



**HAL**  
open science

# La Consommation de cannabidiol (CBD) à visée antalgique : une étude descriptive

Pauline Garcia

► **To cite this version:**

Pauline Garcia. La Consommation de cannabidiol (CBD) à visée antalgique : une étude descriptive. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04614524

**HAL Id: dumas-04614524**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04614524v1>**

Submitted on 17 Jun 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.

# **THESE**

## **PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Spécialité : Médecine générale

**PAR**

**GARCIA Pauline**

Née le 11 juillet 1991 à GIEN (45)

Présentée et soutenue publiquement  
le 26 janvier 2023 à PARIS

**LA CONSOMMATION DE CANNABIDIOL (CBD) À VISÉE  
ANTALGIQUE : UNE ÉTUDE DESCRIPTIVE**

**DIRECTEURS DE THÈSE :** Dr AVENIN Guillaume  
Dr KEREBEL Yann

**PRÉSIDENTE DU JURY :** Pr IBANEZ Gladys

**MEMBRE DU JURY :** Dr CADWALLADER Jean-Sébastien

Liste des PU-PH de la faculté de médecine Sorbonne Université, octobre 2021

Nom	Prénom	Hôpital	Discipline
ACAR	CHRISTOPHE	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie thoracique et cardio vasculaire
AIT OUFELLA	HAFID	Saint Antoine	Médecine intensive-réanimation
ALAMOWITZ	SONIA	Saint Antoine	Neurologie
ALLENBACH	YVES	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
AMARENCO	GERARD	Tenon	Médecine Physique et Réadaptation
AMOURA	ZAHIR	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
AMSELEM	SERGE	Armand Trousseau	Génétique
ANDRE	THIERRY	Saint Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie
ANDREELLI	FABRIZIO	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie
APARTIS	EMMANUELLE	Saint Antoine	Physiologie
ARNULF	ISABELLE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
ARRIVE	LIONEL	Saint Antoine	Radiologie et imagerie médicale
ASSOUAD	JALAL	Tenon	Chirurgie thoracique et cardio vasculaire
ASTAGNEAU	PASCAL	Pitié-Salpêtrière	Epidémiologie
ATLAN	MICHAEL	Tenon	Chirurgie plastique reconstructrice
AUBART COHEN	FLEUR	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
AUBRY	ALEXANDRA	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie - Virologie - Hygiène
AUCOUTURIER	PIERRE	Saint Antoine	Immunologie
AUDO	ISABELLE	15/20	Ophthalmologie
AUDRY	GEORGES	Armand Trousseau	Chirurgie infantile
BACHELOT	ANNE	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie
BACHET	JEAN BAPTISTE	Pitié-Salpêtrière	Gastro entérologie ; Hépatologie
BAGNIS	CORINNE	Pitié-Salpêtrière	Néphrologie
BALLADUR	PIERRE	Saint Antoine	Chirurgie viscérale et digestive
BARBAUD	ANNICK	Tenon	Dermatologie
BARROU	BENOIT	Pitié-Salpêtrière	Urologie
BAUJAT	BERTRAND	Tenon	ORL
BAZOT	MARC	Tenon	Radiologie et imagerie médicale
BEAUGERIE	LAURENT	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
BELMIN	JOEL	Charles Foix	Médecine interne - Gériatrie
BENVENISTE	OLIVIER	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
BERENBAUM	FRANCIS	Saint Antoine	Rhumatologie
BERTOLUS	CHLOE	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BIELLE	FRANCK	Saint Antoine	Anatomie pathologique
BILLETTE VILLEMEUR	THIERRY	Armand Trousseau	Pédiatrie
BLONDIAUX	ELEONORE	Tenon	Radiologie et imagerie médicale
BOCCARA	FRANCK	Saint Antoine	Cardiologie
BODAGHI	BAHRAM	Pitié-Salpêtrière	Ophthalmologie
BODDAERT	JACQUES	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
BOELLE	PIERRE-YVES	Saint Antoine	Biostatistiques, Informatique médicale et
BOFFA	JEAN JACQUES	Tenon	Néphrologie
BONNET	MARIE-PIERRE	Armand Trousseau	Anesthésiologie-Réanimation et méd
BONNET	FRANCIS	Armand Trousseau	Anesthésiologie-Réanimation et méd
BORDERIE	VINCENT	15/20	Ophthalmologie
BOUHERAOUA	NACIM	Pitié-Salpêtrière	Ophthalmologie
BRICE	ALEXIS	Pitié-Salpêtrière	Génétique
BROCHERIOU-SPELLE	ISABELLE	Pitié-Salpêtrière	Anatomie pathologique
BRUCKERT	ERIC	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie
BUOB	DAVID	Tenon	Anatomie pathologique
CACCOB	PATRICE	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
CADRANEL	JACQUES	Tenon	Pneumologie
CALVEZ	VINCENT	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie - Virologie - Hygiène
CANLORBE	GEOFFROY	Pitié-Salpêtrière	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
CARBAJAL SANCHEZ	DIOMEDES	Armand Trousseau	Pédiatrie
CARPENTIER	ALEXANDRE	Pitié-Salpêtrière	Neurochirurgie
CARRAT	FABRICE	Saint Antoine	Biostatistiques, Informatique médicale et

CARRIE	ALAIN	Pitié-Salpêtrière	Biochimie et biologie moléculaire
CATALA	MARTIN	Pitié-Salpêtrière	Histologie embryo et cytogénétique
CAUMES	ERIC	Pitié-Salpêtrière	Maladies infectieuses
CHABBERT BUFFET	NATHALIE	Tenon	Endocrinologie
CHAPPUY	HELENE	Armand Trousseau	Pédiatrie
CHARRON	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Génétique
CHARTIER-KASTLER	EMMANUEL	Pitié-Salpêtrière	Urologie
CHAZOUILLERES	OLIVIER	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
CHERIN	PATRICK	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
CHICHE	LAURENT	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
CHRISTIN-MAITRE	SOPHIE	Saint Antoine	Endocrinologie
CLARENCON	FREDERIC	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
CLEMENT	KARINE	Pitié-Salpêtrière	Nutrition
CLUZEL	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
COHEN	DAVID	Saint Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie
COHEN	ELIE LAURENT	Saint Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie
COHEN	ARON ARIEL	Saint Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie
COLLET	JEAN-PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
COMBES	ALAIN	Pitié-Salpêtrière	Médecine intensive-réanimation
COMPERAT	EVA	Tenon	Anatomie pathologique
CONSTANT	ISABELLE	Armand Trousseau	Anesthésiologie-Réanimation et méd
CONSTANTIN	JEAN-MICHEL	Pitié-Salpêtrière	Anesthésiologie-Réanimation et méd
CONTI MOLLO	FILOMENA	Pitié-Salpêtrière	Biologie cellulaire
COPPO	PAUL	Saint Antoine	Hématologie clinique
CORNU	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Neurochirurgie
CORVOL	JEAN CHRISTOPHE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
CORVOL	HENRIETTE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
COULOMB	AURORE	Armand Trousseau	Anatomie pathologique
CUSSENOT	OLIVIER	Tenon	Anatomie / Urologie
DARAI	EMILE	Tenon	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
DAVI	FREDERIC	Pitié-Salpêtrière	Hématologie biologique
DECHARTRES	AGNES	Pitié-Salpêtrière	Epidémiologie
DEGOS	VINCENT	Pitié-Salpêtrière	Anesthésiologie-Réanimation et méd
DELHOMMEAU	FRANCOIS	Saint Antoine	Hématologie biologique
DEMOULE	ALEXANDRE	Pitié-Salpêtrière	Médecine intensive-réanimation
DERAY	GILBERT	Pitié-Salpêtrière	Néphrologie
DOMMERGUES	MARC	Pitié-Salpêtrière	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
DORMONT	DIDIER	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
DRAY	XAVIER	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
DUBERN	BEATRICE	Armand Trousseau	Pédiatrie
DUCOU LE POINTE	HUBERT	Armand Trousseau	Radiologie et imagerie médicale
DUGUET	ALEXANDRE	Pitié-Salpêtrière	Pneumologie
DUPONT DUFRESNE	SOPHIE	Pitié-Salpêtrière	Anatomie / SSR
DURR	ALEXANDRA	Pitié-Salpêtrière	Génétique
DUSSAULE	JEAN-CLAUDE	Saint Antoine	Physiologie
DUVAL	ALEX	Saint Antoine	Biochimie et biologie moléculaire
ELALAMY	ISMAIL	Tenon	Hématologie immunologie
FAIN	OLIVIER	Saint Antoine	Médecine interne - Gériatrie
FARTOUKH	MURIEL	Tenon	Médecine intensive-réanimation / Pneumologie
FAUTREL	BRUNO	Pitié-Salpêtrière	Rhumatologie
FERRERI	FLORIAN	Saint Antoine	Psychiatrie adultes
FEVE	BRUNO	Saint Antoine	Endocrinologie
FITOUSSI	FRANK	Armand Trousseau	Chirurgie infantile
FLAMAND-ROZE	EMMANUEL	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
FOIX L HELIAS	LAURENCE	Armand Trousseau	Pédiatrie
FONTAINE	BERTRAND	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
FOSSaint Antoinel	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Psychiatrie adultes
FOURNIER	EMMANUEL	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
FREUND	YONATHAN	Pitié-Salpêtrière	Médecine d'urgence
FUNCK BRENTANO	CHRISTIAN	Pitié-Salpêtrière	Pharmacologie clinique
GALANAUD	DAMIEN	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale



GANDJBAKHCH	ESTELLE	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
GAUJOUX	SEBASTIEN	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
GEORGIN LAVIALLE	SOPHIE	Tenon	Médecine interne - Gériatrie
GIRARD	PIERRE-MARIE	Saint Antoine	Maladies infectieuses
GIRERD	XAVIER	Pitié-Salpêtrière	Thérapeutique / Endocrino
GLIGOROV	JOSEPH	Tenon	Cancérologie ; Radiothérapie
GONZALEZ	JESUS	Pitié-Salpêtrière	Pneumologie
GOROCHOV	GUY	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
GOSSEC	LAURE	Pitié-Salpêtrière	Rhumatologie
GOUDOT	PATRICK	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GRABLI	DAVID	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
GRIMPREL	EMMANUEL	Armand Trousseau	Pédiatrie
GUIDET	BERTRAND	Saint Antoine	Médecine intensive-réanimation
HAMMOUDI	NADJIB	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
HAROCHE	JULIEN	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
HARTEMANN	AGNES	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie - Diabétologie
HATEM	STEPHANE	Pitié-Salpêtrière	Physiologie / Cardio
HAUSFATER	PIERRE	Pitié-Salpêtrière	Médecine d'urgence
HAYMANN	JEAN PHILIPPE	Tenon	Physiologie
HELFT	GERARD	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
HENNEQUIN	CHRISTOPHE	Saint Antoine	Parasitologie
HOANG-XUAN	KHE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
HOUSSET	CHANTAL	Saint Antoine	Biologie cellulaire
HUGUET	FLORENCE	Tenon	Cancérologie ; Radiothérapie
IBANEZ	GLADYS	Département de médecine générale	Médecine générale
ID BAIH	AHMED	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
IRTAN	SABINE	Armand Trousseau	Chirurgie infantile
ISNARD	RICHARD	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
JOUANNIC	JEAN MARIE	Armand Trousseau	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
KALAMARIDES	MICHEL	Pitié-Salpêtrière	Neurochirurgie
KARACHI	CARINE	Pitié-Salpêtrière	Neurochirurgie
KAS	AURELIE	Pitié-Salpêtrière	Biophysique et médecine nucléaire
KATLAMA	CHRISTINE	Pitié-Salpêtrière	Maladies infectieuses
KAYEM	GILLES	Armand Trousseau	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
KHIAMI	FREDERIC	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie orthopédique et traumatologique
KINUGAWA BOURRON	KIYOKA	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
KLATZMANN	DAVID	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
KOSKAS	FABIEN	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
LACAVE	ROGER	Tenon	Histologie embryo et cytogénétique
LACOMBE	KARINE	Saint Antoine	Maladies infectieuses
LACORTE	JEAN-MARC	Pitié-Salpêtrière	Biophysique et médecine nucléaire
LAMAS	GEORGES	Pitié-Salpêtrière	ORL
LANDMAN-PARKER	JUDITH	Armand Trousseau	Pédiatrie
LAPILLONNE	HELENE	Armand Trousseau	Hématologie biologique
LAVENEZIANA	PIERANTONIO	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
LAZENNEC	JEAN-YVES	Pitié-Salpêtrière	Anatomie/Chirurgie orthopédique
LAZIMI	GILLES	DMG	Médecine générale
LE FEUVRE	CLAUDE	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
LE GUERN	ERIC	Pitié-Salpêtrière	Génétique
LEENHARDT	LAURENCE	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie / médecine nucléaire
LEFEVRE	JEREMIE	Saint Antoine	Chirurgie viscérale et digestive
LEGER	PIERRE-LOUIS	Armand Trousseau	Pédiatrie
LEGRAND	OLLIVIER	Saint Antoine	Hématologie clinique
LEHERICY	STEPHANE	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
LEMOINE	FRANCOIS	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
LEPRINCE	PASCAL	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie thoracique et cardio vasculaire
LETAVERNIER	EMMANUEL	Tenon	Physiologie
LEVERGER	GUY	Armand Trousseau	Pédiatrie
LEVY	RACHEL	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
LEVY	RICHARD	Pitié-Salpêtrière	Neurologie

LORENZO	ALAIN	Département de médecine générale	Médecine générale
LORROT	MATHIE	Armand Trousseau	Pédiatrie
LOTZ	JEAN PIERRE	Tenon	Cancérologie ; Radiothérapie
LUBETZKI	CATHERINE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
LUCIDARME	OLIVIER	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
LUSSEY	CHARLOTTE	Pitié-Salpêtrière	Biophysique et médecine nucléaire
LUYT	CHARLES-EDOUARD	Pitié-Salpêtrière	Médecine intensive-réanimation
MAINGON	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Cancérologie ; Radiothérapie
MANESSE-CONSOLI	ANGELE	Pitié-Salpêtrière	Pédo psychiatrie
MARCELIN	ANNE GENEVIEVE	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie - Virologie - Hygiène
MARTEAU	PHILIPPE	Tenon	Gastro entérologie ; Hépatologie
MAURY	ERIC	Saint Antoine	Médecine intensive-réanimation
MEKINIAN	ARSENE	Saint Antoine	Médecine interne ; Gériatrie
MENEGAUX	FABRICE	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
MESNARD	LAURENT	Tenon	Néphrologie
MEYOHAS	MARIE-CAROLINE	Saint Antoine	Maladies infectieuses
MILLET	BRUNO	Pitié-Salpêtrière	Psychiatrie adultes
MOHTY	MOHAMAD	Saint Antoine	Hématologie clinique
MONSEL	ANTOINE	Pitié-Salpêtrière	Anesthésiologie-Réanimation et méd
MONTALESCOT	GILLES	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
MONTRAVERS	FRANCOISE	Tenon	Biophysique et médecine nucléaire
MORAND	LAURENCE	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
MORELOT-PANZINI	CAPUCINE	Pitié-Salpêtrière	Pneumologie
MOZER	PIERRE	Pitié-Salpêtrière	Urologie
NACCACHE	LIONEL	Pitié-Salpêtrière	Physiologie / Neurologie
NAVARRO	VINCENT	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
NETCHINE	IRENE	Armand Trousseau	Physiologie
NGUYEN	YANN	Pitié-Salpêtrière	ORL
NGUYEN KHAC	FLORENCE	Pitié-Salpêtrière	Hématologie biologique
NGUYEN QUOC	STEPHANIE	Pitié-Salpêtrière	Hématologie clinique
NIZARD	JACKY	Pitié-Salpêtrière	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
OPPERT	JEAN-MICHEL	Pitié-Salpêtrière	Nutrition
PAQUES	MICHEL	15/20	Ophthalmologie
PARC	YANN	Saint Antoine	Chirurgie viscérale et digestive
PASCAL-MOUSSELLARD	HUGUES	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PATERON	DOMINIQUE	Saint Antoine	Médecine d'urgence
PAUTAS	ERIC	Charles Foix	Médecine interne ; Gériatrie
PAYE	FRANCOIS	Saint Antoine	Chirurgie viscérale et digestive
PERETTI	CHARLES	Saint Antoine	Psychiatrie adultes
PETIT	ARNAUD	Armand Trousseau	Pédiatrie
PHE-VU	VERONIQUE	Pitié-Salpêtrière	Urologie
PIALOUX	GILLES	Tenon	Maladies infectieuses
PIARROUX	RENAUD	Pitié-Salpêtrière	Parasitologie
POIROT	CATHERINE	SL	Histologie embryo et cytogénétique
POITOU BERNERT	CHRISTINE	Pitié-Salpêtrière	Nutrition
POURCHER	VALERIE	Pitié-Salpêtrière	Maladies infectieuses
PRADAT DIEHL	PASCALE	Pitié-Salpêtrière	Médecine Physique et Réadaptation
PRADIER	HELENE	Tenon	Néphrologie
PUYBASSET	LOUIS	Pitié-Salpêtrière	Anesthésiologie-Réanimation et méd
QUESNEL	CHRISTOPHE	Tenon	Anesthésiologie-Réanimation et méd
RATIU	VLAD DEMETRU	Pitié-Salpêtrière	Gastro entérologie ; Hépatologie
RAUX	MATHIEU	Pitié-Salpêtrière	Anesthésiologie-Réanimation et méd
REDHEUIL	ALBAN	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
RENARD PENNA	RAPHAELE	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
RIOU	BRUNO	Pitié-Salpêtrière	Médecine d'urgence
ROBAIN	GILBERTE	RTH	Médecine Physique et Réadaptation
ROBERT	JEROME	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie - Virologie - Hygiène
RODRIGUEZ	DIANA	Armand Trousseau	Pédiatrie
RONDEAU	ERIC	Tenon	Néphrologie
ROSMORDUC	OLIVIER	Pitié-Salpêtrière	Gastro entérologie ; Hépatologie

