de soulager la souffrance induite par la douleur chronique
50. → Sensation de modification des capacités de concentration, et de tension musculaire jugée agréable
51. → Utilisation le soir uniquement, crainte de modification de ses capacités de fonctionnement si prise en journée

Annexe 5 : Exemple d'analyse thématique E1

Analyse thématique E1

→ I) Difficulté à comprendre ses symptômes douloureux :

1. Évolution sur 3 ans d'une douleur nociceptive arthrosique vers une douleur mixte de type SDRC.
2. Bilans médicaux répétés pour imagerie, traitement de 1^{ère} et 2^{ème} intention.
4. Errance diagnostique pendant plusieurs années, suivi récent au CETD, diagnostic expliqué à la patiente mais non verbalisable simplement.
5. Verbalisation difficile de la cause douloureuse, malgré explications spécialisées.
6. Difficulté de compréhension et d'appropriation des mécanismes de douleur chronique.

→ II) Recherche de solutions diverses :

3. Maintien du travail malgré la chronicisation de la douleur avec développement de stratégies de *coping*
7. Recherche de solutions avec recours aux médecins spécialistes, pas de recours paramédical.
8. Plusieurs médicaments essayés, appropriation de certaines thérapeutiques avec efficacité partielle mais insuffisante ou expérience d'effets indésirables pour d'autres.
9. Essai du cannabidiol pour recherche d'amélioration symptomatique.

→ III) Sources d'information sur le cannabidiol :

10. Informations issues de la sphère familiale via le conseil de ses enfants.
11. Quelques notions préexistaient via la presse, la télévision et internet.
23. Explications faites par la famille pour assurer l'absence de risque à l'usage, est confiante du fait des explications familiales.

→ IV) Type de représentation du CBD :

12. Utilité du cannabis médical dans des cas sévères de type cancer avec douleur intenses
13. Analogie des cannabinoïdes avec les opioïdes pour des cas graves.
14. Différence entre cannabinoïdes médicaux perçus comme traitement d'exception pour douleurs sévère et CBD de boutique perçu pour des vertus apaisantes et relaxantes sans rapport avec une situation douloureuse.
19. Pas d'attente précise sur bénéfice escompté mais idée de n'avoir rien à perdre à essayer avec un usage sans danger.
24. Patiente se disant réfractaire et craintive au cannabis qualifié de drogue
25. A retenu que CBD est du cannabis dépourvu du principe actif de la drogue et évoque le fait qu'il n'y resterait que des bonnes choses.
26. Notion de recul sur l'utilisation avec un usage déjà ancien

- 27. Bénéfice recherché : amélioration de la qualité de sommeil, diminution des crispations musculaires et de la tension nerveuse (effets recherchés : sédatif, myorelaxant, anxiolytique)
- 37. Représentation du CBD de boutique comme un produit bien-être apaisant plutôt que comme un réel traitement avec un usage récréatif comme du cannabis doux
- 42. Notion d'usage plus habituel et ancien dans d'autres pays
- 43. Déception sur la situation française trop floue et timide sur le sujet de l'utilité potentiel pour une amélioration de symptômes gênants
- 44. Opinion globale vis-à-vis du CBD : Très favorable ; → +2
- 45. Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable → +2
- 46. Représentation de l'opinion des professionnels de santé sur le CBD en contexte de douleur chronique : Neutre/Mitigé → 0
- 47. Patiente rassurée par l'absence de risque de dépendance
- 49. Recherche d'une sensation de bien-être permettant de soulager la souffrance induite par la douleur chronique

→ V) Rapport personnel au CBD :

