

Cannabis et CBD : La même m... olécule ?

1 - L'usage quotidien de cannabis lié aux maladies coronariennes

2- Cannabis thérapeutique : plus de troubles du rythme ?

3- Cannabis et cœur : plus d'inconvénients que de bénéfices, selon l'AHA

4 - Dépister la consommation de cannabis

5 - Qui sont les consommateurs de CBD ?

6 - Le CBD autorisé en France

7 - L'avis de l'Académie de Médecine

8 - Un peu de biochimie

L'usage quotidien de cannabis lié aux maladies coronariennes

Une nouvelle étude en deux parties suggère que la consommation très régulière de cannabis est un facteur de risque de maladie coronarienne (MC).

Dans la première partie, une étude observationnelle, la consommation quotidienne de cannabis a été associée à une augmentation de 34 % du risque de MC par rapport à des non-consommateurs dans une vaste cohorte américaine. Un usage moins fréquent n'était pas associé à une augmentation du risque de MC.

La seconde partie de l'étude a montré que les individus présentant une susceptibilité génétique à l'usage abusif de cannabis avaient un risque augmenté aux MC.

Le Dr Ishan Paranjpe (*Stanford University*, Etats-Unis), qui a dirigé l'étude, a détaillé ces résultats lors du congrès de l'*American College of Cardiology* (ACC 2023) . « *Le message à retenir est qu'une consommation quotidienne de cannabis est associée aux maladies coronariennes* », a-t-il indiqué à l'occasion d'une conférence de presse.

Dans une étude observationnelle, la consommation quotidienne de cannabis a été associée à une augmentation de 34 % du risque de maladies coronariennes.

L'étude observationnelle « *All of Us* » :

Dans la première partie de l'étude, les chercheurs ont analysé les données de la cohorte d'adultes « *All of Us* » dans laquelle ils ont identifié 57 958 participants qui avaient rempli un questionnaire sur la consommation de cannabis (à but médical ou « récréationnel », ingurgité ou fumé ou vapoté) au cours des trois derniers mois. Ils ont comptabilisé 39 678 personnes qui n'avaient jamais consommé de cannabis, 8749 qui en avaient consommé une ou deux fois, 2075 qui en consommaient chaque mois, 2720 chaque semaine et 4736 chaque jour. Et parmi ces derniers, 3506 personnes avaient une maladie coronaire (évaluation basée sur des dossiers médicaux couvrant plusieurs années).

Seuls les consommateurs quotidiens avaient un risque de MC significativement plus important que les non-consommateurs (Odds Ratio [OR], 1,34; $P = 0,001$) après ajustement pour l'âge, le sexe, l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie, le diabète de type 2, l'IMC, le niveau d'études ou encore le tabagisme. L'âge médian des consommateurs quotidiens était de 41 ans alors qu'il était de 59 ans pour les non-consommateurs.

Des analyses GWAS

Les chercheurs ont ensuite mené une analyse par randomisation mendélienne à partir d'études d'association génomique (GWAS) sur le trouble de l'usage du cannabis et les MC.

« *Le trouble de l'usage du cannabis est un diagnostic psychiatrique de dépendance sévère au cannabis, l'équivalent du « trouble de l'usage de l'alcool » pour la consommation d'alcool* », a expliqué le Dr Paranjpe. « *La définition exacte implique une consommation fréquente menant à une dépendance significative, mais sans préciser la fréquence* », a-t-il précisé.

Les données GWAS sur le trouble de l'usage du cannabis ont été publiées dans une méta-analyse récente de trois cohortes : le *Psychiatric Genomics Consortium Substance Use Disorders working group*, les cohortes iPSYCH et deCODE. Quant aux statistiques GWAS pour les maladies coronariennes, elles ont été obtenues grâce au CARDIoGRAMplusC4D Consortium.

Le trouble de l'usage du cannabis est associé significativement à une augmentation du risque de MC (OR, 1,05; $P = 0,001$), une association maintenue après ajustement pour le tabagisme et la consommation d'alcool (OR, 1,04; $P = 1,07$). « *En utilisant une randomisation*

mendélienne, nous laissons entendre qu'il pourrait y avoir une relation causale entre le cannabis et la maladie cardiaque. Et cet effet est indépendant de la consommation d'alcool ou de cigarettes », a commenté le Dr Paranjpe.