ROSSO	CHARLOTTE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie / urgences
ROTGE	JEAN-YVES	Tenon	Psychiatrie adultes
ROUPRET	MORGAN	Pitié-Salpêtrière	Urologie
SAADOUN	DAVID	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
SAHEL	JOSE-ALAIN	15/20	Ophthalmologie
SANSON	MARC	Pitié-Salpêtrière	Histologie embry et cytogénétique
SARI ALI	EL HADI	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAUTET	ALAIN	Saint Antoine	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCATTON	OLIVIER	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
SCHMIDT	MATHIEU	Pitié-Salpêtrière	Médecine intensive - réanimation
SEILHEAN	DANIELLE	Pitié-Salpêtrière	Anatomie pathologique / neurologie
SESIK	PHILIPPE	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
SELLAM	JEREMIE	Saint Antoine	Rhumatologie
SEROUSSI FREDEAU	BRIGITTE	Tenon	Biostatistiques, Informatique médicale et
SIFFROI	JEAN-PIERRE	Armand Trousseau	Histologie embry et cytogénétique
SILVAIN	JOHANNE	Pitié-Salpêtrière	Cardiologie
SIMILOWSKI	THOMAS	Pitié-Salpêtrière	Pneumologie
SIMON	TABASSOME	Saint Antoine	Pharmacologie biologique
SOARES	ANDRE	DMG	Médecine générale
SOKOL	HARRY	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
SORIA	ANGELE	Tenon	Dermatologie
SPANO	JEAN PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Cancérologie ; Radiothérapie
STANKOFF	BRUNO	Saint Antoine	Neurologie
STEICHEN	OLIVIER	Tenon	Médecine interne - Gériatrie
STRAUS	CHRISTIAN	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
SVRCEK	MAGALI	Saint Antoine	Anatomie pathologique
TANKERE	FREDERIC	Pitié-Salpêtrière	ORL
THABUT	DOMINIQUE	Pitié-Salpêtrière	Gastro entérologie ; Hépatologie
THOMASSIN NAGGARA	ISABELLE	Tenon	Radiologie et imagerie médicale
THOUMIE	PHILIPPE	RTH	Médecine Physique et Réadaptation
TOUBOUL	CYRIL	Tenon	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
TOUITOU	VALERIE	Pitié-Salpêtrière	Ophthalmologie
TOUNIAN	PATRICK	Armand Trousseau	Pédiatrie
TOURAINÉ	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie
TOURRET	JEROME	Pitié-Salpêtrière	Néphrologie
TRAXER	OLIVIER	Tenon	Urologie
TUBACH	FLORENCE	Pitié-Salpêtrière	Epidémiologie
ULINSKI	TIM	Armand Trousseau	Pédiatrie
UZAN	CATHERINE	Pitié-Salpêtrière	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
VAILLANT	JEAN CHRISTOPHE	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
VERNY	MARC	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie
VEZIRIS	NICOLAS	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
VIALLE	RAPHAEL	Armand Trousseau	Chirurgie infantile
VIDAILHET	MARIE-JOSE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
VIGOUROUX	CORINNE	Saint Antoine	Biologie cellulaire
WAGNER	MATHILDE	Pitié-Salpêtrière	Radiologie et imagerie médicale
WEISS	NICOLAS	Pitié-Salpêtrière	Thérapeutique / Neurologie
WENDUM	DOMINIQUE	Saint Antoine	Anatomie pathologique

Liste des MCU-PH de la faculté de médecine Sorbonne Université, octobre 2021

Nom	Prénom	Hôpital	Discipline
ALLAIRE	MANON	Pitié-Salpêtrière	Gastro entérologie ; Hépatologie
AMOUYAL	CHLOE	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
ARON WISNEWSKY	JUDITH	Pitié-Salpêtrière	Nutrition
AVENIN	GUILLAUME	DMG	Médecine générale
BACHY RAZZOUK	MANON	Armand-Trousseau	Chirurgie infantile
BARRAL	MATTHIAS	Tenon	Radiologie et imagerie médicale
BASSEZ	GUILLAUME	Pitié-Salpêtrière	Histologie embryo et cytogénétique
BAYEN	ELEONORE	Pitié-Salpêtrière	Médecine Physique et Réadaptation
BELLANNE-CHANTELOT	CHRISTINE	Pitié-Salpêtrière	Génétique
BELLOCCO	AGNES	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
BENDIFALLAH	M'HAMED SOFIANE	Tenon	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
BENOLIEL	JEAN JACQUES	Pitié-Salpêtrière	Biochimie et biologie moléculaire
BENUSIGLIO	PATRICK	Pitié-Salpêtrière	Génétique
BODINI	BENEDETTA	Armand-Trousseau	Neurologie
BOISSAN	MATHIEU	Saint Antoine	Biologie cellulaire
BOUGLE	ADRIEN	Pitié-Salpêtrière	Anesthésiologie-Réanimation et méd
BOURRON	OLIVIER	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
BOUTOLLEAU	DAVID	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie ; Virologie ; Hygiène
BRIOUDE	FREDERIC	Armand-Trousseau	Physiologie
BRISOT DAVAINÉ	EOLIA	Saint Antoine	Hématologie clinique
BUFFET	CAMILLE	Pitié-Salpêtrière	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
BURREL	SONIA	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie ; Virologie ; Hygiène
CADWALLADER	JEAN SEBASTIEN	Département de médecine générale	Médecine générale
CAMBON-BINDER	ADELINÉ	Saint Antoine	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CAMUS-DUBOC	MARINE	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
CERVERA	PASCALE	Saint Antoine	Anatomie pathologique
CHAPIRO	ELISE	Pitié-Salpêtrière	Hématologie biologique
CHARLOTTE	FREDERIC	Pitié-Salpêtrière	Anatomie pathologique
CHASSET	FRANCOIS	Tenon	Dermato-vénérologie
CHASTANG VALENTIN	JULIE	Département de médecine générale	Médecine générale
CHAVANNES	BARBARA	DMG	Médecine générale
CHOLLAT	CLEMENT	Armand-Trousseau	Pédiatrie
COHEN	ROMAIN	Saint Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie
COULET	FLORENCE	Pitié-Salpêtrière	Génétique
COUVERT	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Biochimie et biologie moléculaire
CRISTOFARI	SARRA	Tenon	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
DANZIGER	NICOLAS	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
DAVAINE	JEAN MICHEL	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
DECRE	DOMINIQUE	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
DELORME	PIERRE	Armand-Trousseau	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
DEMONDION	PIERRE	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
DENIS	JEROME	Pitié-Salpêtrière	Biologie cellulaire
DHOMBRES	FERDINAND	Armand-Trousseau	Gynécologie obstétrique ; Gynéco médicale
DOIZI	STEEVE	Tenon	Urologie
DRES	MARTIN	Pitié-Salpêtrière	Médecine intensive-réanimation
DROUIN	SARAH	Tenon	Urologie
DUPONT	CHARLOTTE	Tenon	Biologie et médecine de la reproduction
ECKERT	CATHERINE	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
EGUETHER	THIBAUT	Saint Antoine	Biochimie et biologie moléculaire
FAJAC CALVET	ANNE	Tenon	Histologie embryo et cytogénétique
FEKKAR	ARNAUD	Pitié-Salpêtrière	Parasitologie et mycologie
FRERE	CORINNE	Pitié-Salpêtrière	Hématologie biologique

GALICHON	PIERRE	Pitié-Salpêtrière	Néphrologie
GARDERET	LAURENT	Pitié-Salpêtrière	Hématologie clinique
GARNIER	MARC	Saint Antoine	Anesthésiologie-Réanimation et méd
GAURA SCHMIDT	VERONIQUE	Tenon	Biophysique et médecine nucléaire
GAY	FREDERICK	Pitié-Salpêtrière	Parasitologie et mycologie
GAYMARD	BERTRAND	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
GENSER	LAURENT	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
GEROTZIAFAS	GRIGORIS	Tenon	Hématologie immunologie
GIABICANI	ELOISE	Armand-Trousseau	Physiologie
GIRAL	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Nutrition
GIURGEA	IRINA	Armand-Trousseau	Génétique
GOUMARD	CLAIRE	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
GOZLAN	JOEL	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
GRABAR	SOPHIE	Saint Antoine	Biostatistiques, Informatique médicale et
GUEDJ	ROMAIN	Armand-Trousseau	Pédiatrie
GUIHOT THEVENIN	AMELIE	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
GUIARD	JULIETTE	Saint Antoine	Parasitologie et mycologie
HABERT	MARIE-ODILE	Pitié-Salpêtrière	Biophysique et médecine nucléaire
HAJAGE	DAMIEN	Pitié-Salpêtrière	Biostatistiques, Informatique médicale et
HERITIER	SEBASTIEN	Armand-Trousseau	Pédiatrie
HIRSCH	PIERRE	Saint Antoine	Hématologie biologique
JERU	ISABELLE	Saint Antoine	Génétique
JOFFRE	JEREMIE	Saint Antoine	Médecine intensive-réanimation
KIRCHGESNER	JULIEN	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
LAFUENTE LAFUENTE	CARMELO	Charles Foix	Médecine interne - Gériatrie
LAMAZIERE	ANTONIN	Saint Antoine	Biochimie et biologie moléculaire
LAMBERT NICLOT	SIDONIE	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
LAMBRECCQ	VIRGINIE	Pitié-Salpêtrière	Physiologie
LAPIDUS	NATHANAEL	Saint Antoine	Biostatistiques, Informatique médicale et
LAURENT-LEVINSON	CLAUDINE	Pitié-Salpêtrière	Pédo psychiatrie
LE BIHAN	JOHANNE	Pitié-Salpêtrière	Biologie cellulaire
LEBRETON	GUILLAUME	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie thoracique et cardio vasculaire
LEMOINNE	SARA	Saint Antoine	Gastro entérologie ; Hépatologie
LOUAPRE	CELINE	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
MAKSUD	PHILIPPE	Pitié-Salpêtrière	Biophysique et médecine nucléaire
MALARD	FLORENT	Saint Antoine	Hématologie clinique
MANCEAU	GILLES	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie viscérale et digestive
MARIANI	LOUISE-LAURE	Pitié-Salpêtrière	Pharmacologie clinique / neurologie
MIRAMONT	VINCENT	DMG	Médecine générale
MIYARA	MAKOTO	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
MOCHEL	FANNY	Pitié-Salpêtrière	Génétique
MORENO-SABATER	ALICIA	Saint Antoine	Parasitologie et mycologie
NABET	CECILE	Pitié-Salpêtrière	Parasitologie et mycologie
PEYRE	MATTHIEU	Pitié-Salpêtrière	Neurochirurgie
PHILIPPON	ANNE-LAURE	Pitié-Salpêtrière	Médecine d'urgence
PLU	ISABELLE	Pitié-Salpêtrière	Médecine légale
QASSEMYAR	QUENTIN	Armand-Trousseau	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
RAMBAUD	JEROME	Armand-Trousseau	Pédiatrie
ROBERT	SARAH	DMG	Médecine générale
ROHAUT	BENJAMIN	Pitié-Salpêtrière	Neurologie
ROOS-WEIL	DAMIEN	Pitié-Salpêtrière	Hématologie clinique
ROSENZWAJG	MICHELLE	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
RUPPERT	ANNE MARIE	Tenon	Pneumologie
SALEM	JOE ELIE	Pitié-Salpêtrière	Pharmacologie clinique
SCHNURIGER	AURELIE	Armand-Trousseau	Bactériologie - Virologie - Hygiène
SCHOUMAN	THOMAS	Pitié-Salpêtrière	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
SEISEN	THOMAS	Pitié-Salpêtrière	Urologie
SOUKAKOFF	WLADIMIR	Pitié-Salpêtrière	Bactériologie - Virologie - Hygiène

SOUSSAN	PATRICK	Tenon	Bactériologie - Virologie - Hygiène
STERLIN	DELPHINE	Pitié-Salpêtrière	Immunologie
SURGERS	LAURE	Saint Antoine	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
TANKOVIC	JACQUES	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
TEZENAS DU MONTCEL	SOPHIE	Pitié-Salpêtrière	Biostatistiques, Informatique médicale et
THELLIER	MARC	Pitié-Salpêtrière	Parasitologie et mycologie
VATIER	CAMILLE	Saint Antoine	Biologie cellulaire
VERDONK	FRANCK	Saint Antoine	Anesthésiologie-Réanimation et méd
VIMONT-BILLARANT	SOPHIE	Saint Antoine	Bactériologie - Virologie - Hygiène
VOIRIOT	GUILLAUME	Tenon	Médecine intensive-réanimation
VORON	THIBAULT	Saint Antoine	Chirurgie viscérale et digestive
WORBE	YOULIA	Saint Antoine	Physiologie
YORDANOV	YOURI	Saint Antoine	Médecine d'urgence
ZERAH	LORENE	Pitié-Salpêtrière	Médecine interne - Gériatrie

## REMERCIEMENTS

Au Professeur Ibanez Gladys : merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse et de prendre le temps de l'évaluer. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Avenin Guillaume : merci de m'avoir proposé de rejoindre ce travail de groupe, ainsi que pour ta bienveillance, ta pédagogie et tes conseils pendant toute sa réalisation. Merci également de m'accompagner jusqu'au bout en faisant partie de ce jury.

Au Docteur Kerebel Yann : merci pour tes conseils, ta réactivité dans les périodes aux délais serrés et tout le temps passé sur ce travail de thèse. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Au Docteur Cadwallader Jean-Sébastien : merci pour ton accompagnement pendant les années d'internat, et ta disponibilité et encouragements pendant la réalisation de ce travail. Merci également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Mathilde et Alexis : merci à mes co-thésards, pour ce temps passé ensemble à travailler sur ce sujet passionnant

Au Docteur Bonello Kim : merci pour votre temps et conseils pour toutes les démarches administratives liées à cette thèse

A Julien : merci pour toutes ces années à me supporter (dans tous les sens du terme), pour ta patience infinie et ton soutien sans faille. Merci encore de ton intérêt tout particulier pour ce sujet de thèse, pour lequel tu auras donné de ton temps et de ta personne !

A mes parents : merci de m'avoir permis de réaliser ces études jusqu'au bout, de votre présence et soutien inconditionnels. Merci à la meilleure des institutrices pour la relecture et corrections, et au meilleur des dessinateurs pour le dessin qui ornera mon futur cabinet.

A Victor et Léo : merci à mes petits frères adorés de m'avoir soutenue pendant ces 13 années

Merci à tous les autres membres de ma famille m'ayant accompagnée depuis le début de mes études : Mine, Papou, Papi, Mamie, Tatie, Tata, Gérard, mes cousins, Anne et Benoît.

A mes amies d'ADM : Anaëlle, Anne-Lise, Audrey, Chloé, Claire, Jeanne, Lauréna

A la Team Créteil : Adrien, Alice, Aude, Bastien, JB, Marine, Noémie, Rémi

Merci à vous pour tous pour ces moments partagés (dans les délires comme dans la galère)



## SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

## TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS</b>	10
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE</b>	11
<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	12
<b>TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES</b>	14
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	15
<b>DÉFINITIONS</b>	15
<b>INTRODUCTION</b>	16
I. Usage médical du cannabis : présentation de la plante et historique	16
1) La plante cannabis	16
a) Description et caractéristiques	16
b) Préparations à base de cannabis	16
2) Évolution de l'usage médical du cannabis dans l'Histoire	17
II. Pharmacologie du CBD	19
1) Les cannabinoïdes et le système endocannabinoïde	19
a) Les cannabinoïdes	19
b) Le système endocannabinoïde	20
c) Effet d'entourage	22
2) Pharmacodynamie du CBD	22
3) Pharmacocinétique du CBD	24
4) Exemples de mécanismes d'action du CBD sur la douleur	25
a) Douleurs d'origine rhumatologique	25
b) Douleurs neuropathiques	26
c) Migraines	27
III. Consommation en automédication	27
1) Législation et statut du CBD	27
a) En Europe	28
b) En France	28
2) Une utilisation en automédication croissante	29
IV. Objectif de l'étude	29
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE</b>	30
1) Type d'étude	30
2) Objectifs de l'étude	30
3) Mise en place de l'étude	30
	12

4) Le questionnaire	31
5) Contexte réglementaire	32
6) Analyse des données	33
<b>RÉSULTATS</b>	34
1) Consommation en automédication dans le cadre de la douleur	34
a) Caractéristiques de la population	34
b) Caractéristiques de consommation	35
c) Type de douleur	36
d) Consommation d'antidouleur avant de débiter le CBD	36
e) Absence de consommation d'anti-douleur avant de débiter le CBD	40
f) Consultation d'un kinésithérapeute, ostéopathe ou chiropracteur	41
2) Résultats secondaires	42
a) Description et résultats de l'échantillon général	42
b) Effets secondaires	45
<b>DISCUSSION</b>	47
1) Consommation de CBD pour la douleur	47
a) Douleurs d'origine rhumatologiques	48
b) Douleurs neuropathiques	48
c) Migraines et céphalées	48
d) Douleurs menstruelles	49
e) Autres douleurs	49
2) Effets secondaires	49
3) Forces de l'étude	50
4) Biais et limites de l'étude	51
<b>CONCLUSION</b>	54
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	55
<b>ANNEXE 1</b>	61
<b>ANNEXE 2</b>	62
<b>RÉSUMÉ</b>	77

## **TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES**

**Figure 1** : Structure du questionnaire (page 31)

**Figure 2** : Structure du questionnaire dédié à la douleur (page 32)

**Figure 3** : Répartition des participants selon leur motif de consommation de CBD (page 34)

**Figure 4** : Différence d'EVA CBD - antidouleur (annexe 1)

**Figure 5** : Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Douleurs rhumatologiques (page 38)

**Figure 6** : Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Douleurs neuropathiques (page 38)

**Figure 7** : Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Migraines et céphalées (page 39)

**Figure 8** : Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Douleurs menstruelles (page 39)

**Figure 9** : Évaluation de l'EVA avant et après la prise de CBD (page 41)

**Figure 10** : Consultations de kinésithérapie, ostéopathie et chiropraxie avant et après CBD (page 42)

**Figure 11** : Effets secondaires rapportés suite à la prise de CBD (page 46)

**Tableau 1** : Caractéristiques des consommateurs de CBD pour la douleur (page 35)

**Tableau 2** : Type de douleur à l'origine de la consommation de CBD (page 36)

**Tableau 3** : Antidouleurs utilisés avant la consommation de CBD (page 37)

**Tableau 4** : Évolution de la consommation d'antidouleurs, après début de la prise de CBD (page 40)

**Tableau 5** : Caractéristiques de la population d'étude (page 43)

**Tableau 6** : Caractéristiques de consommation de CBD de la population d'étude (page 44)

## LISTE DES ABREVIATIONS

CBD : cannabidiol

CSP : Catégorie Socio-Professionnelle

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et Toxicomanies

THC :  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol

SCE : système endocannabinoïde

## DÉFINITIONS

Allostérie : Propriété d'une enzyme dont l'activité est modifiée lorsque sa structure spatiale tertiaire ou quaternaire est transformée par une molécule organique fixée à un site différent du site actif de l'enzyme

Dessiccation : fait de se dessécher

Orthostérique : décrit le site de liaison primaire d'un ligand sur un récepteur

Ubiquitaire : se dit de substances présentes dans différents milieux organiques

## INTRODUCTION

### I. Usage médical du cannabis : présentation de la plante et historique

#### 1) La plante cannabis

##### a) Description et caractéristiques

Le cannabis, ou chanvre, est une plante de la famille des Cannabinacées, originaire d'Asie de l'Est (1). Elle est à présent cultivée à l'échelle mondiale, principalement en climat tempéré, comme en France où elle représente 22000 hectares de culture, dans les pays d'Europe centrale et orientale, en Chine ou encore aux Etats-Unis (2).

L'aspect de la plante est très caractéristique : ses feuilles sont séparées en 5 à 7 segments de différentes dimensions aux bords dentelés et de grande taille.

Elle est le plus souvent "dioïque" avec une distinction des pieds mâles et des pieds femelles. Ce sont ces derniers qui produisent les fleurs et possèdent la capacité de créer des trichomes résineux, gorgés des substances chimiques dites *cannabinoïdes*, dont les deux plus connus sont le cannabidiol (CBD) et le  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC).

Si la classification des différentes variétés est encore discutée, on retient le plus souvent une unique espèce nommée *Cannabis Sativa*, dont les caractéristiques varient selon les conditions de culture et de sélection.

On distingue notamment :

- Le chanvre à fibres, historiquement utilisé dans la fabrication de cordes, voiles pour la marine ou vêtements. Il sert encore aujourd'hui d'isolant thermique, de composant de peinture, de litière ou d'alternative au plastique. Ses graines sont transformées en nourriture pour animaux, ainsi qu'en cosmétiques sous forme d'huile.
- Le chanvre à résine, dit "indien" : il contient plus de résine, à l'origine d'une meilleure résistance à la dessiccation ce qui explique sa culture dans les climats chauds et secs. Il est plus riche en cannabinoïdes et donc souvent destiné à un usage récréatif.