- 15. Espoir thérapeutique évoqué par l'entourage : l'information vague de type grand public croisée avec le conseil familial ont conduit à faire considérer à Mme A. une utilité potentielle dans sa situation personnelle.
- 16. Aucune recherche personnelle menée avant essai de la molécule, uniquement confiance dans le conseil qu'elle a reçu.
- 19. Pas d'attente précise sur bénéfice escompté mais idée de n'avoir rien à perdre à essayer avec un usage sans danger.
- 22. Aucune crainte vis-à-vis du traitement, absence de suspicion d'effet indésirables
- 27. Bénéfice recherché : amélioration de la qualité de sommeil, diminution des crispations musculaires et de la tension nerveuse (effets recherchés : sédatif, myorelaxant, anxiolytique)
- 37. Représentation du CBD de boutique comme un produit bien-être apaisant plutôt que comme un réel traitement avec un usage récréatif comme du cannabis doux
- 38. Expérience personnelle jugée globalement positive
- 39. Encouragement au développement de l'usage à visée symptomatique
- 40. Crainte de ne pas avoir le bon produit ou le bon dosage pour usage correspondant au besoin avec nécessité d'un conseil de bon usage
- 41. Recherche d'un conseil médical pour un usage plus précis et plus encadré
- 43. Déception sur la situation française trop floue et timide sur le sujet de l'utilité potentielle pour une amélioration des symptômes gênants
- 44. Opinion globale vis-à-vis du CBD : Très favorable ; → +2
- 45. Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable → +2
- 47. Patiente rassurée par l'absence de risque de dépendance
- 49. Recherche d'une sensation de bien-être permettant de soulager la souffrance induite par la douleur chronique

→ VI) Modalité d'expérience personnelle :

- 17. Conseil familial et vendeur de CBD uniquement, pas de dialogue autour de cette molécule avec un professionnel de santé.
- 19. Pas d'attente précise sur bénéfice escompté mais idée de n'avoir rien à perdre à essayer avec un usage sans danger.
- 20. Détermination des modalités d'usage à la suite d'une discussion patiente et famille dans une boutique dédiée sur conseil de vendeur.
- 21. Galénique utilisé avec huile à 30% : la patiente n'évoquant pas le nombre de gouttes mais disant que c'est la forme présentée comme la plus dosée.
- 22. Aucune crainte vis-à-vis du traitement, absence de suspicion d'effet indésirables
- 27. Bénéfice recherché : amélioration de la qualité de sommeil, diminution des crispations musculaires et de la tension nerveuse (effets recherchés : sédatif, myorelaxant, anxiolytique)

- 28. Usage personnel court
- 29. Arrêt lié à effet indésirable du goût de la galénique huile
- 30. Effets positifs retrouvés rapidement sur la qualité de sommeil, l'anxiolyse et la tension musculaire
- 31. Sensations psychoactives perçues
- 32. Goût désagréable comme seul effet indésirable perçu
- 35. Seul interlocuteur expérimenté : le vendeur de CBD
- 38. Expérience personnelle jugée globalement positive
- 39. Encouragement au développement de l'usage à visée symptomatique
- 40. Crainte de ne pas avoir le bon produit ou le bon dosage pour usage correspondant au besoin avec nécessité d'un conseil de bon usage
- 41. Recherche d'un conseil médical pour un usage plus précis et plus encadré
- 44. Opinion globale vis-à-vis du CBD : Très favorable ; → +2
- 45. Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable → +2
- 46. Représentation de l'opinion des professionnels de santé sur le CBD en contexte de douleur chronique : Neutre/Mitigé → 0
- 47. Absence d'expérience personnelle sur l'avis des professionnels de santé concernant le CBD
- 49. Recherche d'une sensation de bien-être permettant de soulager la souffrance induite par la douleur chronique
- 50. Sensation de modification des capacités de concentration, et de tension musculaire jugée agréable

→ VII) Interlocuteur préférentiel :