Risque de maladies cardiovasculaires liés à l'athérosclérose

Invité à commenter ces données, Robert Page (Pharmacien, *University of Colorado*, Etats-Unis) qui a dirigé la rédaction du récent rapport scientifique de *l'American Heart Association Medical Marijuana*, : « *Recreational Cannabis, and Cardiovascular Health* » considère que « *Celles-ci renforcent notre hypothèse que si vous consommez de la marijuana sur une longue durée avec une exposition importante, vous vous exposez à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires liés à l'athérosclérose (ASCVD)* ».

« *Nous avons observé un risque accru d'ASCVD chez les jeunes adultes âgés de 18 à 40 ans, des personnes qui pensent qu'elles sont invincibles* », a expliqué Robert Page.

« *En un mot, le risque que le Dr Ishan Paranjpe et ses collègues ont constaté est aussi documenté dans d'autres études observationnelles. Cela doit nous inciter à prendre tout cela au sérieux. Les médecins généralistes et les cardiologues doivent aborder cet aspect, en particulier chez les jeunes adultes, population la plus consommatrice* », conseille-t-il.

Les médecins généralistes et les cardiologues doivent aborder cet aspect, en particulier chez les jeunes adultes.

« L'idée que le cannabis est complètement bénin est probablement fautive »

« *L'idée que le cannabis est complètement bénin est probablement fautive. Il y aurait un possible risque d'effets cardiovasculaires qui devraient être l'objet de plus d'investigations* », a déclaré le Dr Paranjpe.

« *Notre conclusion principale est que la maladie coronaire est associée avec la consommation de cannabis* », a-t-il ajouté. « *Un autre travail publié dans Cell a montré que le cannabis provoquait une inflammation des vaisseaux ce qui peut mener à une MC* ».

« *Il y a de plus en plus de preuves issues de recherches fondamentales de laboratoire mais aussi d'études populationnelles que la consommation de cannabis peut être dangereuse pour la santé cardiovasculaire* », a-t-il souligné. « *Cependant nous ne savons pas encore si le cannabis a un impact direct sur les événements aigus comme l'AVC ou l'infarctus du myocarde chez les patients avec une MC. Nous devons continuer les recherches* ».

Cannabis thérapeutique : plus de troubles du rythme ?

Le cannabis prescrit pour des douleurs chroniques est associé à une élévation du risque de troubles du rythme, selon une recherche présentée au Congrès de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) le 27 août 2022 et qui a fait l'objet d'un communiqué de l'ESC

Le cannabis médical a été approuvé en janvier 2018 à titre expérimental au Danemark. Les médecins peuvent le prescrire pour les douleurs chroniques si toutes les autres mesures, y compris les opioïdes, se sont révélées insuffisantes. Les produits qui peuvent être prescrits sont le dronabinol (taux élevé de THC), le cannabinoïde (plus de THC que de CBD) et le cannabidiol (taux élevé de CBD). Le médicament peut être inhalé, ingéré ou vaporisé dans la bouche.

A noter qu'en France, le cannabis médical est aussi en cours d'expérimentation depuis un peu plus d'un an. A ce stade, selon les données de l'ANSM, si les traitements semblent avoir une efficacité sur la douleur, un tiers des patients inclus dans l'expérimentation sont sortis de l'étude en raison d'effets secondaires. Sur 1086 effets indésirables rapportés, 27 étaient d'origine cardiaque dont deux syndromes coronariens.

Focus sur les arythmies

En raison des données de sécurité encore rares, le Dr Nina Nouhravesh (Hôpital Universitaire de Gentofte, Danemark), auteure principale de l'étude, et coll se sont intéressés aux effets secondaires cardiovasculaires du cannabis médical, et en particulier aux arythmies, puisque des troubles du rythme cardiaque ont déjà été constatés chez des consommateurs de cannabis récréatif.