##### b) Préparations à base de cannabis

Les préparations varient selon la partie de la plante utilisée. Les feuilles et fleurs peuvent être desséchées, ce qui est familièrement appelé "*herbe*". La résine peut être utilisée sous forme

de pâte séchée (la version la plus connue étant le *haschich*). Enfin, l'huile de cannabis provient de la solubilisation d'un émincé des feuilles ou d'une fraction de la résine dans de l'alcool à 95°, ce qui permet de faire varier sa concentration en substances chimiques (3).

Pour les préparations à base de CBD accessibles dans les commerces, on utilise principalement la technique d'isolement par extraction au CO<sub>2</sub> : elle permet la sélection des principes actifs de la plante en variant la pression et la température dans le circuit d'extraction, et d'ainsi éliminer les autres cannabinoïdes.

Actuellement, la palette de produits transformés à base de CBD est très vaste avec des formes d'administration :

- Orales (gélules, huiles, infusions, produits dits alimentaires)
- Fumées et/ou vapotées (fleurs, E-liquide)
- Cutanées (crèmes, baumes, shampoings)

## 2) Évolution de l'usage médical du cannabis dans l'Histoire

On retrouve des traces de son utilisation à des fins médicinales datant de plusieurs millénaires, notamment en Chine où le cannabis était utilisé contre la fièvre liée au paludisme, les douleurs rhumatismales ou menstruelles ou encore la constipation (3).

En Inde, sous forme de *haschich*, le cannabis était associé à des propriétés antipyrétique, hypnotique, anti-migraineuses et orexigène.

Plus proche de nous, le Canon de la Médecine d'Avicenne au X<sup>ème</sup> siècle, présente un intérêt du cannabis dans les maladies neurologiques, telles que l'épilepsie et la migraine, ainsi que les dysménorrhées et les accouchements difficiles.

Le XIX<sup>ème</sup> siècle est considéré comme l'âge d'or de l'utilisation du cannabis. Le physicien irlandais William Brooke O'Shaughnessy produit la première description moderne de ses propriétés thérapeutiques en 1839 en réalisant notamment des études sur animaux puis sur l'homme suggérant des propriétés myorelaxantes et antalgiques (4). En France, le psychiatre Jacques-Joseph Moreau observe en 1845 que l'administration d'une petite dose de cannabis calme les maux de têtes et l'insomnie (5).

C'est sur cette base que le cannabis va se démocratiser en Europe puis aux Etats-Unis, avec une multiplication des études et l'apparition de préparations pharmaceutiques telles que des teintures, gélules ou cigarettes avec des indications aussi diverses que l'asthme, l'insomnie, les migraines ou les douleurs abdominales. Il entre dans la pharmacopée américaine en 1851 et dans la pharmacopée française en 1866.

On observe le début de son déclin à partir de la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle : son usage est alors supplanté par l'apparition des médicaments. On lui reproche notamment le manque d'études



montrant son efficacité face aux nouvelles molécules, l'absence de doses standardisées en voie orale ou injection ainsi qu'une qualité très variable.

Devant des consommations de drogues devenues problématiques, la *Convention Internationale Relative aux Stupéfiants* est rédigée en 1925. De par son usage récréatif grandissant, le cannabis est intégré aux substances à restreindre. Il est finalement supprimé des pharmacopées américaine (1941) et française (1953) puis placé au tableau 4 des substances les plus dangereuses en 1961 dans la *Convention Unique sur les stupéfiants des Nations Unies* (6).

En conséquence, la recherche sur son usage médical est fortement ralentie.

L'intérêt reprend dans les années 70, suite à l'identification du THC en 1964 puis 20 ans plus tard avec la découverte des récepteurs des cannabinoïdes et caractérisation du système endocannabinoïde.

Au milieu des années 90 dans plusieurs états américains, en réponse à la demande de patients, des référendums permettent la légalisation de son usage médical pour les personnes souffrant de douleurs chroniques, cancer en phase terminale ou encore de sclérose en plaques (7).

En 1999, le Canada met en place un programme sur le cannabis médical, complété au cours des décennies suivantes. Le cannabis n'y est pas reconnu comme un produit thérapeutique, mais on trouve désormais des guides de prescription pour les professionnels de santé (8,9) ainsi que des guides de consommation destinés aux patients (10).

Israël et les Pays-Bas, suivis d'autres pays comme la Suisse (2011), la Tchéquie (2013) et l'Australie (2016), ont ensuite légiféré pour autoriser le cannabis à usage médical avec des approches très variées sur les produits autorisés et les cadres réglementaires qui régissent leur approvisionnement. En Europe, ce sont 22 pays sur 27 qui autorisent actuellement le cannabis médical.

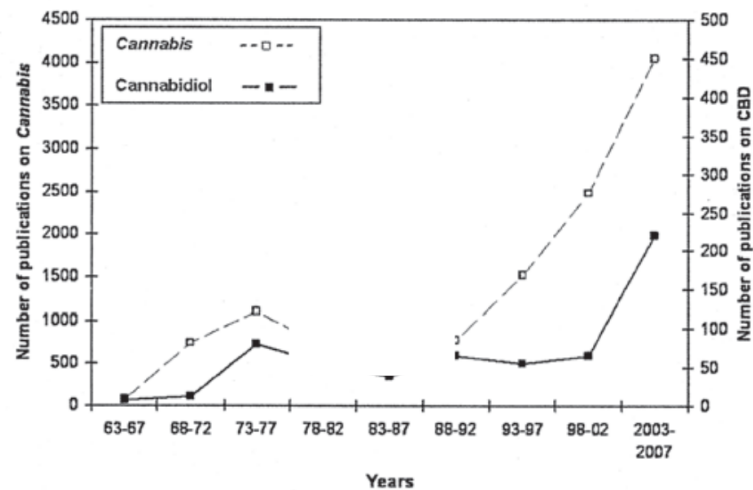
Les Nations Unies l'ont retiré du tableau IV de la Convention unique sur les Stupéfiants suite à la recommandation de l'OMS de janvier 2019 (11).

On note également l'autorisation par la Food and Drug Administration en 2018 puis l'Agence Européenne du Médicament en 2019 (12) de l'utilisation d'une solution buvable à base de CBD d'origine végétale dans le traitement des épilepsies liées aux syndromes de Lennox-Gastaut et syndrome de Dravet.

En France, en raison des effets psychotropes liés au THC, le cannabis est encore une substance illégale. Cependant, une étude encadrée par l'ANSM est en cours depuis mars 2021 (13). Son objectif est d'expérimenter l'efficacité du cannabis dans des indications précises (épilepsie, spasticité, douleurs neuropathiques résistantes, soins palliatifs et oncologie) via des préparations présentant des ratios de CBD et THC variables. Il s'agit également d'évaluer la

faisabilité de son exploitation notamment sur les questions de délivrance, d'approvisionnement, de rôle et de formation des pharmaciens et médecins prescripteurs, qu'ils soient généralistes ou hospitaliers.

On remarque donc que l'intérêt et le nombre de publications centrés sur le CBD et les autres cannabinoïdes identifiés ne cessent d'augmenter (14). A ce jour, près de 4 000 publications sont dédiées par an au cannabis et plus de 250 au CBD.



Représentation du nombre de publications trouvées dans la littérature scientifique avec les mots clé "cannabis" et "cannabidiol" en fonction de l'année de publication (Zuardi A. W. 2008).

## II. Pharmacologie du CBD

### 1) Les cannabinoïdes et le système endocannabinoïde

#### a) Les cannabinoïdes

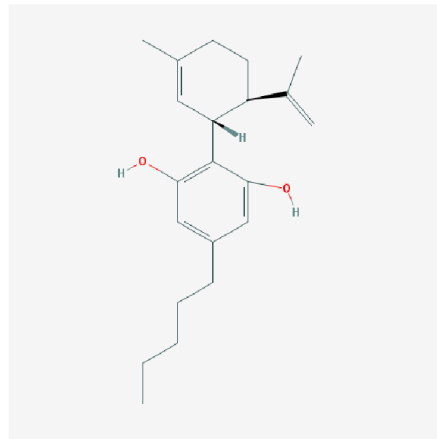
Les principes actifs du cannabis ont longtemps été inconnus, ce qui a participé à la baisse d'intérêt pour cette substance au début du XX<sup>ème</sup> siècle au profit de produits de l'industrie pharmaceutique à la formule reproductible.

Mais depuis cette époque, plus de 120 composants, réunis sous le nom de *phytocannabinoïdes*, ont été isolés.

Les deux plus étudiés sont le  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol, dit THC, et le cannabidiol, dit CBD.

Leur concentration varie en fonction des facteurs génétiques et environnementaux tels que la lumière, l'oxygène, la température, le taux d'humidité : la teneur en CBD est ainsi positivement affectée par une température ambiante, mais négativement impactée par les précipitations.

Ces facteurs influencent donc par extension les propriétés pharmacologiques de la plante.



**Molecular Formula:** C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>

**Molecular Weight:** 314.469 g/mol

#### **Structure chimique du CBD (OMS)**

Le CBD a été isolé pour la première fois en 1940 par Roger Adams mais sa structure n'a été rapportée qu'en 1963 (15). Cependant, n'étant pas psychoactif, il a été éclipsé par le THC dont la structure a été déterminée par Mechoulam et Gaoni en 1964 (16).

Suite à cette découverte, il est supposé que les membranes de certaines cellules nerveuses cérébrales contiendraient des « récepteurs » protéiniques auxquels ce cannabinoïde se lierait, et dont découlerait une série de réactions cellulaires à l'origine des effets centraux du cannabis.

Cela a donné l'impulsion à l'exploration d'un nouveau système dit endocannabinoïde (ou SCE) regroupant ces récepteurs ainsi que leurs ligands naturels, les *endocannabinoïdes*.

#### b) Le système endocannabinoïde

Il s'agit d'un ancien système de signalisation conservé au cours de l'évolution et que l'on retrouve chez tous les vertébrés (17). Il serait principalement responsable du maintien de l'homéostasie, définie comme la régulation naturelle de l'organisme destinée à maintenir constants les paramètres biologiques (température, système immunitaire, humeur...) face aux modifications du milieu extérieur (18).

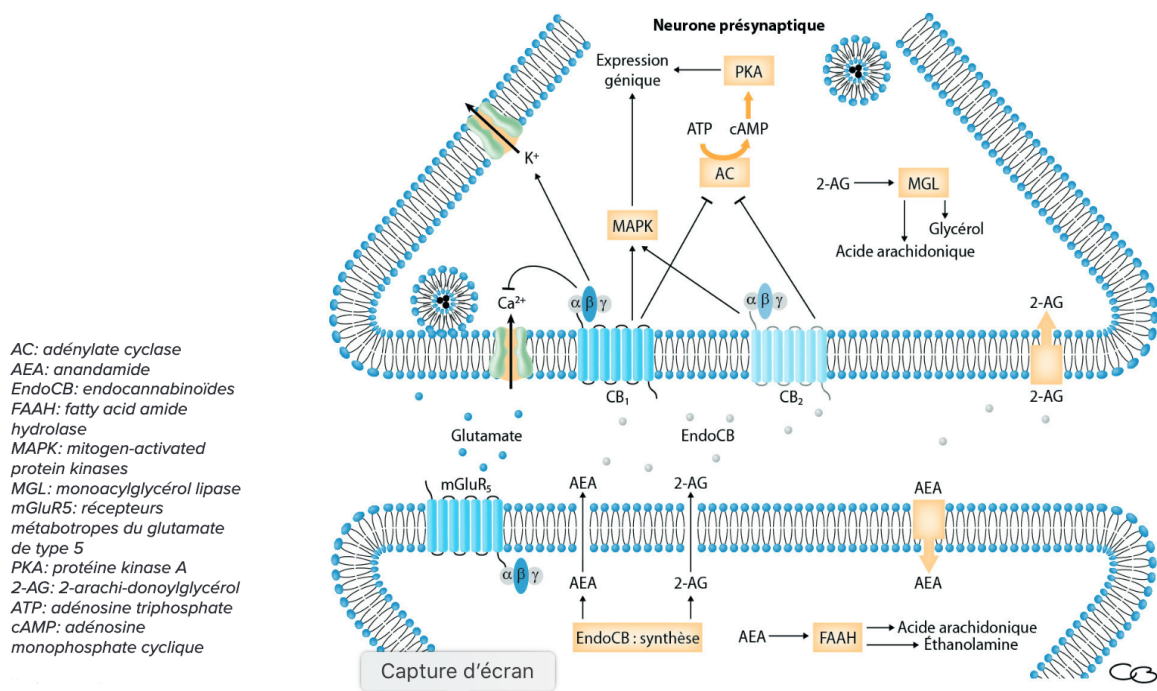
C'est en 1990, que le récepteur cannabinoïde de type 1 (ou CB1) a été identifié pour la première fois chez des rongeurs et dans l'organisme humain. Il est distribué dans les zones du cerveau associées au contrôle moteur, aux réponses émotives, au comportement motivé et à l'homéostasie énergétique. En périphérie, ce même récepteur est exprimé dans le tissu adipeux, le pancréas, le foie, le tube digestif, les muscles de la peau, le cœur et le système reproducteur (19).

Il est découvert plus tard un deuxième récepteur dit CB2, principalement exprimé dans le système immunitaire dont il régule les fonctions.

Le SCE est un système de signalisation lipidique : l'organisme produit des substances dérivant de l'acide arachidonique, nommées les *endocannabinoïdes* (l'anandamide (AEA) et le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG),) qui vont se lier aux récepteurs CB1 et 2 (20).

Ils sont synthétisés et libérés à la demande, et agissent comme des messagers de signalisation rétrograde dans les synapses GABAergiques et glutamatergiques et comme modulateurs de la transmission post-synaptique, en interagissant avec d'autres neurotransmetteurs.

Leur localisation dans le cerveau et les tissus périphériques de même que l'identification des mécanismes de leur synthèse, transport, libération, recapture et dégradation plaident pour leur intervention dans la régulation des activités biologiques.



**Le SCE : Représentation des récepteurs cannabinoïdes, de leurs agonistes et des endocannabinoïdes au niveau d'une synapse glutamatergique (Poitte. 2020)**

Par son caractère ubiquitaire, le système endocannabinoïde semble jouer un rôle de régulation dans tout le corps humain avec une participation à la régulation d'un grand nombre

de processus physiologiques et physiopathologiques, dont le développement du système nerveux, la fonction immunitaire et cardiovasculaire, l'inflammation, l'appétit, le métabolisme et l'homéostasie énergétique, la digestion, la douleur, la reproduction, les troubles psychiatriques, le comportement psychomoteur, la mémoire, les cycles de veille et de sommeil ainsi que la régulation du stress et de l'état émotionnel et de l'humeur (21).

### c) Effet d'entourage

Parmi les autres composants de la plante cannabis, on trouve :

- Les terpènes : ce sont des hydrocarbures organiques qui contribuent à la couleur, au parfum et à la saveur des plantes (environ 200 connus dans le cannabis). Ils présenteraient des propriétés pharmacologiques de type anti-inflammatoires, analgésiques, antimicrobiennes, antivirales, antifongiques (22).
- Les flavonoïdes : il s'agit de composés polyphénoliques aromatiques responsables de l'odeur des plantes (20 identifiés dans le cannabis). Ils présenteraient également des propriétés biologiques marquées, avec pour certains, une forte activité antioxydante et anti-inflammatoire (23).

Leur interaction avec les phytocannabinoïdes serait responsable d'un effet dit "d'entourage", potentialisant et complétant les activités pharmacologiques des phytocannabinoïdes sur le SCE (24). Cela invite à privilégier des produits préservant la présence de ces substances sans isoler le principe actif.

## 2) Pharmacodynamie du CBD

Dans la littérature, il est suggéré une efficacité du CBD en tant qu'anxiolytique, anti-psychotique, anti-inflammatoire ou encore anti-épileptique. Mais contrairement au THC, dont de multiples études ont prouvé le rôle d'agoniste partiel des récepteurs du SCE (25), les mécanismes d'action du CBD sont encore discutés.

Les récentes recherches suggèrent que l'activité du CBD au niveau des récepteurs cannabinoïdes est limitée (26).

Une revue systématique a conclu que les effets de la CBD sur les récepteurs CB1 sont principalement indirects : il n'y aurait pas d'interaction directe avec leur site de liaison orthostérique (27).

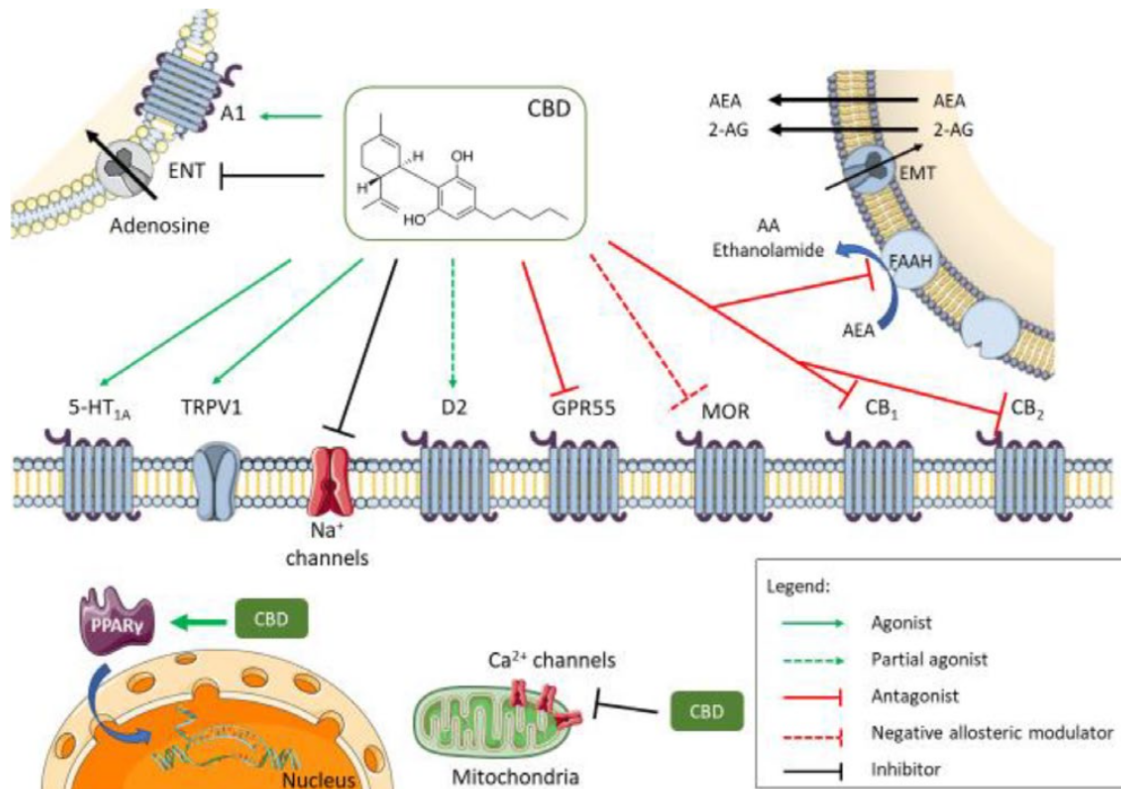
Parmi les mécanismes proposés dans plusieurs études *in vitro* pour expliquer ces effets, on retrouve la modulation allostérique négative (28) : via une liaison distincte, le CBD peut moduler l'activité du récepteur CB1 en modifiant la puissance et l'efficacité du ligand principal, tout en évitant les effets indésirables associés à l'agonisme ou à l'antagonisme orthostérique.

Ce mécanisme serait à l'origine de l'effet potentialisant du CBD sur les effets du THC tout en atténuant ses effets secondaires centraux.