- 17. Conseil familial et vendeur de CBD uniquement, pas de dialogue autour de cette molécule avec un professionnel de santé.
- 18. Évocation du sujet a posteriori de l'essai uniquement, au CETD, pour évaluation des traitements déjà essayés sans plus approfondir.
- 20. Détermination des modalités d'usage à la suite d'une discussion patiente et famille dans une boutique dédiée sur conseil de vendeur.
- 33. Interlocuteurs possibles pour adapter l'usage : médecin, pharmacien et vendeur de CBD
- 34. Nuance sur la qualité de conseil d'un vendeur comparativement à professionnel de santé
- 35. Seul interlocuteur expérimenté : le vendeur de CBD
- 36. Analogie vendeur de CBD avec vendeur de nicotine et de cigarette électronique
- 40. Crainte de ne pas avoir le bon produit ou le bon dosage pour usage correspondant au besoin avec nécessité d'un conseil de bon usage
- 41. Recherche d'un conseil médical pour un usage plus précis et plus encadré
- 43. Déception sur la situation française trop floue et timide sur le sujet de l'utilité potentielle pour une amélioration des symptômes gênants
- 45. Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable → +2
- 46. Représentation de l'opinion des professionnels de santé sur le CBD en contexte de douleur chronique : Neutre/Mitigé → 0
- 47. Absence d'expérience personnelle sur l'avis des professionnels de santé concernant le CBD

→ VIII) Craintes du CBD, Limites pour son usage

- 22. Aucune crainte vis-à-vis du traitement, absence de suspicion d'effet indésirable
- 24. Patiente se disant réfractaire et craintive au cannabis qualifié de drogue
- 29. Arrêt lié à l'effet indésirable du goût de la galénique huile
- 31. Sensations psychoactives perçues
- 32. Goût désagréable comme seul effet indésirable perçu
- 40. Crainte de ne pas avoir le bon produit ou le bon dosage pour usage correspondant au besoin avec nécessité d'un conseil de bon usage

- 50. Sensation de modification des capacités de concentration, et de tension musculaire jugée agréable
- 51. Utilisation le soir uniquement, craintes de modification de ses capacités de fonctionnement si prise en journée

→ IX) Attentes du CBD, Aspect positif de son usage

- 27. Bénéfice recherché : amélioration de la qualité de sommeil, diminution des crispations musculaires et de la tension nerveuse (effets recherchés : sédatif, myorelaxant, anxiolytique)
- 30. Effets positifs retrouvés rapidement sur la qualité de sommeil, l'anxiolyse et la tension musculaire
- 31. Sensation psychoactives perçues
- 38. Expérience personnelle jugée globalement positive
- 39. Encouragement au développement de l'usage à visée symptomatique
- 42. Notion d'usage plus habituel et ancien dans d'autres pays
- 44. Opinion globale vis-à-vis du CBD : Très favorable ; → +2
- 45. Représentation de l'opinion de l'entourage : Très favorable → +2
- 47. Patiente rassurée par l'absence de risque de dépendance
- 49. Recherche d'une sensation de bien-être permettant de soulager la souffrance induite à la douleur chronique
- 50. Sensation de modification des capacités de concentration, et de tension musculaire jugée agréable

Annexe 6 : Lien vers les verbatims, leurs étiquettes et leurs synthèses d'analyse
https://drive.google.com/drive/folders/13XYhhEI91N_mMQ0OB1C0Llei_J6-77ZG?usp=sharing

Annexe 7 : Lien vers Mémoire DIU Douleur Lionel DAUVERCHAIN

« Problématiques de représentations du Cannabidiol et des cannabinoïdes en médecine de la douleur chronique au travers de cas cliniques. Contextualisation des représentations du CBD et des cannabinoïdes chez les patients douloureux chroniques. »

<https://drive.google.com/file/d/1yodxaPU9REHZDqpQJxf8WRV3p8tujJwT/view?usp=sharing>

Annexe 8 : Lien vers Thèse DES de Psychiatrie Dr Antoine CLAUDON « R-CBD-TLU 44 »

« REPRESENTATIONS DU ROLE DE CANNABIDIOL DANS LA PRISE EN CHARGE DU TROUBLE DE L'USAGE DU CANNABIS »

<https://drive.google.com/file/d/1mYxFbZMuXAYG2XZ2I3A1h80WqkhZtYpA/view?usp=sharing>



ADDICTOVIGILANCE

Cannabidiol : L'ABCD du CBD

Depuis quelques années, de nombreuses boutiques, en ville ou sur internet, se sont spécialisées dans la vente du cannabidiol (CBD). De multiples vertus lui sont attribuées et il est régulièrement mis à l'honneur dans les médias, parfois même appelé « cannabis bien-être ». Nous vous proposons un défi ABCD : ce que vous devez absolument savoir sur le CBD.