Les chercheurs ont identifié un total de 1,6 million de patients diagnostiqués avec des douleurs chroniques au Danemark entre 2018 et 2021. Parmi eux, 4 931 patients (0,31%) ont rapporté au moins une prescription de cannabis (dronabinol 29%, cannabinoïdes 46%, cannabidiol 25%).

Chaque utilisateur a été apparié par âge, sexe et diagnostic de la douleur à cinq non-utilisateurs souffrant de douleurs chroniques qui ont servi de témoins. Les utilisateurs et les témoins ont été suivis pendant 180 jours et leurs risques de nouveaux troubles cardiovasculaires ont été comparés. L'âge médian des participants était de 60 ans et 63 % étaient des femmes.

À l'origine des douleurs...

L'étude rapporte, pour la première fois, les pathologies à l'origine des douleurs chroniques des utilisateurs de cannabis médical.

17,8 % d'entre eux souffraient d'un cancer, 17,1 % d'arthrite, 14,9 % de douleurs dorsales, 9,8 % de maladies neurologiques, 4,4 % de maux de tête, 3,0 % de fractures compliquées et 33,1 % d'autres diagnostics (principalement des douleurs chroniques non précisées).

Faible risque absolu mais forte augmentation relative

Le risque absolu d'apparition d'une nouvelle arythmie était de 0,86 % chez les consommateurs de cannabis médical, contre 0,49 % chez les non-consommateurs, soit un risque relatif de 1,74. Les risques d'apparition d'un syndrome coronarien aigu et d'une insuffisance cardiaque ne différaient pas entre les deux groupes.

Les résultats étaient similaires quelle que soit l'origine de la douleur chronique et le type de cannabis médical utilisé.

« Notre étude a révélé que les consommateurs de cannabis médical présentaient un risque 74 % plus élevé de troubles du rythme cardiaque par rapport aux non-consommateurs ; toutefois, la différence de risque absolu était modeste. Il faut noter qu'une plus grande proportion des personnes du groupe cannabis prenaient d'autres médicaments contre la douleur, à savoir des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des opioïdes et des anti-épileptiques, et nous ne pouvons pas exclure que cela puisse expliquer la plus grande probabilité d'arythmies », précise la chercheuse.

Les consommateurs de cannabis médical présentaient un risque 74 % plus élevé de troubles du rythme cardiaque par rapport aux non-consommateurs ; toutefois, la différence de risque absolu était modeste.

« Le cannabis médical étant un médicament relativement nouveau pour un large marché de patients souffrant de douleurs chroniques, il est important d'étudier et de signaler les effets

secondaires graves. Cette étude indique qu'il pourrait y avoir un risque d'arythmie non signalé auparavant suite à la consommation de cannabis médical. Même si la différence de risque absolu est faible, les patients et les médecins devraient disposer d'un maximum d'informations pour peser le pour et le contre de tout traitement », conclut-elle.

(L'investigateur principal, Anders Holt, et cette étude ont été financés par des subventions externes et indépendantes. Morten Lamberts a bénéficié d'une subvention de la Fondation danoise du cœur. Aucun de ces fonds n'a eu d'influence sur la conduite de cette étude).

Cannabis et cœur : plus d'inconvénients que de bénéfices, selon l'AHA

Dans un avis, de 2020, l'*American Heart Association* (AHA) fait un point sur les connaissances sur les liens entre cannabis et pathologies cardiovasculaires. L'AHA fait savoir qu'autant le cannabis peut apporter un soulagement dans des pathologies de la spasticité que sont la sclérose en plaques ou d'autres, autant il n'existe pas de données bien établies sur un éventuel bénéfice dans le domaine cardiovasculaire. Au contraire, à en croire les études observationnelles, son utilisation semble augmenter le risque d'infarctus, d'insuffisance cardiaque et de fibrillation atriale. Des études sont nécessaires urgemment pour apporter des réponses précises. La question s'avère d'autant plus cruciale que de nombreux états américains ont légalisé cette substance à des buts récréatifs et médicaux et que l'utilisation du cannabis est grandissante dans le pays.