Le CBD est également décrit comme ayant un effet antagoniste sur les récepteurs CB2, qui pourrait contribuer à ses propriétés anti-inflammatoires (29).

Enfin, on constate que le CBD module plusieurs systèmes de signalisation non endocannabinoïdes (30). Parmi eux :

- Un agonisme au niveau des récepteurs sérotoninergiques 5-HT1A (31) et ceux dits "vanilloïdes" des canaux TRPV1 (32) avec des effets anxiolytiques et analgésiques chez l'animal
- Un agonisme partiel des récepteurs D2 de la dopamine
- Un agonisme complet des récepteurs A1 de l'adénosine pourrait avoir des effets bénéfiques sur les arythmies cardiaques et les lésions d'ischémie dans le myocarde
- Une modulation allostérique négative des MOR avec un rôle potentiel dans l'addiction aux opioïdes
- L'agonisme des récepteurs PPAR $\gamma$  intracellulaires avec un effet positif sur le métabolisme du glucose et des acides gras, ce qui donnerait des pistes pour un intérêt dans le diabète et l'obésité
- Un antagonisme des récepteurs GPR55 qui jouerait sur l'hyperalgésie dans les douleurs neurologiques et inflammatoires (33)
- L'inhibition des canaux sodiques et calciques avec un effet modulateur sur le potentiel électrique de la membrane, ce qui suggère de l'efficacité du CBD sur l'épilepsie. On rappellera l'existence d'une solution buvable à base de CBD d'origine végétale ayant l'AMM dans le traitement des épilepsies liées aux syndromes de Lennox-Gastaut et syndrome de Dravet.



**Multiple molecular targets for CBD (De Almeida and Davi, 2020)**

La cartographie de ses cibles moléculaires et de leurs conséquences cliniques font toujours l'objet d'une abondante recherche scientifique, pré-requis indispensable afin de cerner les potentielles pistes thérapeutiques de cette molécule.

### 3) Pharmacocinétique du CBD

Par voie orale (via les huiles, gélules, boissons, comestibles), la biodisponibilité est plutôt faible (6 à 9%) en raison d'un effet de premier passage hépatique important (22) : il ne s'agit donc pas d'une voie très efficace au premier abord.

La voie sublinguale (huile ou spray) lui est préférée car considérée comme plus efficace en évitant le métabolisme du premier passage, et l'absorption rapide au niveau de la muqueuse buccale. Elle nécessite de garder le produit sous la langue pendant plusieurs dizaines de secondes pour optimiser son efficacité.

Les cannabinoïdes administrés par inhalation présentent une pharmacocinétique similaire à ceux administrés par voie intraveineuse (34) : le pic plasmatique est atteint rapidement, et la biodisponibilité est beaucoup plus élevée que par voie orale ou sublinguale (entre 10 et 35%). Elle varie en fonction du nombre et durée de bouffées, du volume d'inhalation et du dispositif utilisé (vaporisateur, cigarette, nébulisation...) (35).



Lors des essais cliniques tels que celui de l'ANSM en cours en France (13), la nébulisation est préférée afin d'éviter des irritations broncho-pulmonaires.

L'administration transdermique évite elle aussi le passage hépatique mais la nature hydrophobe de la peau limite le passage de la substance : elle nécessite de combiner le CBD avec environ un tiers d'éthanol, ce qui rend le CBD plus soluble dans l'eau et permet ainsi de majorer le niveau d'absorption (36).

Au niveau de la distribution, Les cannabinoïdes atteignent rapidement les organes bien vascularisés (poumon, coeur, cerveau, foie), avec un équilibre ultérieur dans les tissus adipeux moins vascularisés. Elle peut être affectée par la taille et la composition du corps, et sera donc personne-dépendante.

En cas d'utilisation chronique, les cannabinoïdes peuvent s'accumuler dans les tissus adipeux en raison de la forte lipophilie : la voie orale peut alors être favorisée.

L'élimination plasmatique des cannabinoïdes se fait en 2 phases avec une demi-vie initiale d'environ quatre heures, et des demi-vies d'élimination terminales de l'ordre de 24 à 36 heures par voie orale et 31 +/- 4h par voie inhalée. En cas d'administration orale quotidienne répétée de CBD, elles peuvent monter entre 2 et 5 jours (35,37).

#### 4) Exemples de mécanismes d'action du CBD sur la douleur

Des études précliniques et cliniques suggèrent que le CBD a des effets analgésiques, anti-inflammatoires et anti-oxydants (38), seul ou en association avec d'autres cannabinoïdes. Ces effets peuvent varier en fonction de la dose et de la voie d'administration de la préparation. Nous développons ici quelques exemples de mécanismes d'action et les résultats obtenus dans 3 types de douleurs, que sont les douleurs d'origine rhumatologique, les douleurs neuropathiques et les migraines.

##### a) Douleurs d'origine rhumatologique

La douleur est le symptôme principal rapporté dans les pathologies touchant le système locomoteur dites maladies rhumatismales (39). Elle est habituellement définie par son mécanisme, de type inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique...) ou mécanique (arthrose, rhumatismes dégénératifs).

Les traitements actuels ne sont pas curatifs et peuvent s'accompagner de comorbidités importantes, notamment les anti-inflammatoires et antalgiques de palier II.

De nombreuses études ont validé les effets anti-inflammatoires de l'administration de CBD : il agirait, *in vitro* et *in vivo*, via une diminution des facteurs pro-inflammatoires interleukine

6 (IL-6) et du facteur  $\alpha$  de nécrose tumorale (TNF $\alpha$ ). Il stimulerait également la production de cytokine anti-inflammatoire interleukine 10 (IL-10) (40).

Les modèles animaux montrent des résultats plutôt positifs :

- Une étude vétérinaire en double aveugle, contrôlée par placebo, a récemment montré que les chiens souffrant d'arthrose ayant reçu une dose élevée de CBD nu ou une faible dose de CBD encapsulé dans un liposome ont connu une amélioration significative de leur qualité de vie. Les faibles doses de CBD nu n'ont en revanche pas montré de réponse significative (41).
- De même, dans un modèle d'arthrose du genou chez le rat, l'application topique de CBD a été associée à une réduction de la douleur et de l'inflammation (42).

Dans les récents essais chez l'homme, on dispose d'une étude randomisée VS placebo (43), dans laquelle un gel topique à base de CBD a été évalué pour les gonalgies pendant 3 mois. Aucune différence n'a été mise en évidence pour le critère primaire de réduction de la douleur. En revanche, 2 objectifs secondaires (réduction hebdomadaire moyenne de la pire douleur de  $\geq 30\%$  et réduction de la sous-échelle de fonction physique WOMAC d'au moins 20 %) ont été atteints pour le groupe CBD par rapport au groupe placebo.

En 2022, une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo (44), a été réalisée chez des patients souffrant d'arthrose de la main ou de rhumatisme psoriasique et dont la douleur était d'intensité modérée malgré le traitement. La quantité de CBD synthétique administrée oralement était de 20 à 30 mg pendant 12 semaines : aucun effet cliniquement ou statistiquement significatif sur l'intensité de la douleur n'a été mise en évidence par rapport au placebo.

#### b) Douleurs neuropathiques

La douleur neuropathique résulte d'une lésion ou d'une pathologie du système nerveux affectant les voies centrales et périphériques de la nociception (45,46). Continue ou paroxystique, elle peut se présenter sous la forme de dysesthésie, d'hyperesthésie ou encore d'allodynie sur le territoire concerné.

On trouve de nombreux modèles animaux dans cette indication :

- Une étude menée sur le rat décrit que, suite à la ligature du nerf spinal L5, l'administration systémique et intrathécale de CBD a supprimé la douleur neuropathique chronique secondaire, avec une très bonne tolérance. Et cela via une potentialisation des récepteurs de la glycine (GlyRs), une cible importante pour la régulation nociceptive au niveau spinal (47).

- Dans un modèle de douleur neuropathique chronique chez le rat impliquant une constriction inflammatoire du foramen rond et une lésion du nerf trijumeau infra-orbitaire, le CBD, administré par voie orale sous forme d'huile mélangée dans du beurre de cacahuète, a atténué l'allodynie mécanique en 1 heure et son effet est resté significatif jusqu'à 6 heures (48).
- Toujours dans les formes orales, il été observé une réduction de plusieurs médiateurs de la douleur (concentration plasmatique de prostaglandine E2 et niveaux de malondialdéhyde, d'oxyde nitrique et d'enzymes liées au glutathion dans les tissus de la patte) en réponse à l'administration orale de 20 mg/kg de CBD. Cet effet a été inhibé par la capsazépine, antagoniste des récepteurs vanilloïdes TRPV1 sur lesquels agit le CBD (32,49).

Chez l'homme, une étude de 2020 a également démontré qu'une application transdermique d'huile de CBD permet d'obtenir une amélioration significative de la douleur et des paresthésies chez les patients atteints de neuropathie périphérique, avec une bonne tolérance (50).

### c) Migraines

L'activation du système trigéminovasculaire (STV) et la libération de substances vasoactives par les terminaisons du trijumeau, à proximité des vaisseaux méningés, sont considérées comme deux des principaux mécanismes effecteurs des crises de migraine (51).

Il est suggéré un lien entre la dysrégulation du système endocannabinoïde et la migraine (52) : les niveaux d'anandamide (AEA), l'un des 2 endocannabinoïdes primaires, sont réduits dans le liquide céphalo-rachidien et le plasma des patients souffrant de migraine chronique.

L'AEA potentialise les récepteurs 5-HT1A et inhibe les récepteurs 5-HT2A, participant ainsi à réduire la nociception dans les migraines. Le CBD aurait un effet semblable sur les récepteurs 5-HT1A (31), ce qui pourrait être une piste pour une efficacité sur ces douleurs. En outre, les cannabinoïdes pourraient jouer sur la libération de sérotonine par les plaquettes et ainsi avoir un effet vasoconstricteur périphérique. Cela nécessiterait des études complémentaires, le sujet étant encore très peu traité dans la littérature.

## III. Consommation en automédication

### 1) Législation et statut du CBD

#### a) En Europe

Dans l'Union européenne, la culture des variétés de *Cannabis sativa* est autorisée à la condition que celles-ci soient inscrites dans son "catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles" et que la teneur en THC ne dépasse pas 0,2 % (53).

Le règlement européen n'impose pas de restrictions au niveau des parties de la plante pouvant être utilisées. L'utilisation du CBD en tant que médicament, denrée alimentaire ou cosmétique est autorisée tant qu'elle respecte les cadres réglementaires des institutions concernées.

Les interprétations et applications des cadres juridiques concernant les produits contenant du CBD diffèrent selon les pays européens. Dans certains, ils sont considérés comme des extraits de cannabis dont la vente sans autorisation est passible de sanctions pénales. Mais pour la majorité, ils peuvent être commercialisés sans autorisation, ayant des propriétés psychoactives insignifiantes avec un faible risque d'abus.

#### b) En France

La France possède actuellement l'une des législations les plus strictes d'Europe au sujet du cannabis.

Elle instaure une prohibition de principe de toute production, utilisation ou commercialisation " du cannabis, de sa plante et de sa résine" dans l'article R. 5132 du Code de la santé publique (CSP) (54).

On observe cependant une exception. Depuis 1990, l'article R. 5181 du CSP (55) autorise la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale (fibres et graines) des variétés de *Cannabis sativa L.* dont la teneur en THC n'est pas supérieure à 0,20 %. Les produits à base de CBD sont donc considérés comme légaux, permettant la multiplication des commerces observée sur les 5 dernières années (56).

En juin 2021, la Cour de cassation confirme la légalité de la vente de produits à base de CBD par des boutiques spécialisées dès lors qu'ils sont produits légalement dans un État-membre de l'Union européenne.

L'arrêté du 30 décembre 2021, modifie le taux maximal de THC autorisé, qui passe dorénavant à 0,3%. En revanche, il y est acté l'interdiction de la vente aux consommateurs de fleurs ou de feuilles brutes de cannabis sous toutes leurs formes, seules ou en mélange avec d'autres ingrédients, leur détention par les consommateurs et leur consommation (57) : le CBD devient ainsi illégal.

Cette décision sera suspendue par le Conseil d'État en janvier 2022 (58) en mettant en avant l'absence de propriétés stupéfiantes du CBD et l'existence de moyens de contrôle du pourcentage de THC disponibles pour les forces de l'ordre.

## 2) Une utilisation en automédication croissante

Le CBD est donc accessible en vente libre en France.

Il a été observé depuis quelques années, une multiplication des commerces (56) mettant à disposition des produits à base de CBD sous diverses formes (huiles, infusions, E-liquide, fleurs, feuilles séchées, gélules, produits cosmétiques...) et une augmentation de leur consommation par les français, que ce soit à visée récréative ou de bien-être.

Cette consommation croissante soulève de nouvelles problématiques thérapeutiques et éthiques. D'après deux études menées en 2017 aux Etats-Unis (59) et en 2019 en Suisse (60), les patients l'utilisent en automédication principalement dans un but anxiolytique ou antalgique, mais aussi pour des troubles digestifs ou comme aide au sevrage de substances telles que le cannabis ou l'alcool. Il serait consommé aussi bien en association qu'en alternative aux médicaments dans des cas d'échecs ou d'intolérances.

Ainsi, dans la pratique de la médecine générale, le CBD est devenu un sujet souvent abordé par les patients, déjà consommateurs ou qui questionnent son usage dans des motifs de consultation courants tels que la douleur, sur laquelle ce travail se concentre.

La palette d'antalgiques à notre disposition est certes très large, mais les patients rapportent fréquemment des problèmes d'intolérance, d'accoutumance ou d'efficacité insuffisante. Ces désagréments peuvent les amener à rechercher des alternatives ou compléments de traitement : le CBD est ainsi de plus en plus utilisé dans cette indication.

Comme décrit plus haut, l'efficacité du CBD en tant qu'antalgique est de plus en plus suggérée par des études in vitro ou des modèles animaux. Mais, contrairement au THC, ses mécanismes d'action sur la douleur sont encore discutés et l'on dispose encore de très peu d'études chez l'homme.

Si des recommandations de bonne pratique pour les préparations à base de CBD commencent à être rédigées dans plusieurs pays (8)(61)), il est encore en France répertorié comme un produit de bien-être.

N'ayant pas le statut de médicament, il est dès lors passé au travers des études d'efficacité et de sécurité qui permettent lors des consultations d'étayer nos choix thérapeutiques et d'encadrer la consommation des patients.

## **IV. Objectif de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer les modalités de consommation du CBD en automédication à visée antalgique.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

### 1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, descriptive et quantitative, avec diffusion de questionnaires auprès des consommateurs français de CBD de plus de 18 ans.

### 2) Objectifs de l'étude

L'objectif était d'évaluer les modalités de consommation du CBD en automédication dans un but antalgique.

L'évaluation de la douleur était réalisée via :

- Une échelle numérique (EVA) allant de 1 (très faible douleur) à 10 (douleur extrême). Les participants devaient évaluer leur douleur initiale puis son évolution après la prise de l'antidouleur et/ou du CBD.
- L'étude de l'impact de la consommation de CBD sur la prise de médicaments antidouleurs

Il s'agissait dans un second temps d'identifier les effets secondaires de la consommation de CBD rapportés par les participants.

### 3) Mise en place de l'étude

Les investigateurs de l'étude étaient 3 internes de médecine générale, chacun réalisant son travail de thèse sur l'un des motifs principaux de consommation de CBD en automédication : l'anxiété, la douleur ou l'insomnie.

Elle s'est basée sur un questionnaire commun, dont chaque interne a analysé les réponses en lien avec le thème de sa thèse.

La population étudiée était définie par les personnes de plus de 18 ans consommatrices de CBD dans un but d'automédication.

Le recueil de donnée a été réalisé via les lieux d'achats de CBD (commerces spécialisés, pharmacies...) ou les cabinets médicaux de médecine générale, en Ile-de-France.

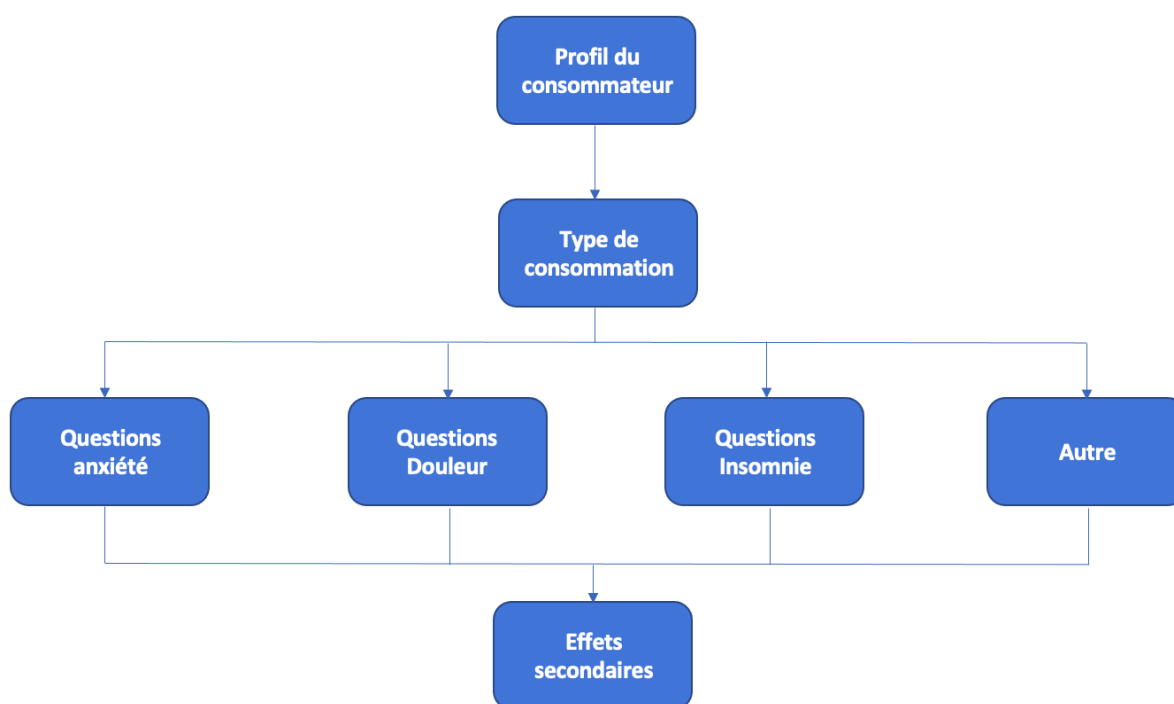
La taille de l'échantillon souhaitée était d'une centaine de participants pour l'ensemble de l'étude (dans la littérature dédiée au CBD, les échantillons vont de l'étude de cas à des populations d'un millier de personnes) , soit une trentaine de participants attendus pour la partie consacrée à la douleur.

Le recueil de données était anonyme.

#### 4) Le questionnaire

Le questionnaire a été réalisé sur LimeSurvey et distribué en format numérique via un QR code ou un lien URL : des affiches, flyers et cartes de visites étaient distribués dans les lieux d'achat de CBD (CBD shop ou pharmacies) ou en cabinet de ville. Une explication sur l'étude était réalisée oralement auprès des commerçants, et résumée sur les affiches laissées sur place.