Attention : Le CBD est un cannabinoïde issu du cannabis, tout comme le tétrahydrocannabinol (THC). Le CBD n'est pas un médicament, il est en vente libre en France, quelle que soit sa forme (huile, gélule, fleur, etc.), à condition notamment (i) de ne pas y associer d'allégation thérapeutique, (ii) que le CBD soit issu de plants de cannabis spécifiques, dont la teneur en THC est de 0.3% maximum. Il n'est en aucun cas contrôlé comme un médicament et sa composition qualitative et quantitative peut varier.

Bandelettes, tests urinaires : (i) Compte-tenu du seuil autorisé de 0.3% de THC dans la plante, la présence de THC est possible dans les produits contenant du CBD, notamment les fleurs et feuilles vendues à l'état brut (ii). Par voie inhalée, le CBD est transformé en produits de pyrolyse dont le THC : il est possible d'être testé positif au THC lors de consommation de CBD.

Complexité pharmacologique du CBD : Agoniste du récepteur 5 HT1A et GABA (propriétés sédatives, anxiolytiques de type « buspirone-like ») ; agoniste partiel du récepteur D2 (propriétés antipsychotiques de type « aripiprazole-like ») ; action sur l'excitabilité neuronale (propriétés antiépileptiques, Epidyolex®), c'est bien une substance psychoactive !! Par contre, il a une très faible affinité pour les récepteurs CB1 et CB2, ce n'est donc pas un produit de substitution au cannabis.

Des interactions pharmacocinétiques nombreuses : Le CBD est un puissant inhibiteur de plusieurs cytochromes (CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19) impliqués dans le métabolisme de nombreux médicaments. Des études ont mis en évidence des variations des concentrations plasmatiques de médicaments ayant un impact clinique suite à la consommation de CBD.

EN PRATIQUE

Les professionnels de santé doivent être vigilants : nombre de sujets consomment du CBD à visée thérapeutique, en automédication, avec une impression d'innocuité. Il est donc essentiel de questionner régulièrement les patients sur leurs consommations de CBD notamment en cas de prises de médicaments à marge thérapeutique étroite.

Pour plus d'info :

CEIP-Addictovigilance des Pays de la Loire
Téléphone : 84 073 (02.40.08.40.73)
Mail : pharmacodependance@chu-nantes.fr

Vous pouvez également consulter :

- le bulletin de l'Association des centres d'addictovigilance intitulé « que devrait-on savoir sur la pharmacologie du cannabidiol » en ligne : https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/spip/pdf/bulletin_addictovigilance_pharmacologie_cbd_2020_site.pdf
- un article publié par des praticiens d'addictovigilance : Micalef J, Batisse A, Revol B. Pharmacologie du cannabidiol : points de vigilance, conséquences et risques chez l'homme, Thérapies, <https://doi.org/10.1016/j.therap.2022.02.001>



Fiche informative

MISE À JOUR MARS 2023

CBD

Cannabidiol



L'essentiel

- Le CBD et le THC (Δ -9-tétrahydrocannabinol) sont les deux principales substances parmi plus de 100 contenues dans la plante Cannabis sativa (3). On trouve principalement le CBD au niveau de la fleur et des feuilles. (6)
- Il est présenté, à tort, sans effet psychoactif. En effet, pourvu d'une très faible affinité pour le récepteur CB1, il n'est pas « un cannabis mimétique » et ne présente pas les effets psychoactifs du THC. En revanche son action sur plusieurs autres récepteurs (sérotonine, dopamine, GABA, etc..) explique certains effets neurologiques et psychoactifs. (2)
- Les données récentes soulignent qu'il possède des propriétés psychoactives potentielles (antipsychotique, anxiolytique, aide au sevrage, antiépileptique, analgésique). (2) (7)
- Le CBD ne peut pas être utilisé en substitution du cannabis. Néanmoins ses propriétés pharmacologiques peuvent expliquer un effet anxiolytique et donc soulager certains sujets qui arrêtent le cannabis.
- Il est commercialisé d'une part comme un médicament pour le traitement de certaines formes rares d'épilepsie (Epidyolex) et d'autre part il est largement vendu sous différentes formes dans des boutiques dédiées ou en ligne. (6) (7)