THC et CBD

Selon une étude récente citée dans l'avis, l'utilisation de cannabis est présente chez 6% des infarctus chez les patients de moins de 50 ans. Une autre étude a montré que les utilisateurs de cannabis âgés de 18 à 44 ans ont un risque d'accident vasculaire cérébral augmenté comparé à ceux qui n'en prennent pas.

« Malheureusement, la plupart des données disponibles portent sur du court terme, sont observationnelles et rétrospectives, ce qui permet d'identifier des tendances mais ne prouve pas le lien de cause à effet », explique Robert L. Page, principal rédacteur de l'avis et pharmacologue (Aurora, Colorado), dans un communiqué.

Petit rappel de chimie, les deux principales substances contenues dans le cannabis sont le THC (tétrahydrocannabinol), le composant qui induit le sentiment de « planer » et le cannabidiol (CBD), qui est disponible OTC aux Etats-Unis, même si à ce jour la FDA a autorisé un seul produit dérivé du CBD, écrivent les auteurs.

Des effets physiologiques

Des études ont montré que lorsque l'on fume du cannabis, dans l'heure qui suit, le THC peut entraîner des anomalies du rythme cardiaque, comme la tachycardie, des contractions ventriculaires prématurées, de la fibrillation atriale et des arythmies ventriculaires. De façon plus précise, le THC semble aussi stimuler le système nerveux sympathique, responsable de la réponse de type « *flight or fight* », qui résulte en une élévation du rythme cardiaque, une demande plus forte en oxygène de la part du cœur, une élévation de la pression artérielle en position allongée et une dysfonction des parois endothéliales.

En revanche, les études sur le CBD, qui, lui, ne fait pas planer, ni n'entraîne d'intoxication, ont montré un lien avec une réduction du rythme cardiaque, une pression artérielle diminuée,

une vasodilatation accrue, une pression artérielle abaissée et une inflammation potentiellement réduite.

Fumer et inhaler du cannabis, indépendamment du contenu en THC, est associé au cardiomyopathie, l'angine de poitrine, l'infarctus, des anomalies du rythme cardiaque, des morts subites et d'autres pathologies cardiovasculaires graves. Dans les états qui ont légalisé le cannabis, une augmentation des hospitalisations et des visites aux urgences a été observée.

Composés similaires à la fumée de tabac

La façon dont le cannabis est consommé peut influencer la façon dont il affecte le cœur et les vaisseaux. « *De nombreux consommateurs et professionnels de santé ne réalisent pas que la fumée du cannabis contient des composés similaires à la fumée de tabac* » explique Robert L. Page.

Fumer et inhaler du cannabis, indépendamment du contenu en THC, est associé à une multiplication par cinq de la concentration en carboxyhémoglobine, et à une production trois fois plus élevée de goudron, semblable à ce qui se passe quand on inhale le tabac d'une cigarette.

L'AHA met aussi en garde contre le fait de vapoter du cannabis, notamment en cas de mélange avec de l'acétate de vitamine E, une huile retrouvée dans les cartouches de cannabis de contrebande, qui avait entraîné ces fameuses lésions pulmonaires et des décès chez les vapoteurs l'année passée.

Ne fumer ou vapoter aucune substance

Pour ce qui est des personnes âgées – les moins à même d'utiliser ces substances et/ou les plus susceptibles de les prendre pour des motifs thérapeutiques –, des études sur l'utilisation de cannabis ont pu montrer une relative sécurité de ces produits, écrivent les auteurs qui alertent néanmoins sur le risque potentiel d'interactions avec d'autres médicaments comme les fluidifiants du sang, les antidépresseurs, les antipsychotiques, les antiarythmiques et les statines.

Quant aux personnes ayant une maladie cardiaque connue, le cannabis ne doit être utilisé qu'avec d'extrêmes précautions, prévient l'AHA, en raison des effets physiopathologiques décrits plus hauts.