Le questionnaire était organisé selon ce schéma :



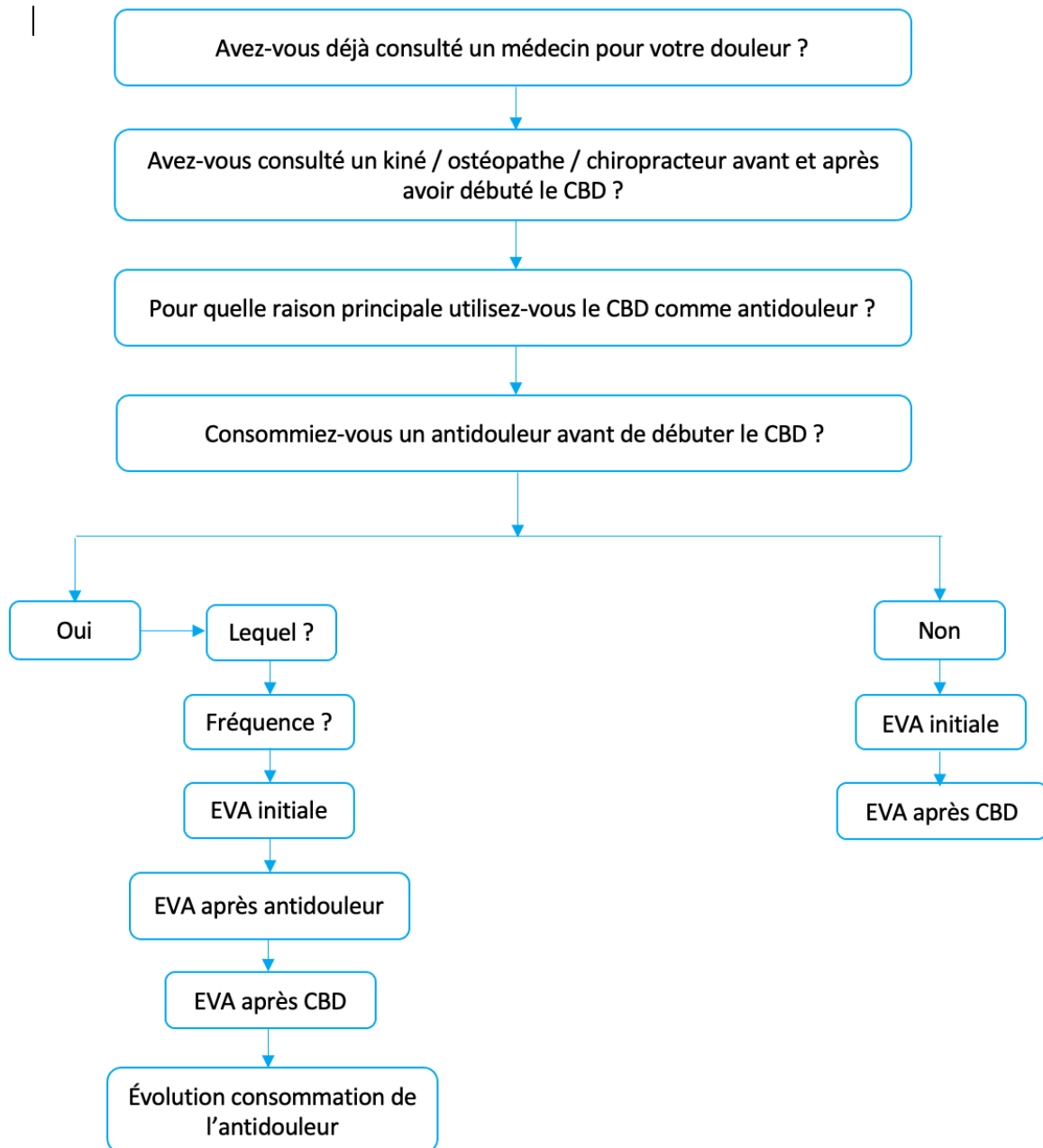
**Figure 1** : structure du questionnaire

Les parties "Profil", "Consommation" et "Effets indésirables" étaient communes à tous les participants.

En fonction du motif principal de consommation choisi dans la première partie (anxiété, douleur ou insomnie), les consommateurs étaient réorientés vers les questions correspondantes et n'avaient ainsi pas à répondre à la totalité du questionnaire.

La partie du questionnaire dédiée à la douleur comprenait 10 questions, organisées selon cet enchaînement :





**Figure 2** : structure du questionnaire dédié à la douleur

Les participants ont été informés du caractère anonyme de leurs réponses et de la possibilité de les modifier.

Aucune donnée nominative n'a été enregistrée dans la base de données constituée pour les besoins de la recherche.

#### 5) Contexte réglementaire

Un avis favorable du Comité d'Éthique de la Recherche de Sorbonne Université a été obtenu le 27/09/2022. Il n'y a pas eu la nécessité de proposer un formulaire de consentement ni de demander un avis auprès de la CNIL, du fait du caractère anonyme de l'étude.

## 6) Analyse des données

Il s'agit d'une analyse descriptive.

Les données ont été saisies et analysées sur Excel.

Les principales données étudiées étaient :

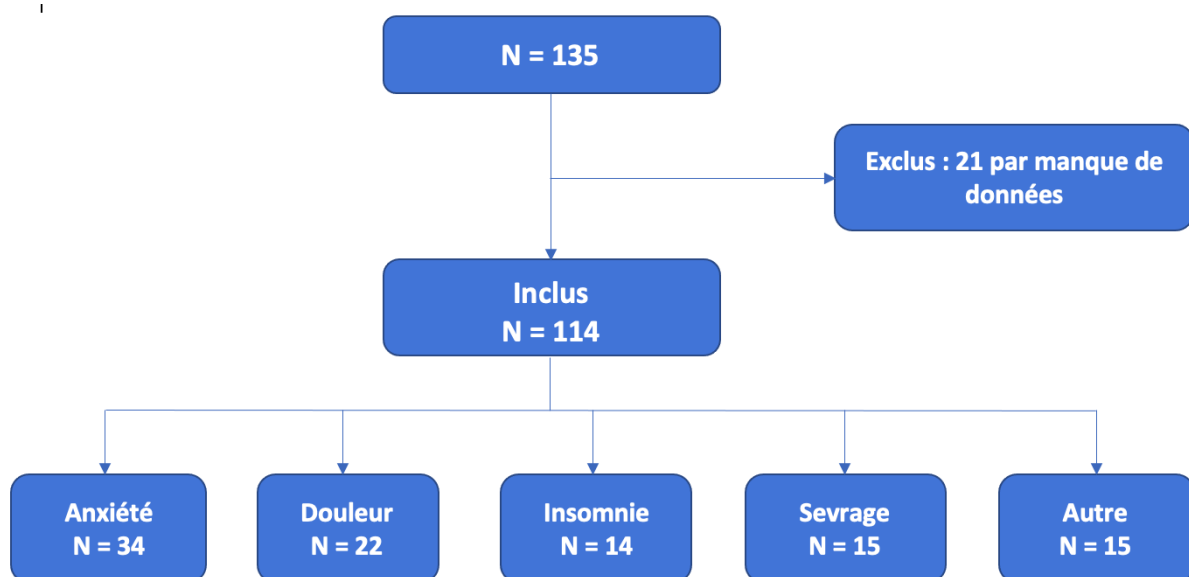
- 1) La comptabilisation des personnes de l'échantillon consommant du CBD pour la douleur
- 2) La description du type de douleur
- 3) La description de l'EVA initiale et de l'EVA après la prise d'antidouleur et/ou CBD
- 4) L'évaluation de l'évolution de la prise d'antidouleur

## RÉSULTATS

Le recueil des données pour ce travail de thèse a eu lieu du 12/10/22 au 22/12/22 soit 72 jours. Le questionnaire a été distribué dans 43 boutiques commercialisant du CBD et quelques cabinets de médecine générale.

Le questionnaire reste cependant disponible après cette date, afin de permettre la poursuite de cette étude sur un échantillon plus large.

135 réponses ont été obtenues dont 21 n'ont pas été prises en compte dans les analyses, par manque de données.



**Figure 3** : Répartition des participants selon leur motif de consommation de CBD

### 1) Consommation en automédication dans le cadre de la douleur

22 participants ont indiqué la douleur comme motif principal de consommation.

#### a) Caractéristiques de la population

La catégorie d'âge dominante dans les résultats liés à la consommation pour douleur est "25-34 ans", suivie par "35-64 ans". Les "18-24" et les "65-74 ans" ne sont en revanche pas du tout représentés.

Les participants sont en majorité des femmes (82%).

	<b>N</b>	<b>(%)</b>
<b>Age</b>		
18-24	0	0
25-34	8	36
35-49	5	23
50-64	5	23
65-74	0	0
≥ 75 ans	4	18
<b>Sexe</b>		
Femme	18	82
Homme	4	18
<b>Forme utilisée</b>		
Huile	14	64
Fleurs	5	23
Infusion	1	5
Baume	1	5
Cristaux	1	5
<b>Voie</b>		
Ingestion	13	59
Vapotage	2	9
Fumée	2	9
Infusion	2	9
Sublinguale	2	9
Cutanée	1	5

**Tableau 1** : caractéristiques des consommateurs de CBD pour la douleur

b) Caractéristiques de consommation

Concernant les préparations à base de CBD, l'huile est la forme la plus utilisée avec 64% contre 23 % pour les fleurs.

On observe également une prise sous forme de cristaux, qui correspond à la forme "pure" du CBD avec des concentrations pouvant aller jusqu'à plus de 99% (en comparaison, la concentration maximum est de 30-40% en moyenne pour l'huile, et 8% pour les fleurs)

1 participante a utilisé une forme cutanée avec un baume à base de CBD.

c) Type de douleur

Les douleurs les plus rapportées sont les douleurs rhumatologiques (38%), suivies des migraines/maux de tête (29%). On retrouve ensuite les douleurs neuropathiques (19%) puis menstruelles (14%). Aucune douleur digestive ou d'autres types de douleur n'ont été évoqués.

	TYPE DE DOULEUR
	% (n)
Rhumatologique	38 (8)
Migraines/maux de tête	29 (6)
Neuropathiques	19 (4)
Menstruelle	14 (3)

**Tableau 2** : Type de douleur à l'origine de la consommation de CBD

d) Consommation d'antidouleur avant de débiter le CBD

Sur les 22 participants pour la douleur, 17 personnes (77%) ont indiqué avoir consulté initialement un médecin généraliste ou spécialiste pour une prise en charge de leur douleur. Le même pourcentage a rapporté une prise d'un traitement antalgique avant de débiter leur consommation de CBD.

- Antidouleurs utilisés et fréquence d'utilisation

Les antalgiques principalement consommés étaient le paracétamol et les anti-inflammatoires (29%), qui sont les 2 antalgiques disponibles sans ordonnance.

Ils sont suivis par le tramadol (18%).

1 participant a indiqué prendre une benzodiazépine (clonazépan) pour des douleurs neuropathiques.

	ANTIDOULEUR
	% (n)
Paracétamol	29 (5)
Anti-inflammatoire	29 (5)
Tramadol	18 (3)
Codéine	6 (1)
Opium	6 (1)
Clonazépam	6 (1)
Non précisé	6 (1)

**Tableau 3** : antidouleurs utilisés avant la consommation de CBD

L'analyse de la fréquence d'utilisation des antidouleurs met en évidence une prise plutôt régulière pour la majorité des participants allant de une prise "1 ou plusieurs fois par mois" (41%) à "plusieurs fois par jour" (35%). La prise de CBD suit la même fréquence d'utilisation.

- Évaluation de la douleur avant/après la prise d'anti-douleur et de CBD

La douleur était évaluée en demandant aux participants de la noter sur une échelle de 1 à 10 (1 = très faible douleur, 10 = douleur extrême)

Parmi les répondants prenant un antidouleur avec questionnaire complet, 100% ont constaté une amélioration avec l'antidouleur et 81 % avec le CBD.

L'antidouleur a été considéré comme plus efficace sur la douleur dans 75% des cas. La différence d'EVA entre antidouleur et CBD est de 1 point chez 50% des participants (**figure 4 : annexe 1**).

A l'inverse, le CBD a été jugé plus efficace chez 19 % des participants.

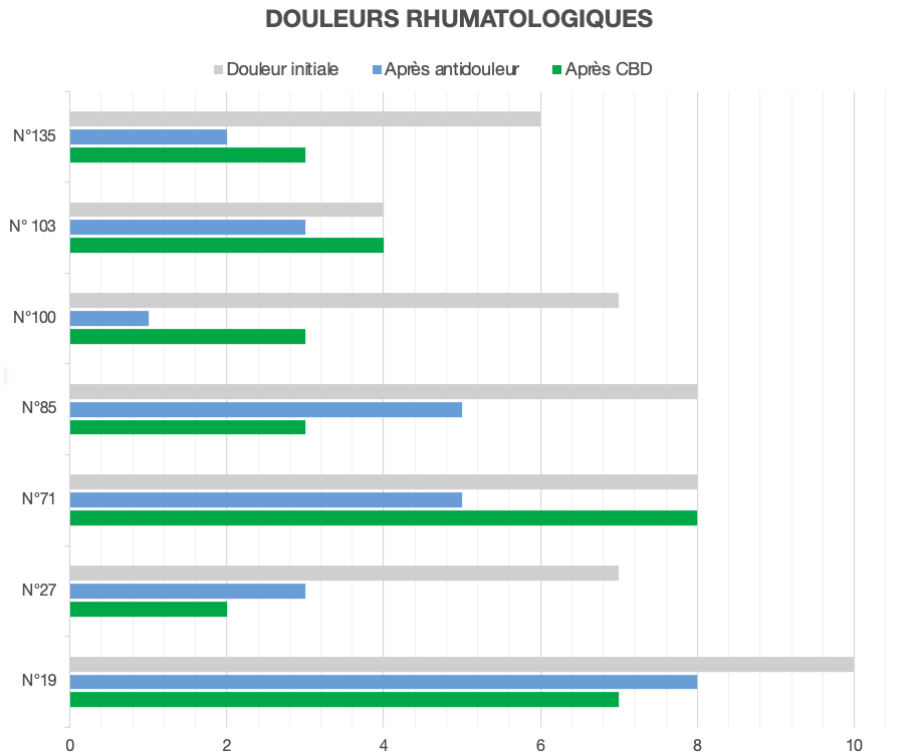
6% ont rapporté une efficacité identique sous traitement antalgique ou CBD.

Le détail des échelles de douleur avant et après médicament ou CBD a été réalisé par catégorie de douleur :

***Douleurs rhumatologiques (Figure 5)***

Parmi les participants ayant des douleurs rhumatologiques (38%), tous ont déjà essayé un antidouleur avant la prise de CBD.

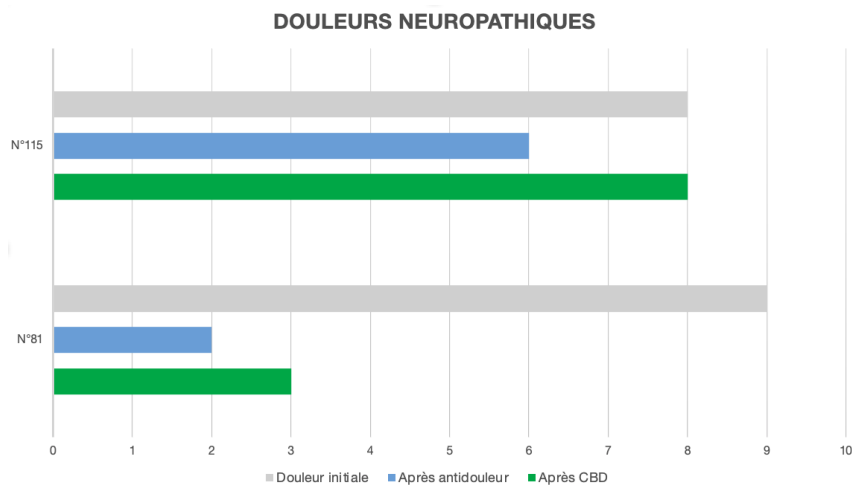
63% d'entre eux ont constaté une amélioration avec le CBD, 25% ne rapportent aucune efficacité.



**Figure 5 :** Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Douleurs rhumatologiques

### **Douleurs neuropathiques (Figure 6)**

19% ont indiqué prendre du CBD pour des douleurs d'origine neurologique, dont la moitié déclarent ne pas avoir consommé précédemment un antidouleur pour ce motif. L'autre moitié a constaté une diminution de la douleur ou une absence d'efficacité.



**Figure 6 :** Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Douleurs neuropathiques

### Migraines et céphalées (Figure 7)

29% des participants ont consommé du CBD en automédication pour des migraines ou céphalées. Sur ceux prenant des antidouleurs, tous ont signalé une amélioration sous CBD : elle était moindre qu'avec l'antidouleur pour 67% d'entre eux, et égale pour 17%.

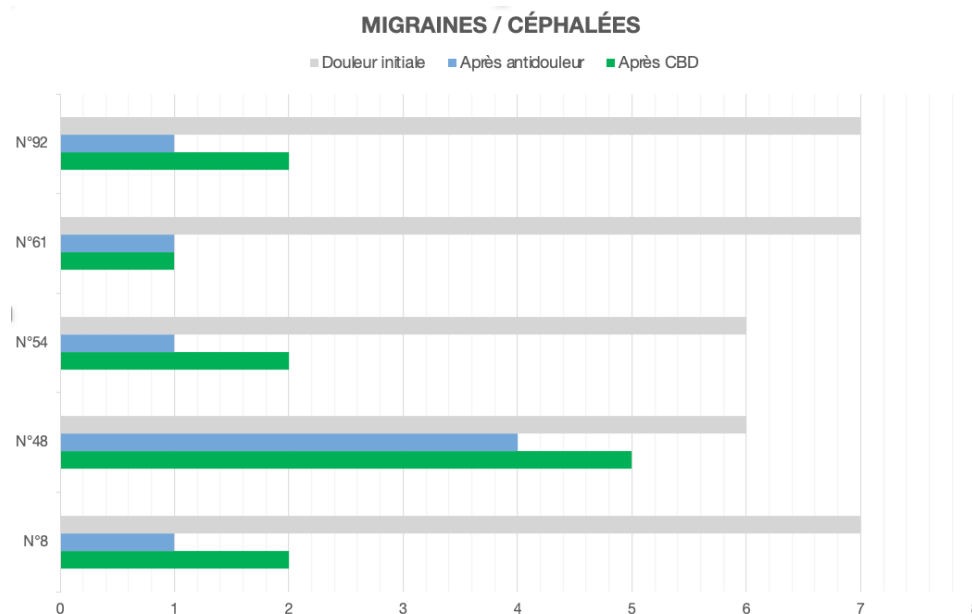


Figure 7 : Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Migraines et céphalées

### Douleur menstruelles (Figure 8)

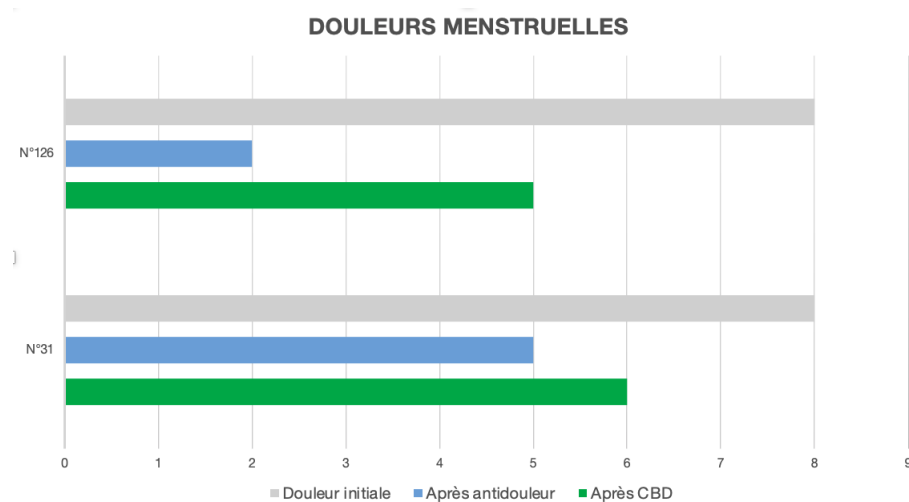


Figure 8 : Évaluation de l'EVA avant et après la prise d'un antidouleur ou de CBD - Douleurs menstruelles



Enfin, sur les participantes signalant des douleurs menstruelles, 66% prenaient précédemment un antidouleur. Une amélioration a été décrite dans chaque cas, plus importante avec l'antalgique.