Législation

Le CBD n'est pas un stupéfiant.

Les produits contenant du CBD peuvent contenir du THC.

La vente des fleurs et feuilles dont le taux de THC est inférieur ou égal à 0,3% est désormais autorisée (Décision du Conseil d'Etat du 29/12/2022) (8)

Tous les produits contenant plus de 0,3 % de THC sont considérés comme des stupéfiants et à ce titre interdits.

Les liquides de vapotage sont autorisés, sous réserve de conformité à la réglementation européenne (REACH).

Conséquences judiciaires possibles de la consommation :

Une infraction à la législation des stupéfiants, par exemple lors de la conduite automobile, peut être constatée car :

- les traces de THC éventuellement présentes dans les produits contenant du CBD peuvent passer dans le sang ou la salive.
- dans certaines conditions le CBD est transformé en THC (pyrolyse lors du vapotage, milieu acide) (6).



SRAE Addictologie Pays de Loire - 2 rue de la Loire - Nantes - 02 40 41 17 36 - contact@srae-addictologie-pdl.fr
Remerciements pour leur contribution aux membres du groupe de travail régional "Formation" & au Comité Scientifique et Technique

SRAE Addictologie
Pays de la Loire
Fiche repère n°14



Usages

Usage pharmaceutique :

Le CBD pharmaceutique (EPIDYOLEX®) a une indication dans les formes rares d'épilepsie. (7)

Autres formes disponibles en vente libre non-pharmaceutique :

Toutes allégations thérapeutiques prêtées au CBD ne sont que spéculatives.



- Cosmétiques
- E-liquides destinés aux cigarettes électroniques
- Compléments alimentaires
- Tisanes et autres boissons
- Chocolats, bonbons
- Usage fumé
- ...

Une consommation non contrôlée, excessive et cumulée de ces produits pourrait aboutir à une accumulation de CBD chez un même sujet. (1)

Composition incertaine

Il peut y avoir un **décalage entre la composition affichée et réelle dans les produits à base de CBD** (présence possible de cannabinoïdes de synthèse). (7)

Une enquête réalisée par une revue grand public (60 millions de consommateurs - 2020) a montré notamment pour les produits analysés une différence parfois importante entre le taux de CBD annoncé et le taux réel retrouvé après analyse, voire la présence de THC supérieure à la limite autorisée. D'autres études retrouvent la présence de cannabinoïdes dans des produits de vapotage vendu comme du CBD. (7)

Le CBD est une molécule très instable, sensible à l'oxydation et à la lumière, or les formes non-pharmaceutiques sont vendues sans condition de conservation. (2)

Risques liés à la voie d'administration

- **associée au fait de fumer** : Fumer des substances psychoactives est un des modes de consommation les plus délétères sur la santé.
- **par vapotage** :
 - * complications judiciaires en cas de positivité à des tests de dépistage THC. (7) (cf.p.1)
 - * conséquences médicales, des cas d'atteintes pulmonaires, parfois mortelles, ont été **rapportés en lien avec la présence d'acétate de vitamine E dans les e-liquides ne répondant pas aux normes françaises et européennes.** (3)

Effets

Les effets secondaires sont principalement d'ordre neurologique, psychiatrique et digestif.