Néanmoins, pour résumer, « *la recommandation de l'AHA est donc de ne fumer ou vapoter aucune substance, y compris le cannabis, du fait du danger potentiel pour le cœur, les poumons et les vaisseaux* », insiste le Dr Rose Marie Robertson, de l'*American Heart Association*.

Retirer le cannabis de la Liste 1 des substances contrôlées pour pouvoir l'étudier

Enfin, l'avis suggère que la *Drug Enforcement Administration* (DEA), l'agence fédérale américaine chargée de lutter contre le trafic et la distribution de drogues aux États-Unis retire le cannabis de la Liste 1 des substances contrôlées de façon à pouvoir être étudiée plus facilement et plus largement par les chercheurs.

« *Alors qu'il devient de plus en plus disponible et largement utilisé, nous avons besoin de toute urgence d'études prospectives à court et à long terme, soigneusement protocolisées s'intéressant à la sécurité cardiovasculaire de la consommation de cannabis* » assure Robert Page. L'avis appelle aussi les gouvernements fédéraux à créer un étiquetage standardisé des quantités de THC et de CBD et d'exiger qu'il soit présent sur tous les produits légaux. Il faut en effet se rappeler que 47 états américains, la région de Columbia et 4 des 5 territoires américains autorisent l'utilisation de cannabis sous une forme ou une autre et que sa consommation a fortement augmenté, en particulier chez les 18-25 ans.

Dépister la consommation de cannabis

DÉPISTAGE DU CANNABIS

Nouvelles recommandations de grade A de la Société américaine d'anesthésie et d'algologie (ASRA):



Tous les patients doivent être soumis à un **dépistage** de la consommation de cannabis avant une intervention chirurgicale.



Les patients consommant fréquemment et en grande quantité du cannabis doivent être informés que cette substance peut nuire au contrôle de la douleur postopératoire.

Les interventions non urgentes doivent être **reportées** si on constate une altération de l'état mental ou de la prise de décision au moment de l'opération.



Les patientes enceintes doivent être **informées** des risques du cannabis pour les enfants à naître.



Source: doi: 10.1136/rapm-2022-104013

Medscape

La consommation de cannabis ne cesse d'augmenter à travers le monde. On estime que près de 150 millions de personnes en consomment chaque année. La Société américaine d'anesthésie et d'algologie (*American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* — ASRA) a publié des recommandations sur le dépistage du cannabis chez les patients devant subir une intervention nécessitant une anesthésie locale ou générale.

Les recommandations américaines

Les recommandations de l'ASRA ont les premières directives américaines sur la consommation de cannabis dans le cadre d'une intervention chirurgicale.

Ces directives ont été élaborées par 13 experts, dont des spécialistes de la douleur chronique, des anesthésistes et une association de patients. Parmi les études à l'appui, l'une montrait que la consommation de cannabis à long terme était liée à une augmentation de 20 % de

l'incidence des nausées et vomissements postopératoires. Outre les quatre recommandations de catégorie A, d'autres suggestions ont été formulées, notamment celle de retarder une intervention chirurgicale non urgente d'au moins deux heures après qu'un patient ait fumé du cannabis, en raison du risque accru de crise cardiaque, et celle d'envisager d'ajuster les paramètres de ventilation pendant l'opération pour les patients qui fument régulièrement du cannabis. Toutefois, les lignes directrices précisent que, étant donné le manque de preuves, les médecins ne doivent pas procéder à des dépistages toxicologiques systématiques chez tous les patients.

Augmentation de la consommation de cannabis aux États-Unis durant la pandémie

L'augmentation de la consommation de cannabis est en partie à l'origine de ces recommandations. Une étude récente a analysé ce phénomène aux États-Unis. Durant la pandémie de COVID-19, les États dans lesquels toute consommation de cannabis était illégale, ainsi que ceux dans lesquels la marijuana à des fins médicales était légale, ont enregistré une hausse de la consommation. En revanche, les États qui autorisent la consommation de cannabis à des fins récréatives n'ont pas observé de changement significatif.