- Évolution de la consommation des antidouleurs

53% des participants ayant reçu un traitement pour leur douleur ont indiqué une baisse de leur consommation d'antalgiques après avoir débuté le CBD. 24% ont arrêté totalement leur traitement.

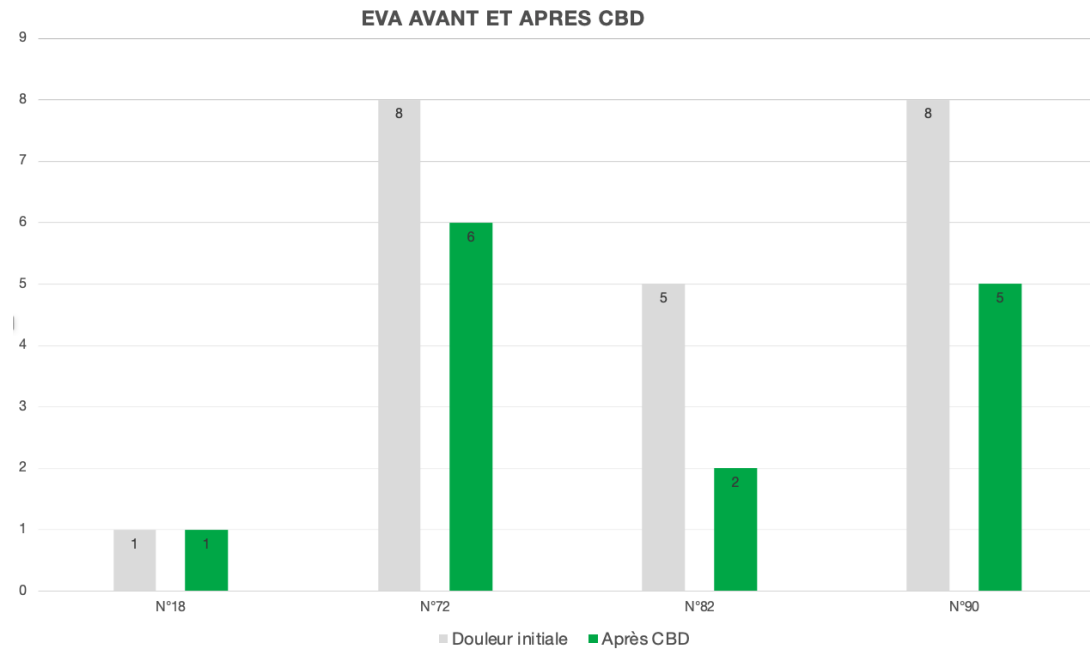
Chez 24% des participants, la consommation de CBD ne s'associe pas à une modification de la prise d'antalgique, qui reste identique.

Il n'est pas rapporté d'augmentation de traitement dans les suites du début de consommation de CBD.

	<b>EVOLUTION ANTIDOULEURS</b>
	<b>% (n)</b>
Diminution	53 (9)
Arrêt	24 (4)
Identique	24 (4)
Augmentation	0

**Tableau 4** : Évolution de la consommation d'antidouleurs, après début de la prise de CBD

e) Absence de consommation d'anti-douleur avant de débiter le CBD



**Figure 9 : Évaluation de la douleur avant et après la prise de CBD**

21% des participants ont déclaré consommer du CBD pour leur douleur sans avoir au préalable essayé un traitement antidouleur.

Parmi eux, 75% ont rapporté une amélioration suite à la prise de CBD avec une baisse entre 2 et 3 points de l'EVA.

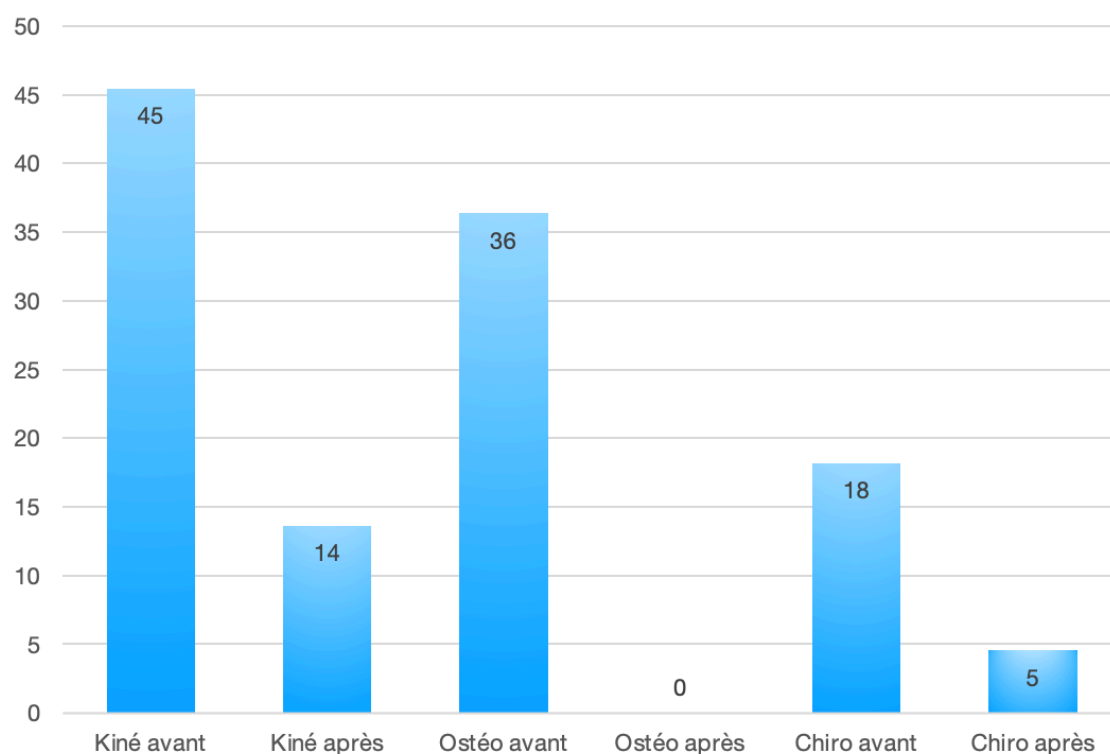
f) Consultation d'un kinésithérapeute, ostéopathe ou chiropracteur

Il a également été demandé aux participants de l'étude s'ils avaient consulté un praticien pour leur douleur, tels qu'un kinésithérapeute, un ostéopathe ou un chiropracteur : 12 ont répondu positivement.

45% ont déclaré avoir consulté un kinésithérapeute avant de débiter le CBD, 36% un ostéopathe et 18% un chiropracteur.

Après avoir débuté le CBD, ils ne sont plus que 14% à déclarer réaliser de la kinésithérapie et 5% pour la chiropraxie. Il n'est plus signalé de consultation d'ostéopathie après avoir initié la consommation de CBD.

## Consultation avant / après CBD



**Figure 10** : Consultations de kinésithérapie, ostéopathie et chiropraxie avant et après CBD

### 2) Résultats secondaires

#### a) Description et résultats de l'échantillon général

L'anxiété apparaît comme le premier motif de consommation de CBD en automédication avec 40% des participants, suivie de la douleur (26%). On retrouve également l'insomnie (16%) et le sevrage (17%).

Le sevrage n'était pas détaillé dans cette étude commune. Les substances concernées ici sont le cannabis principalement (83%), l'alcool et le tabac.

Concernant les motifs "Autre" (17%), les précisions apportées par les participants montrent plutôt une utilisation à des fins récréatives ou de détente.

#### - Caractéristiques de la population :

	PROFIL	
	N	(%)
<b>Age</b>		
18-24 ans	19	17
25-34 ans	43	38
35-49 ans	27	24
50-64 ans	15	13
65-74 ans	2	2
≥ 75 ans	8	7
<b>Sexe</b>		
Femme	56	49
Homme	57	50
Non binaire	1	1
<b>CSP</b>		
Agriculteurs	0	0
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	19	17
Cadres et professions intellectuelles supérieures	42	37
Professions intermédiaires	9	8
Employés	19	17
Ouvriers	1	1
Retraités	10	9
Sans activité	13	11
Non répondu	1	1
<b>Médecin traitant</b>		
Oui	99	87
Non	15	13

**Tableau 5 : caractéristiques de la population d'étude**

Les catégories d'âge les plus représentées sont les "25-34" (38%) et les "35-49" (24%), suivies par les "18-24" (17%).

Le ratio Homme/Femme est ici proche de 1.

Les CSP les plus rapportées sont les "Cadres et professions intellectuelles supérieures" (37%), puis les "Artisans, commerçants et chefs d'entreprise" (17%) et les "Employés" (17%).

La majorité des participants indique avoir un médecin traitant (87%).

- Caractéristiques de consommation du CBD :

	CONSOMMATION	
	N	(%)
<b>Forme</b>		
Fleurs	52	60
Huile	27	31
Résine	7	8
Gélules	5	6
E-Liquide	3	3
Infusion	4	5
Baume	1	1
Cristaux	1	1
<b>Voie d'administration</b>		
Fumée	52	60
Ingestion	29	34
Vapotage	5	6
Infusion	7	8
Sub-linguale	5	6
Cutanée	1	1
<b>Fréquence</b>		
Une fois par jour	20	23
Plusieurs fois par jour	25	29
Une ou plusieurs fois par semaine	23	27
Une ou plusieurs fois par mois	19	22
Moins d'une fois par mois	12	14
Non répondu	1	1
<b>Depuis</b>		
Moins d'un mois	14	16
Moins de 6 mois	21	24
Moins d'un an	20	23
Entre 1 et 4 ans	42	49
Plus de 4 ans	3	3
<b>Moyen de connaissance</b>		
Proches	51	59
Commerce - CBD shop	27	31
Médias	18	21
Professionnel de santé	3	3
Pharmacie	0	0
Non répondu	1	1

**Tableau 6** : Caractéristiques de consommation de CBD de la population d'étude

Les fleurs (60%) sont dans ce cas la forme de préparation du CBD la plus utilisée, puis les huiles (31%). On note en moindre mesure, l'usage de résine, gélules, E-liquide ou infusion.

Par association logique, les voies d'administration les plus fréquentes sont la voie "fumée" avec 60% et "l'ingestion" avec 34%.

La majorité des participants sont des consommateurs réguliers : 79% en prennent entre 1 fois par semaine et plusieurs fois par jour. 14% indiquent une prise occasionnelle (moins d'une fois par mois).

63% en consomment depuis moins d'un an, 49% entre 1 et 4 ans, ce qui est compatible avec la période à laquelle les boutiques ont commencé à se multiplier (56). Seulement quelques participants (3%) précisent une consommation ancienne de plus de 4 ans.

Plus de la moitié de l'échantillon aurait eu connaissance de l'existence du CBD via des proches (59%), le reste se partage entre les commerces (31%) et les médias (21%).

Très peu rapportent une orientation via un professionnel de santé (3%) et aucun par une pharmacie.

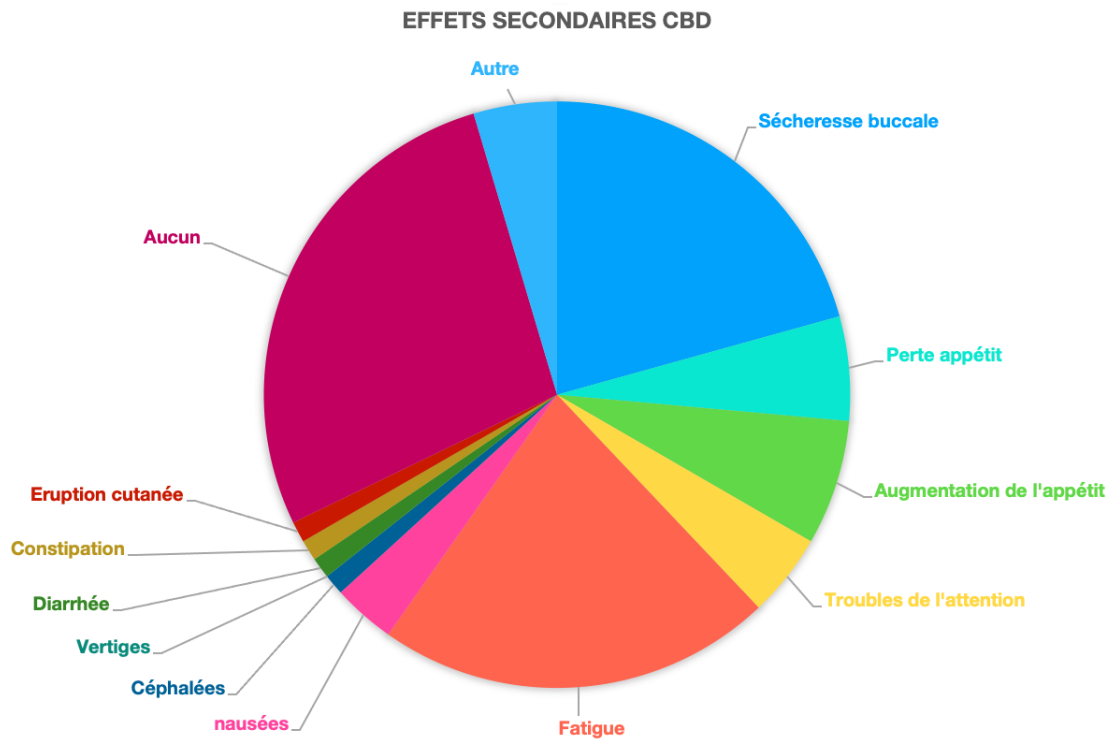
#### b) Effets secondaires

Sur les 114 participants retenus, 84 (soit 74%) ont répondu à la dernière partie du questionnaire dédiée aux effets secondaires.

43 % d'entre eux n'ont pas rapporté d'effet secondaire suite à leur consommation de CBD.

Pour les autres, parmi les effets secondaires les plus fréquents, on trouve la fatigue (27%), la sécheresse buccale (29%) et les troubles de l'appétit, que ce soit une perte (7%) ou une augmentation (11%).

1 participante a signalé un oedème de la face suite à la prise de CBD.



**Figure 11** : effets secondaires rapportés suite à la prise de CBD

## DISCUSSION

### 1) Consommation de CBD pour la douleur

La majorité des participants se situe entre 25 et 64 ans (82%). Les 18-24 ans sont totalement absents, ce qui pourrait s'expliquer par une moindre fréquence des douleurs chroniques.

Contrairement à l'échantillon total, le sexe féminin est majoritairement représenté et la forme principale utilisée est l'huile. Cette préférence peut être liée aux produits à disposition : le mode d'administration via une pipette ou un spray permet une meilleure estimation des doses, et une adaptation progressive à la douleur grâce aux différentes concentrations en CBD à disposition (de 5% à 40% en moyenne).

La voie d'administration principale serait l'ingestion, suivie de la voie sublinguale qui a été précisée manuellement par certains participants : il s'agit ici probablement d'un biais lié à la forme du questionnaire qui proposait à cocher "ingestion" mais pas "sublinguale" ce qui a pu être confondant. En effet, la majorité des notices sur ces produits conseillent une administration en gouttes/spray par voie sublinguale.

Les participants ont majoritairement eu un suivi médical : 77% d'entre eux ont précisé avoir déjà consulté pour leur douleur un médecin généraliste ou spécialiste et/ou pris un antidouleur. La fréquence d'utilisation rapportée (entre plusieurs fois par jour à 1 ou plusieurs fois par mois) sous-entend plutôt des douleurs chroniques.

Cette étude n'a pas relevé les raisons pour lesquelles le CBD a été débuté mais on peut supposer qu'il répond à une recherche d'alternative aux médicaments habituellement prescrits (en raison d'effets secondaires, insuffisance d'efficacité, contre-indications...).

Cette étude suggère une efficacité du CBD dans l'antalgie par l'observation d'une amélioration de la douleur chez 81% d'entre eux. En revanche seuls 19% d'entre eux rapportent une baisse de la douleur plus grande avec le CBD qu'avec l'antidouleur (**annexe 1**).

Malgré cela 53% des participants ayant reçu un traitement ont baissé leur consommation d'antalgiques et 24% les ont arrêtés totalement. On peut supposer que le CBD a apporté un soulagement considéré comme suffisant ou que son profil d'effet secondaire a été plus tolérable.

De même, l'hypothèse d'une synergie CBD/antidouleur peut être formulée. Dans le contexte de la "crise des opioïdes" évoluant en Amérique du Nord depuis les années 2010, le CBD a commencé à être étudié pour son potentiel de réduction du risque d'addiction liés aux opioïdes tout en calmant la douleur. Ainsi, une étude en double aveugle versus placebo et en cross-over a démontré que le CBD co-administré avec du fentanyl réduit les symptômes de sevrage des opioïdes, contribuant ainsi à réduire leur prise (62) ainsi que l'état de manque. De même, dans une étude de cohorte prospective publiée en 2020, plus de la moitié des



patients inclus souffrant de douleurs chroniques ont réduit ou stoppé leur consommation d'opioïdes suite à l'ajout d'un extrait de chanvre riche en CBD à leur régime. Presque tous ont signalé une amélioration de leur qualité de vie (63).

Cela est soutenu par une enquête menée en 2021 auprès de consommateurs de CBD dans le cadre d'une douleur chronique, qui rapporte une baisse de la consommation d'antidouleurs de manière générale chez 67% des participants (64).

#### a) Douleurs d'origine rhumatologiques

Les douleurs les plus représentées ici sont les douleurs rhumatologiques (38%), avec un usage initial de paracétamol, de tramadol ou d'opium. La majorité indique un arrêt ou diminution du traitement, mais certains ont poursuivi leur consommation à l'identique ou signalé l'absence de bénéfice suite à la prise de CBD (**Figure 5**). Cela rejoint les résultats partagés dans la littérature concernant les douleurs inflammatoires, décrits précédemment dans ce travail : les pistes sont encourageantes *in vitro* et chez l'animal mais les évaluations du CBD chez l'homme sous forme topique ou orale dans les pathologies rhumatismales sont encore trop peu nombreuses. Cependant plusieurs essais cliniques dédiés à ce sujet sont à venir, d'après les enregistrements réalisés auprès du National Institutes of Health (65).

#### b) Douleurs neuropathiques

Les douleurs neurologiques concernent 19% des participants, mais peu de données sont exploitables pour notre problématique par l'absence d'antécédent de prise d'antalgiques ou par non précision du médicament. Un patient signale une prise initiale de clonazépam, avec un arrêt total suite à l'initiation du CBD, responsable d'une forte diminution de sa douleur (**Figure 6**). Les potentiels mécanismes d'action sur ce type de douleur ont été développés plus haut dans ce travail : les résultats dans plusieurs modèles animaux encouragent à réaliser des investigations supplémentaires chez l'homme.

#### c) Migraines et céphalées

Les migraines et céphalées sont le deuxième type de douleur rapporté (29%) avec une consommation initiale de paracétamol, de tramadol ou d'AINS. La totalité des participants concernés a indiqué avoir diminué sa consommation d'antalgiques après avoir débuté le CBD (**Figure 7**). Cependant dans la littérature, il n'y a actuellement pas d'étude clinique étudiant l'efficacité des cannabinoïdes VS placebo dans les céphalées ou migraines.