Les effets les plus fréquents (5) :



- Somnolence
- Diarrhée, vomissements, élévation transaminases
- Baisse de l'appétit
- Fièvre, fatigue

Le potentiel addictogène du CBD n'est pas suffisamment évalué. (3)

⚠ Vigilance

Les interactions du CBD avec des médicaments peuvent induire des effets indésirables graves. (3)

C'est un **puissant inhibiteur de plusieurs enzymes hépatiques (notamment CYP2B6, 2C19 et 3A4), d'où un risque d'augmentation des taux sanguins de certains médicaments.** Il est nécessaire de réaliser une surveillance plus rapprochée (clinique et biologique) avec les médicaments concernés par ces voies métaboliques et particulièrement avec les médicaments à marge thérapeutique étroite notamment anticoagulants, les immunosuppresseurs et la méthadone **avec risque de surdose opioïde potentiellement fatale.** (7)

Son élimination est très lente (la demi-vie = 70 h) on obtient l'élimination totale d'une prise après 2 semaines.

- **Important de rechercher systématiquement toute prise de produits médicamenteux ou non incluant le CBD, compte tenu de sa large diffusion actuelle.** (7)
- **Grossesse-Allaitement** : Données limitées sur l'utilisation du CBD chez la femme enceinte : **éviter son utilisation pendant la grossesse. L'allaitement doit être suspendu pendant la prise** par mesure de précaution. (5)

>> Signaler toute situation au CEIP-Addictovigilance : pharmacodependance@chu-nantes.fr

1. Décryptages N°45 - Le CBD Stratégies commerciales et d'influence Association Addictions France - Mars 2021
 2. ANSM - Comité scientifique permanent psychotropes, stupéfiants et addictions N°5 - Février 2021
 3. Addictovigilance n° 13 - janvier 2020 - Que devrait-on savoir sur la pharmacologie du cannabidiol ?
 4. Pharmacologie du cannabidiol : points de vigilance, conséquences et risques chez l'homme - J Micallef, A Natisse, B Revol - Février 2022
 5. RCP - EPIDYOLEX®
 6. MILDECA - Décembre 2021 - L'essentiel sur le CBD
 7. Addictovigilance-Pharmacologie du CBD - Décembre 2021
 8. Arrêté du 29 décembre 2022

Vu, le Président du Jury,

Pr Julien NIZARD (PU-PH)

Vu, le Directeur de Thèse,

Dr Emmanuelle KUHN (PH)

Vu, le Doyen de la Faculté,

NAME : DAUVERCHAIN

FIRST NAME : LIONEL

Thesis title:

REPRESENTATIONS ON CANNABIDIOL AND ITS USE IN THE CONTEXT OF CHRONIC PAIN AMONG PATIENTS TREATED AT A PAIN ASSESSMENT AND TREATMENT CENTER.

RCBDOL 85: Qualitative interviews with patients at the CETD de Vendée.

SUMMARY

Introduction: The management of chronic pain is a public health issue. The aim of the multidisciplinary CETD approach is to improve pain perception and its repercussions. As long as their condition remains unsatisfactory, patients seek complementary solutions. Cannabidiol has been available over the counter since 2018 and identified by the general public as likely to improve certain symptoms, so many patients are considering its use. The aim of the RCBDOL 85 study is to draw out the representations of patients followed up at the CETD de Vendée on the use of CBD in chronic pain situations.

Method: The methodology is qualitative, with semi-structured interviews. Participants were patients treated at the CETD de Vendée who were aware of the existence of CBD. They were interviewed between January and August 2023 at the Fontenay le Comte and La Roche sur Yon hospitals. After transcribing the verbatims, the analyzed results are grouped into themes. The general opinion of patients, their feedback from personal experience, and their perception of the opinion of those around them and the nursing staff were also questioned.

Results: The image of CBD is influenced by the representations of the cannabis from which it is derived. Some patients fear undesirable effects, while others consider the use of CBD to be less risky, given its natural origin and the fact that it can be taken without the need for medical supervision. For patients who have tried it, efficacy varies according to the individual and the galenic form used. In contrast to the topical form, the systemic route has been associated with undesirable side effects. Participants felt that medical supervision would be desirable and considered the algologist to be the person of choice, but in practice CBD trials are mainly undertaken in the absence of medical advice.