Si les études sont nombreuses concernant l'efficacité du THC seul ou en association avec le CBD sur les céphalées (66,67), il existe peu de références sur l'utilisation du CBD seul.

On retiendra néanmoins une étude de 2020 (68) étudiant l'efficacité du cannabis sous forme inhalée sur les migraines et maux de tête, en utilisant des ratios variables de THC et CBD. Si

les résultats indiquent que le cannabis inhalé réduit d'environ 50 % la sévérité des douleurs, ils ne mettent pas en évidence de différence d'efficacité liées aux variations de concentrations de THC et de CBD, ni d'effet potentialisateur lorsqu'ils sont associés.

#### d) Douleurs menstruelles

Enfin, les douleurs menstruelles sont évoquées par 14% des personnes (**Figure 8**). Le contexte d'éventuelle endométriose n'est pas précisé mais les EVA décrites avant traitement sont élevées. Très peu de données portent sur le CBD dans les douleurs gynécologiques, mais de récents résultats montrent que la dérégulation du SCE serait associée au développement d'un certain nombre de troubles gynécologiques, dont l'endométriose (69).

Une revue de la littérature (70) a cherché à étudier l'effet des produits à base de CBD sur l'appareil reproducteur féminin et leur éventuelle utilité dans les douleurs liées à l'endométriose. Elle n'a pas conclu à un intérêt de sa prescription par manque de preuves d'efficacité, la plupart des études étant menées chez l'animal ou in vitro.

On peut cependant citer un essai de 2022 (71) démontrant que l'administration quotidienne de CBD dans un modèle in vivo d'endométriose a permis de réduire fortement le volume des lésions, ainsi que l'inflammation dans les lésions et les fluides péritonéaux, permettant d'envisager une efficacité sur la douleur liée à cette pathologie.

Pour les douleurs de règles non liées à l'endométriose, il n'a pas été trouvé de référence étudiant un éventuel intérêt du CBD.

#### e) Autres douleurs

Bien que les douleurs d'origine digestive soient souvent rapportées comme motif de prise de CBD dans les enquêtes auprès des consommateurs (60,72), notamment dans les MICI ou le syndrome du côlon irritable, aucune n'a été rapportée dans notre enquête. Il n'a pas été rapporté non plus d'autres types de douleur que celles proposées dans le questionnaire. Cela pourrait s'expliquer par la faible puissance de l'étude.

#### 2) Effets secondaires

Enfin, un recueil des effets secondaires a été réalisé et montre une tolérance plutôt bonne : 43 % n'ont pas rapporté d'effet secondaire suite à leur consommation de CBD.

Pour les autres, on trouve principalement une sécheresse buccale (27%), une fatigue (27%), et des troubles de l'appétit (18%).

Cela est plutôt cohérent avec les études menées sur le profil de sécurité du CBD, où sont surtout décrites de la fatigue, de la diarrhée et des variations de l'appétit (73). Ce profil apparaît comme rassurant, notamment dans le cadre d'une consommation chronique.

Il faut néanmoins signaler la nécessité de prise en compte des éventuelles interactions médicamenteuses : des études *in vitro* ont démontré que le CBD est un puissant inhibiteur de plusieurs cytochromes enzymatiques (CYP2B6, CYP2C19 et CYP3A4) qui sont les voies métaboliques de nombreux médicaments (74). Une attention particulière doit ainsi être montrée si le patient consomme (75) :

- Des anti-épileptiques
- Des anticoagulants (warfarine)
- Des médicaments de substitution aux opiacés (méthadone)
- Des médicaments immunosuppresseurs

Des contrôles du bilan hépatique sont également nécessaires, devant de nombreux cas rapportés d'élévation des transaminases lors de la prise de CBD (notamment d'Epidiolex) au long cours (76).

Ces données ne doivent pas être négligées chez les consommateurs âgés, chez qui le faible profil d'effets secondaires peut encourager la prise de CBD face aux antidouleurs classiques. Ils sont néanmoins plus sujets au risque d'interactions ainsi qu'aux surdosages par l'augmentation de leur graisse corporelle, majorant le volume de distribution des substances liposolubles (77).

Il faut noter également qu'une participante de notre étude a signalé un oedème de Quincke suite à la prise de CBD, rappelant que des réactions allergiques peuvent avoir lieu pour tout type de substance.

La voie d'administration est également à prendre en compte.

60% des participants déclarent consommer le CBD par voie "fumée", impliquant souvent une association au tabac et à ses conséquences néfastes reconnues (complications broncho-pulmonaires, cardiovasculaires...), mais aussi l'exposition aux substances toxiques de la combustion, qui reste problématique en l'absence de tabac.

### 3) Forces de l'étude

Notre étude s'inscrit dans la lignée des études déjà menées auprès des consommateurs de CBD (59,60), dont elle conforte les résultats : l'anxiété en premier lieu, puis la douleur et l'insomnie, sont ici les motifs principaux de prise de CBD en automédication. Notre travail est cependant le premier à recueillir le ressenti d'efficacité du CBD pris en automédication dans la douleur, ainsi que l'évolution de la prise d'antalgiques.

Il s'agit d'une étude d'observation de la consommation du CBD en vie réelle, basée sur un questionnaire permettant de relever ces informations de manière structurée, sans faire appel à un essai clinique :

- L'évaluation de douleur était basée sur une échelle numérique simple et utilisée en pratique courante

- Les types de douleur proposés correspondaient à ceux principalement évoqués dans la littérature liée au cannabinoïdes, notamment dans les recommandations de bonne pratique disponibles dans d'autres pays (Canada, Etats-Unis, Israël entre autres) (9,21,61)
- Les propositions d'effets secondaires étaient également basées sur ceux déjà rapportés dans de précédentes études (73,74)
- Tout en gardant la possibilité pour les participants de préciser manuellement d'autres situations ou observations non évoquées dans le questionnaire

Par ailleurs, le questionnaire étant toujours disponible, la possibilité de nouvelles analyses sur un échantillon plus vaste et donc à meilleure puissance reste ouverte.

Ce travail peut également être reproduit si nécessaire en variant les sources de recrutement hors CBD shop (pharmacies, cabinets médicaux).

Il faut également signaler l'observation d'un pourcentage non négligeable (17%) de participants indiquant utiliser le CBD comme aide au sevrage, et plus particulièrement du cannabis. Le sevrage n'était pas étudié plus en détail dans ce travail commun, mais pourrait faire l'objet d'une enquête complémentaire. Cette indication commence en effet à faire l'objet de recherches prometteuses : on peut citer notamment une étude française de 2022, dans laquelle 58,7% des consommateurs de cannabis recrutés ont signalé une forte réduction de leur consommation, significativement associée à l'utilisation de CBD (78).

#### 4) Biais et limites de l'étude

L'une des principales limites de notre étude est son caractère déclaratif : la précision des informations transmises par les participants n'est donc pas vérifiée et l'évaluation de leur douleur n'est pas encadrée. De plus, les pathologies ne sont pas clairement définies mais réunies par catégories générales pouvant regrouper des maladies de gravité très variable.

Les posologies d'antalgiques et de CBD n'étaient pas non plus précisées (la dose de CBD n'était pas demandée par volonté de simplification du questionnaire et l'absence de "normes" encadrant les produits vendus, dont la composition varie d'une boutique à l'autre).

Il serait intéressant de compléter ces observations par des études ciblées sur des pathologies plus précises, et d'évaluer l'efficacité du CBD dans un cadre expérimental plus strict : par exemple en double aveugle versus placebo, puis face aux antidouleurs habituellement prescrits dans ces indications. L'analyse en parallèle d'un indice de qualité de vie pourrait être pertinente, afin d'évaluer le réel retentissement de la prise de CBD.

Il s'agit également d'une étude à caractère transversal : l'évaluation de la douleur est demandée à un instant  $t$ , mais nécessiterait pour plus de pertinence un suivi sur plusieurs semaines. Le contexte de consommation n'étant pas clairement défini et le suivi étant inexistant, la baisse de la prise d'antalgiques observée pourrait être liée à d'autres facteurs

non relevés ici : évolution favorable de la maladie, prises en charges complémentaires (infiltrations, chirurgie), mise en place de traitement de fond...

L'autre limite de cette étude est sa faible puissance avec une centaine de réponses dont seulement une vingtaine dédiées à la douleur.

Ce manque de puissance peut s'expliquer par le temps de recueil très court (72 jours). Les résultats obtenus peuvent dans ce contexte être considérés comme préliminaires, l'étude étant toujours en cours actuellement.

Plusieurs biais peuvent être soulignés concernant le recrutement de la population de l'échantillon. Sa représentativité par rapport à la population étudiée peut se questionner : en effet, nous ne disposons pas de population de référence ou du pourcentage des consommateurs de CBD français sur lesquels baser nos observations.

La distribution des cartes et flyers aux personnes consommatrices se faisait par l'intermédiaire des boutiques : ils étaient laissés à disposition sur le comptoir, ou distribués par les commerçants. Ce mode de recrutement a pu représenter un biais de sélection, mettant ainsi de côté les personnes ayant testé le CBD sans succès et privilégiant les consommateurs réguliers et convaincus de son efficacité. En revanche, il a permis d'éviter le recueil de personnes consommant des produits à taux de THC plus élevés, la limite pour les produits commercialisés en France étant de 0,3%.

Il faut rappeler que le CBD fait actuellement l'objet d'un engouement important avec une multiplication des boutiques (on recense environ 1500 CBD shop en France en septembre 2021 contre une centaine 3 ans plus tôt (56)) et une mise en avant de ses "bienfaits" dans de nombreux médias (sites internet, journaux, télévision).

Il peut aussi être assimilé au cannabis à haute teneur en THC, dont les propriétés utilisées dans un but médical ont été beaucoup plus explorées : des effets équivalents avec un profil d'effet secondaire moindre peuvent lui être attribués.

Devant tous ces éléments pouvant entraîner un biais de désirabilité, un effet placebo lié à cette consommation peut ainsi être suspecté.

On remarque aussi le faible pourcentage de personnes de 65 ans et plus (9%). Leur faible représentation peut s'expliquer par le mode de recrutement par un questionnaire numérique accessible par QR code ou adresse URL, excluant la population peu habituée à ces technologies ou non équipée. De plus, l'achat de CBD serait souvent réalisé par la famille, limitant encore l'accès au questionnaire.

Enfin, le recueil a été réalisé auprès des boutiques de CBD d'Ile-de-France, pouvant être à l'origine d'un biais de recrutement géographique.

La connaissance du CBD s'est faite principalement via les proches, les commerces et les médias, ce qui est compatible avec le recrutement de consommateurs en automédication. Seuls quelques-uns rapportent un conseil de leur professionnel de santé, et aucun de leur

pharmacie, malgré l'apparition de produits à base de CBD dans les rayons de ces dernières. On peut se demander si un recrutement de personnes ayant reçu le conseil de consommer du CBD par leur médecin ou pharmacien pourrait avoir un effet placebo supplémentaire sur leur ressenti d'une efficacité.

## CONCLUSION

Cette étude montre donc des résultats encourageants concernant l'efficacité du CBD utilisé en automédication dans le cadre de la douleur, avec une baisse voire un arrêt total de la consommation d'antidouleurs.

Cela va dans le sens des récentes références de la littérature qui suggèrent son efficacité dans les douleurs neuropathiques ou rhumatologiques, ou sa possible utilisation pour diminuer la prise d'antalgiques à la consommation chronique problématique.

Il convient cependant de souligner que malgré ces essais, certains de ses mécanismes d'action sont toujours incertains, et que les résultats obtenus n'ont pas toujours permis de confirmer certaines observations individuelles rapportées par les patients, pouvant suspecter un effet placebo conséquent et invitant à poursuivre les explorations.

Si l'on peut souligner ses limites de par sa faible puissance et son approche descriptive et transversale, ce travail exploratoire constitue un argument supplémentaire pour la poursuite des recherches sur l'intérêt du CBD dans la prise en charge de la douleur.

Il serait ainsi intéressant de continuer cette enquête sur un échantillon plus large, mais aussi d'étudier l'efficacité du CBD dans un cadre expérimental plus strict, en double aveugle versus placebo ou traitements prescrits en pratique courante sur des douleurs plus spécifiques. Cela permettrait d'en comparer les profils de tolérance et les impacts réels sur la qualité de vie des patients.

Ces derniers sont désormais nombreux à l'utiliser par eux-mêmes, à tout âge, comme alternative ou complément des thérapeutiques habituellement prescrites.

Il serait souhaitable pour les médecins généralistes, en première ligne pour la prise en charge des douleurs de tout type, d'avoir à disposition des outils de conseil ou de surveillance, afin d'encadrer au mieux cette consommation et de pouvoir répondre aux interrogations des patients, de plus en plus fréquentes avec la démocratisation du CBD.

Il faut rappeler que malgré des bénéfices certains ressentis par les patients, et un profil d'effets secondaires qui semble plutôt sûr, le CBD peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses, altérations du bilan hépatique ou effets secondaires de type asthénie qui ne doivent pas être négligés, surtout chez les sujets âgés.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ren et al. Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of *Cannabis sativa*. *Science advances*. juill 2021;7(29).
2. Interchanvre. La culture du chanvre - les chiffres. 2022; Disponible sur: [https://www.interchanvre.org/la\\_culture#les\\_chiffres\\_cles](https://www.interchanvre.org/la_culture#les_chiffres_cles)
3. Richard D, Senon JL. *Le Cannabis*. PUF; 2010. (Que sais-je).
4. Pisanti S, Bifulco M. Modern History of Medical Cannabis: From Widespread Use to Prohibitionism and Back. *janv 2017*;
5. Moreau JJ. *Du hachisch et de l'aliénation mentale : études psychologiques*. 1845.
6. Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime. *Convention unique sur les stupéfiants*. 1961.
7. Observatoire Européen des drogues et des toxicomanies. *Usage médical du cannabis et des cannabinoïdes*. 2018.
8. Association des pharmaciens du Canada. *Le cannabis à des fins médicales - Comment aider le patient à trouver une dose sûre et efficace*.
9. Santé Canada. *Renseignements destinés aux professionnels de la santé - Le cannabis et les cannabinoïdes*. 2018.
10. Centre hospitalier de l'Université de Montréal. *Les Cannabinoïdes - pour soulager la douleur, fiche patient*. 2015.
11. Tedros Adhanom Ghebreyesus. *Recommandations de l'OMS aux Nations-Unies sur le cannabis*. 2019.
12. Agence Européenne du Médicament. *Aperçu d'Epidyolex et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)*.
13. ANSM. *Cadre et mise en oeuvre de l'expérimentation du cannabis médical*. 2021.
14. Zuardi AW. *Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action*. 2008;30(3):271-80.
15. Crocq MA. *History of cannabis and the endocannabinoid system*. *Dialogues Clin Neurosci*. sept 2020;22(3):223-8.
16. Mechoulam R, Gaoni. *Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish*. *J Am Chem Soc*. 1964;86(8).



17. Rodríguez de Fonseca et al. The endocannabinoid system: physiology and pharmacology. *Alcohol Alcohol*. 2005;40(1):2-14.
18. Lowe et al. The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;
19. Mouslech Z, Valla V. Endocannabinoid system: An overview of its potential in current medical practice. *Neuroendocrinol Lett*. 2009;30(2).
20. Scheen et al. Le système endocannabinoïde dans le cerveau...et ailleurs. *Rev Med Liege*. 2008;63:364-71.
21. The National Academies of Sciences, Engineering, Medicine. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. 2017.
22. Poitte Thierry. Chanvre, cannabis, cannabinoïdes : données pharmacologiques. *Le Point Vétérinaire*. 2021;(413/414).
23. Eric P. Baron. Medicinal Properties of Cannabinoids, Terpenes, and Flavonoids in Cannabis, and Benefits in Migraine, Headache, and Pain: An Update on Current Evidence and Cannabis Science. *Headache*. 2018;1139-86.
24. Ethan B Russo. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*. 2010;163:1344-64.
25. Pertwee R. The diverse CB 1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: D9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and D9 -tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol*. 2008;153.
26. Britch et al. Cannabidiol: Pharmacology and Therapeutic Targets. janv 2021;
27. McPartland et al. Are cannabidiol and  $\Delta(9)$  -tetrahydrocannabivarin negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. *British Journal of Pharmacology*. févr 2015;172(3):737-53.
28. Laprairie et al. Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB 1 receptor. *British Journal of Pharmacology*. juin 2015;172(20):4790-805.
29. Thomas et al. Cannabidiol displays unexpectedly high potency as an antagonist of CB 1 and CB2 receptor agonists in vitro. *British Journal of Pharmacology*. 2007;150:613-23.
30. De Almeida D, Devi L. Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD. *Pharmacol Res Perspect*. 2020;
31. Russo et al. Agonistic Properties of Cannabidiol at 5-HT<sub>1a</sub> Receptors. *Neurochemical*

- Research. juin 2005;30(8):1037-43.
32. Costa et al. Vanilloid TRPV1 receptor mediates the antihyperalgesic effect of the nonpsychoactive cannabinoid, cannabidiol, in a rat model of acute inflammation. *British Journal of Pharmacology*. 2004;143:247-50.
  33. Staton et al. The putative cannabinoid receptor GPR55 plays a role in mechanical hyperalgesia associated with inflammatory and neuropathic pain. *Pain*. sept 2008;30(139):225-36.
  34. Grotenhermen. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical pharmacokinetics*. févr 2003;42(4):327-60.
  35. Lucas et al. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol*. 84(11):2477-82.
  36. Stinchcomb et al. Human skin permeation of  $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. *J Pharm Pharmacol*. mars 2004;56(3):291-7.
  37. Ohlsson et al. Single-dose kinetics of deuterium-labelled cannabidiol in man after smoking and intravenous administration. *Biomed Environ Mass Spectrom*. 1986;13(2):77-83.
  38. Soliman et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids, cannabis-based medicines, and endocannabinoid system modulators tested for antinociceptive effects in animal models of injury-related or pathological persistent pain. *juill 2021;1(162):26-44*.
  39. Genevay S. La douleur en rhumatologie. *Rev Med Suisse*. 2014;10:227-8.
  40. Mlost et al. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. nov 2020;
  41. Verrico et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. sept 2020;
  42. Hammel et al. Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis. *juill 2016*;
  43. Hunter et al. Abstract - Synthetic transdermal cannabidiol for the treatment of knee pain due to osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018;26.
  44. Vela et al. Cannabidiol treatment in hand osteoarthritis and psoriatic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*. 2022;163(6).
  45. Merskey et al. Classification of Chronic Pain. *International Association for the Study of*

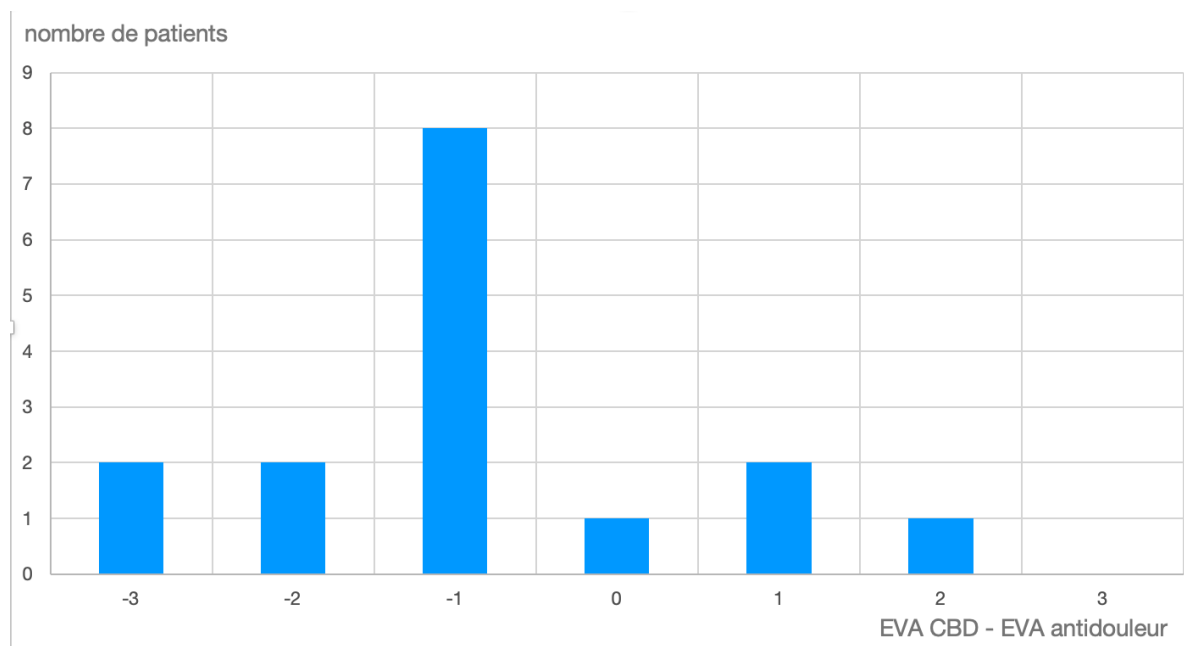
Pain. 1994;2nd ed.