Discussion and conclusion: Patients would like to be able to use CBD as part of their therapeutic arsenal, which seems consistent with the state of research on both pharmacological and toxicological aspects. The efficacy of CBD in the context of pain is uncertain, but it seems important to clarify the medical discourse and to continue studying the use of different forms of CBD on target symptoms.

KEYWORDS

CANNABIDIOL, CBD, CANNABINOÏD, HEMP, OIL HEMP, PAIN, CHRONIC PAIN, NEUROPATHIC PAIN, CETD, CENTER FOR THE EVALUATION AND TREATMENT OF PAIN, REPRÉSENTATIONS, ENDOCANNABINOÏD SYSTEM, VANILLOÏD SYSTEM

NOM : DAUVERCHAIN

PRENOM : LIONEL

Titre de Thèse :

**REPRÉSENTATIONS SUR LE CANNABIDIOL ET SON USAGE EN CONTEXTE
DE DOULEUR CHRONIQUE CHEZ LES PATIENTS PRIS EN CHARGE EN
CENTRE D'ÉVALUATION ET DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR.**

RCBDOL 85 : Entretiens qualitatifs avec des patients au CETD de Vendée.

RESUME

Introduction : La prise en charge des douleurs chroniques est un enjeu de santé publique. L'approche pluridisciplinaire en CETD a pour objectif d'améliorer les perceptions douloureuses et leurs retentissements. Tant que leur état n'est pas satisfaisant les patients recherchent des solutions complémentaires. Le cannabidiol est disponible en vente libre depuis 2018 et identifié par le grand public comme susceptible d'améliorer certains symptômes, ainsi de nombreux patients envisagent son utilisation. L'objectif de l'étude RCBDOL 85 est de faire émerger les représentations des patients suivi au CETD de Vendée sur l'usage du CBD en situation de douleur chronique.

Méthode : La méthodologie est qualitative avec réalisation d'entretiens semi-dirigés. Les participants sont des patients suivis au CETD de Vendée connaissant l'existence du CBD. Ils ont été interrogés entre janvier et août 2023 aux centres hospitaliers de Fontenay le Comte et de La Roche sur Yon. Après retranscription des verbatims, les résultats analysés sont regroupés en thématiques. L'opinion générale des patients, leurs retours d'expériences personnelles, mais aussi la perception qu'ils ont de l'opinion de leur entourage et du corps soignant est aussi questionné.

Résultats : L'image du CBD est marquée par les représentations du cannabis dont il est issu. Certains patients craignent les effets indésirables tandis que d'autres estiment l'usage du CBD à moindre risque du fait de son origine naturelle et de son autorisation d'accès sans encadrement médical nécessaire. Pour les patients l'ayant essayé, l'efficacité est variable selon les individus et la galénique utilisée. Contrairement à la forme topique, la voie générale a pu exposer à des effets indésirables. Les participants estiment qu'un encadrement médical serait souhaitable et considèrent le médecin algologue comme l'interlocuteur de choix, mais en pratique l'essai du CBD est principalement entrepris en absence de conseils médicaux.

Discussion et conclusion : Les patients souhaitent pouvoir utiliser le CBD dans l'arsenal thérapeutique, ce qui semble cohérent avec l'état de la recherche tant sur les aspects pharmacologiques que toxicologiques. L'efficacité du CBD en contexte douloureux est incertaine mais il paraît important de préciser le discours médical et de poursuivre l'étude de l'usage des différentes formes de CBD sur les symptômes cibles.

MOTS-CLES

CANNABIDIOL, CBD, CANNABINOÏDE, CHANVRE, HUILE DE CHANVRE, DOULEUR, DOULEUR CHRONIQUE, DOULEUR NEUROPATHIQUE, CETD, CENTRE D'ÉVALUATION ET DE TRAITEMENT DE LA DOULEUR, REPRESENTATIONS, SYSTEME ENDOCANNABINOÏDE, SYSTEME VANILLOÏDE