46. Garcia-Larrea, Magnin. Physiopathologie de la douleur neuropathique : revue des modèles expérimentaux et des mécanismes proposés. Presse Med. 2008;37:315-40.
47. Xiong et al. Cannabinoids suppress inflammatory and neuropathic pain by targeting alpha3 glycine receptors. J Exp Med. juin 2012;209(6):1121-34.
48. Vigil et al. The Therapeutic Effectiveness of Full Spectrum Hemp Oil Using a Chronic Neuropathic Pain Model. mai 2020;
49. Costa et al. The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain. Eur J Pharmacol. 556:75-83.
50. Xu et al. The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities. 2020; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31793418/>
51. Greco et al. Endocannabinoid System and Migraine Pain: An Update. Front Neurosci. mars 2018;
52. Poudel et al. Medical Cannabis, Headaches, and Migraines: A Review of the Current Literature. Cureus. août 2021;13(8).
53. Observatoire Européen des drogues et des toxicomanies. Les dérivés du cannabis à faible teneur en THC en Europe. déc 2020;
54. Code de la Santé Publique. Article R5132-86 du code de la santé publique [Internet]. 2022. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000027516352/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000027516352/)
55. Code de la Santé Publique. Arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis.
56. Union des Professionnels du CBD [Internet]. Disponible sur: <https://www.upcbd.org/>
57. Code de la Santé Publique. Arrêté du 30 décembre 2021 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGIARTI000044888794/2022-01-01/>
58. Conseil d'Etat. L'interdiction de vendre à l'état brut des fleurs et feuilles provenant de variétés de cannabis sans propriétés stupéfiantes est suspendue - Décision n°460055 du 24 janvier 2022. 2022.
59. Hello MD, Brightfield Group. Understanding Cannabidiol | CBD Summary Report. juill

- 2017;
60. Zobel et al. Cannabidiol (CBD) : analyse de situation, *Addiction Suisse*. 2019.
  61. Landschaft et al. Medical Grade Cannabis - Clinical Guide. Ministry of Health - Israël; 2017.
  62. Hurd et al. Early Phase in the Development of Cannabidiol as a Treatment for Addiction: Opioid Relapse Takes Initial Center Stage. 2015;12:807-15.
  63. Capano et al. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. nov 2019;
  64. Schilling et al. Cannabidiol as a Treatment for Chronic Pain : A survey of patients perspectives and attitudes. *Journal of Pain Research*. mai 2021;5(14):1241-50.
  65. Boehnke et al. Cannabidiol (CBD) in Rheumatic Diseases (Musculoskeletal Pain). *Curr Rheumatol Rep*. 2022;24:238-46.
  66. Duarte et al. Medical Cannabis for Headache Pain: a Primer for Clinicians. *Current Pain and Headache Reports*. oct 2021;
  67. Lochte et al. The Use of Cannabis for Headache Disorders. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 2017;2(1).
  68. Cuttler et al. Short- and Long-Term Effects of Cannabis on Headache and Migraine. *The Journal of Pain*. 2020;21(5-6):722-30.
  69. Lingegowda et al. Role of the endocannabinoid system in the pathophysiology of endometriosis and therapeutic implications. *J Cannabis Res*. oct 2022;4(1).
  70. Mistry et al. Cannabidiol for the Management of Endometriosis and Chronic Pelvic Pain. *J Minim Invasive Gynecol*. févr 2022;29(2):169-76.
  71. Genovese et al. Molecular and Biochemical Mechanism of Cannabidiol in the Management of the Inflammatory and Oxidative Processes Associated with Endometriosis. *Int J Mol Sci*. mai 2022;23(10).
  72. Ware et al. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract*. 2005;59(3):291-5.
  73. Iffland et al. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. 2017;
  74. Bergamaschi et al. Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent. *Curr Drug Saf*. sept 2011;6(4):237-49.

75. Micallef et al. Pharmacologie du Cannabidiol : Points de vigilance, conséquences et risques chez l'homme. 2021.
76. Huestis et al. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropharmacol.* 2019;17(10).
77. Porter et al. Cannabidiol (CBD) Use by Older Adults for Acute and Chronic Pain. *J Gerontol Nurs.* juill 2021;47(7):6-15.
78. Fortin et al. A « Good » Smoke? The Off-Label Use of Cannabidiol to Reduce Cannabis Use. *Front Psychiatry.* mars 2022;

## ANNEXE 1



**Figure 4 : Différence d'EVA CBD - antidouleur**

**ANNEXE 2**

# **QUESTIONNAIRE**



Nous sommes 3 internes en médecine générale à Sorbonne Université, réalisant notre thèse d'exercice sur la consommation de CBD en automédication : nous vous proposons de répondre pour cela à quelques questions sur le sujet.

Par cette démarche, nous souhaitons mieux comprendre votre usage de CBD ainsi que les bénéfices et inconvénients que vous ressentez liés à votre consommation.

Ce recueil est anonyme. Le temps de réponse à ce questionnaire est de moins de 5 minutes.

Merci de votre participation!

### Partie A: Quelques questions sur votre profil :

A1. Quel est votre âge ?

18 - 24 ans

25 - 34 ans

35 - 49 ans

50 - 64 ans

65 - 74 ans

75 ans ou plus

A2. Quel est votre sexe ?

Femme

Homme

Autre

Autre





**A3. A quelle catégorie socio-professionnelle appartenez-vous ?**  
*Ces catégories correspondent à la nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles de l'Insee*

Agriculteurs exploitants

Artisans, commerçants, chefs d'entreprise

Cadres et professions intellectuelles supérieures

Professions intermédiaires (exemples : instituteur, infirmière, assistantes sociale...)

Employés (Exemple : secrétaire, agents de bureau, vendeur, agent hospitalier, pompier, les gens de maison...)

Ouvriers

Retraités

Sans activité professionnelle (Exemple : chômage, étudiant...)

**A4. Avez-vous un médecin traitant ?**

Oui

Non

**Partie B: Quelques questions sur votre consommation :**

**B1. A quelle fréquence consommez-vous du CBD ?**

Une fois par jour

Plusieurs fois par jour

Une ou plusieurs fois par semaine

Une ou plusieurs fois par mois

Moins d'une fois par mois



**B2. Sous quelle forme principale consommez-vous le CBD ?**

Fleurs

Résine

E-liquide

Huile

Gélules

Infusion

Cosmétiques

Autre

Autre

**B3. Quelle est la voie d'administration principale utilisée ?**

Vapotage

Fumée

Ingestion

Infusion

Cutanée

Autre

Autre



**B4. Pour quelle raison principale consommez-vous du CBD ? (réponse unique)**

Anxiété

Douleur

Aide au sevrage

Insomnie

Autre

Autre

**B5. En cas de consommation pour une aide au sevrage, quelle est la substance concernée ? (cannabis, alcool, tabac...)**

**B6. Par quel biais avez-vous appris l'existence du CBD ?**

Proches (famille, amis ou autre)

Médias (télévision, journaux, internet ou autre)

Professionnel de santé

Pharmacie

Commerce (CBD shop, centre commercial ou autre)

**B7. Quand avez-vous commencé à consommer du CBD ?**

Moins d'un mois

Moins de 6 mois

Moins d'un an

Entre 1 et 4 ans

Plus de 4 ans



## Partie C: Vous prenez du CBD pour votre anxiété

**C1. Avez-vous déjà consulté un médecin (généraliste ou psychiatre) en raison de votre anxiété ?**

Oui

Non

**C2. Au cours des 14 derniers jours, à quelle fréquence avez-vous été dérangé(e) par les problèmes suivants ?**

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
Sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incapable d'arrêter de vous inquiéter ou de contrôler vos inquiétudes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inquiétudes excessives à propos de tout et de rien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficulté à se détendre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agitation telle qu'il est difficile de rester tranquille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Devenir facilement contrarié(e) ou irritable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avoir peur que quelque chose d'épouvantable puisse arriver	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**C3. Souffrez-vous d'une ou plusieurs de ces pathologies ? (diagnostiquée(s) par un médecin)**

Trouble anxieux généralisé

Trouble panique

Anxiété sociale

Phobie

TOC (trouble obsessionnel compulsif)

Etat de stress post-traumatique

Non



**C4. Avez-vous recours à une ou plusieurs de ces pratiques et depuis quand ?**

- |                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
|                           | Avant<br>CBD             |
| Séances de psychothérapie | <input type="checkbox"/> |
| Sophrologie               | <input type="checkbox"/> |
| Méditation                | <input type="checkbox"/> |
| Yoga                      | <input type="checkbox"/> |
| Hypnose                   | <input type="checkbox"/> |

**C5. Avez-vous recours à une ou plusieurs de ces pratiques et depuis quand ?**

- |                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
|                           | Depuis<br>CBD            |
| Séances de psychothérapie | <input type="checkbox"/> |
| Sophrologie               | <input type="checkbox"/> |
| Méditation                | <input type="checkbox"/> |
| Yoga                      | <input type="checkbox"/> |
| Hypnose                   | <input type="checkbox"/> |

**C6. Sur une échelle de 1 à 10 (1 = très faible anxiété et 10 = anxiété extrême), pouvez-vous évaluer votre anxiété avant et juste après la prise de CBD :**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Avant la prise du CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après la prise du CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**C7. Consommiez-vous des anxiolytiques avant de débiter l'usage de CBD ?**

- |     |                          |
|-----|--------------------------|
| Oui | <input type="checkbox"/> |
| Non | <input type="checkbox"/> |



**C8. Si oui, lequel ?**

- Oxazépam (Seresta)
- Lorazépam (Temesta)
- Alprazolam (Xanax)
- Bromazépam (Lexomil)
- Diazépam (Valium)
- Clorazépate (Tranxène)
- Clobazam (Urbanyl)
- Autre

Autre

**C9. A quelle fréquence consommez vous cet anxiolytique ?**

- Une fois par jour
- Plusieurs fois par jour
- Une ou plusieurs fois par semaine
- Une ou plusieurs fois par mois
- Moins d'une fois par mois

**C10. Sur une échelle de 1 à 10 (1 = très faible anxiété et 10 = anxiété extrême), pouvez-vous évaluer votre anxiété avant et après la prise d'anxiolytique :**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Avant la prise de l'anxiolytique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après la prise de l'anxiolytique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**C11. Concernant les anxiolytiques, depuis que vous avez débuté votre consommation de CBD, avez-vous :**

- Arrêté leur consommation
- Diminué leur consommation
- Continué leur consommation à l'identique
- Augmenté leur consommation



**Partie D: Vous prenez du CBD contre la douleur**

**D1. Avez vous déjà consulté un médecin (généraliste ou spécialiste) pour votre douleur ?**

Oui

Non

**D2. Avez-vous déjà consulté un de ces praticiens pour votre douleur, avant et/ou après avoir débuté le CBD ?**

Avant CBD

Kinésithérapeute

Ostéopathe

Chiropracteur

**D3. Avez-vous déjà consulté un de ces praticiens pour votre douleur, avant et/ou après avoir débuté le CBD ?**

Depuis CBD

Kinésithérapeute

Ostéopathe

Chiropracteur

**D4. Pour quelle raison principale utilisez-vous le CBD comme anti-douleur ?**

Douleur rhumatologique (exemple : douleur lombaire ou cervicale, douleur articulaire, arthrose...)

Douleur neurologique (exemple : sciatique, névralgie cervico-brachiale, neuropathie des membres inférieurs, sclérose en plaque...)

Douleurs menstruelles

Maux de tête, migraines

Douleur digestive (exemple : syndrome du côlon irritable, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique...)

Autre

Autre



**D5. Consommiez-vous un traitement anti-douleur avant de débiter le CBD ?**

Oui

Non

---

**D6. Lequel ?**

Paracétamol (Doliprane, Efferalgan...)

Codéine (Dafalgan Codéiné, Codoliprane, Klipal...)

Tramadol (Contramal, Topalgic...)

Opium (Lamaline, Izalgi...)

Anti-inflammatoire (Ibuprofène, kétoprofène, naproxène...)

Autre

Autre

---

**D7. A quelle fréquence consommiez vous cet anti-douleur ?**

Une fois par jour

Plusieurs fois par jour

Une ou plusieurs fois par semaine

Une ou plusieurs fois par mois

Moins d'une fois par mois

---

**D8. Sur une échelle de 1 à 10 (1 = très faible douleur et 10 = douleur extrême), pouvez-vous évaluer votre douleur :**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Avant la prise de l'anti-douleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après la prise de l'anti-douleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

---

**D9. Sur une échelle de 1 à 10 (1 = très faible douleur et 10 = douleur extrême), pouvez-vous évaluer votre douleur :**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Avant la prise de CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après la prise de CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>





**D10. Concernant les médicaments anti-douleur, depuis que vous avez débuté votre consommation de CBD, avez-vous :**

Arrêté leur consommation

Diminué leur consommation

Continué leur consommation à l'identique

Augmenté leur consommation

**Partie E: Vous prenez du CBD pour votre insomnie**  
 Nous vous proposons de répondre aux questions suivantes avant et depuis le début de la consommation de CBD.

**E1. Comment évaluez-vous la qualité de votre sommeil ?**

Très bonne    Assez bonne    Assez mauvaise    Très mauvaise

Avant CBD  .....  .....  .....

Après CBD  .....  .....  .....

**E2. Combien vous faut-il de temps pour vous endormir le soir ?**

≤ 15 min    16-30 min    31-60 min    > 60 min

Avant CBD  .....  .....  .....

Après CBD  .....  .....  .....

**E3. A quelle fréquence vous endormez-vous en plus de 30 minutes ?**

Pas au cours du dernier mois    Moins d'1 fois par semaine    1 ou 2 fois par semaine    3 ou 4 fois par semaine

Avant CBD  .....  .....  .....

Après CBD  .....  .....  .....

**E4. Combien d'heures effectives de sommeil avez-vous (peut être différent du temps passé au lit) ?**

Avant CBD

Après CBD

**E5. Combien d'heures passez-vous dans votre lit entre le coucher et le lever ( peut être différent de vos heures de sommeil effectives) ?**

Avant CBD

Après CBD



**E6. Remplissez le tableau suivant AVANT CBD**

	Pas au cours du dernier mois	moins d'1 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine
vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocément le matin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous n'avez pas pu respirer correctement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez toussé ou ronflé bruyamment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu de mauvais rêves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu des douleurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu trop froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu trop chaud	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
autre problème (quel qu'il soit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**E7. Vous avez coché "autre", merci de donner une description**

**E8. Remplissez le tableau suivant APRES CBD**

	Pas au cours du dernier mois	moins d'1 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine
vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocément le matin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous n'avez pas pu respirer correctement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez toussé ou ronflé bruyamment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu de mauvais rêves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu des douleurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu trop froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vous avez eu trop chaud	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
autre problème (quel qu'il soit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**E9. Vous avez coché "autre", merci donner une description**

**E10. Combien de fois avez-vous pris des médicaments pour faciliter votre sommeil (prescrits par votre médecin ou acheté sans ordonnance) ?**

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'1 fois par semaine	1 ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine
Avant CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**E11. Combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant vos activités journalières ?**

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou 2 fois par semaine	3 ou 4 fois par semaine
Avant CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**E12. A quel point est-ce un problème d'avoir assez d'enthousiasme pour faire vos activités quotidiennes ?**

	Pas du tout un problème	Seulement un tout petit problème	Un certain problème	Un très gros problème
Avant CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Après CBD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**E13. Consommiez-vous des somnifères avant de débuter la consommation de CBD ?**

Oui

Non

**E14. Si oui, le ou lesquels ?**

Zopiclone – IMOVANE®

Zolpidem – STILNOX®

Lormétazépam – NOCTAMIDE®

Loprazolam – HAVLANE®



Autre

Autre

**E15. Concernant les somnifères, depuis que vous avez débuté votre consommation de CBD, avez-vous :**

- Arrêté leur consommation
- Diminué leur consommation
- Continué leur consommation à l'identique
- Augmenté leur consommation

**Partie F: Effets secondaires**

**F1. Quels effets secondaires avez-vous observé suite à la consommation de CBD ?**

- Sécheresse buccale
- Perte d'appétit
- Augmentation de l'appétit
- Troubles de l'attention
- Fatigue
- Nausées
- Maux de tête
- Vertiges
- Diarrhée
- Constipation
- Eruption cutanée
- Aucun



Autre

Autre

**Merci d'avoir participé à cette enquête!**

## RÉSUMÉ

**Contexte** : Le cannabidiol (ou CBD), composant de la plante cannabis dénué d'effets psychotropes et donc accessible en vente libre, voit augmenter depuis quelques années sa consommation en automédication dans un but de bien-être, notamment dans le contexte de la douleur.

**Objectifs** : Étudier les modalités de consommation de cannabidiol en automédication dans le cadre de la douleur. Observer leur impact sur l'EVA de la douleur dans 4 usages courants, et sur la prise d'anti-douleurs chez les consommateurs majeurs d'Ile-de-France. Relever les effets secondaires associés à cette consommation.

**Méthodes** : Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive transversale, à l'aide d'un auto-questionnaire numérique distribué dans les boutiques commercialisant du CBD ainsi qu'en cabinet médical.

**Résultats** : 135 réponses ont été recueillies du 12/10/22 au 22/12/22 dont 114 ont été retenues pour analyse. 22 participants ont déclaré consommer du CBD pour la douleur. Une diminution de la douleur après prise de CBD a été observée chez 81% des participants à l'étude. 53% des participants ayant reçu un traitement pour leur douleur ont indiqué une baisse de leur consommation d'antalgiques après avoir débuté le CBD. 24% ont arrêté totalement leur traitement.

**Conclusion** : Il s'agit d'une étude de faible puissance, limitée par son caractère descriptif. Des travaux complémentaires sont nécessaires, sur de plus grands échantillons ou dans un cadre expérimental plus strict.

Le peu d'effets secondaires rapportés montrent un profil de sécurité plutôt sûr, mais les possibles interactions médicamenteuses et altérations du bilan hépatique ne doivent pas être négligées.

**MOTS CLÉS** : "cannabidiol", "douleur", "antalgiques", "automédication", "médecine générale"