Dans les États où le cannabis est interdit, la consommation chez les adultes est passée de 14,5 % avant la pandémie, à 18,1 %. Dans les États où seule la marijuana médicale est légale, la consommation est passée de 16,3 % à 18,9 %. Dans les États qui autorisent la consommation de cannabis à des fins récréatives, environ 28 % des adultes ont déclaré en avoir consommé avant et pendant la pandémie. Les données ont porté sur 178 824 adultes dont l'âge moyen était de 51 ans.

Des opioïdes au cannabis

L'évolution de la consommation s'explique aussi en partie par le fait que certains patients souffrant de douleurs chroniques utilisent désormais du cannabis plutôt que des opioïdes.

Près d'un tiers des patients avec des douleurs chroniques non cancéreuses déclarent s'être tournés vers le cannabis médical, et plus de la moitié d'entre eux ont par la suite diminué leur utilisation d'autres analgésiques, notamment les opioïdes, selon une enquête portant sur 1724 adultes américains. Un peu plus de 96 % des personnes interrogées ont répondu à l'intégralité du questionnaire (57 % de femmes ; âge moyen : 52,3 ans). Parmi les participants à l'étude, 31 % ont déclaré avoir utilisé du cannabis pour lutter contre la douleur (IC 95 %, 28,2 %-34,1 %), 25,9 % ont indiqué l'avoir utilisé dans les 12 mois (IC 95 %, 23,2 %-28,8 %) et 23,2 % dans les 30 jours (IC 95 %, 20,6 %-26 %). Concernant les traitements non pharmacologiques, 38,7 % ont déclaré que l'usage du cannabis avait entraîné une diminution des besoins en physiothérapie, 19,1 % en méditation et 26 % en thérapie cognitivo-comportementale (TCC). À l'inverse, 5,9 %, 23,7 % et 17,1 % ont déclaré avoir davantage recours à la physiothérapie, à la méditation et à la TCC, respectivement.

Le cannabis « dépasse » désormais l'alcool chez les jeunes

L'augmentation de la consommation de cannabis a également eu des conséquences inattendues. Aux États-Unis, les centres antipoison reçoivent désormais des appels concernant des adolescents abusant du cannabis en bien plus grand nombre que pour toute autre substance. ^[4] En 2000, l'alcool était la substance la plus fréquemment responsable des intoxications (1 318, soit 9,8 % de tous les appels). Jusqu'en 2013, les cas d'abus d'alcool dépassaient annuellement ceux du cannabis. En 2014, le cannabis a « dépassé » l'alcool. Sur

une période de 20 ans, les appels impliquant le cannabis ont augmenté de 245 %, passant de 510 en 2000 à 1761 en 2020.

Risques liés aux formats comestibles

Les « *edibles* », qui sont des produits de cannabis comestibles tels que des aliments ou des boissons infusées, ont également joué un rôle clé dans l'augmentation des intoxications, notamment pédiatriques. Le nombre d'enfants âgés de 5 ans ou moins exposés au cannabis comestible aux États-Unis a bondi de 1375% entre 2017 et 2021, passant de 207 cas à 3054. Une étude récente a montré qu'environ 97 % des intoxications ont eu lieu dans des résidences, dont 90 % au domicile de l'enfant. Environ la moitié des cas concernaient des enfants âgés de 2 et 3 ans. Au cours de la période de 5 ans de l'étude, les enfants de moins de 6 ans ont subi 7043 expositions au cannabis comestible. Dans 2,2 % des cas, l'intoxication a mis en danger la vie de l'enfant ou a entraîné un handicap résiduel. Dans 21,9% des cas, l'effet était modéré. Environ 8% des enfants ont été admis dans des unités de soins intensifs et 14,6% dans des unités de soins non intensifs. Sur les 4827 cas pour lesquels des informations sur les effets cliniques de l'exposition étaient disponibles, 70% concernaient une altération du système nerveux central. Des patients ont également présenté une ataxie (7,4 %), une agitation (7,1 %), une confusion (6,1 %), des tremblements (2 %) et des convulsions (1,6 %). Parmi les autres symptômes courants, on notait la tachycardie (11,4 %), les vomissements (9,5 %), la mydriase (5,9 %) et l'insuffisance respiratoire (3,1 %).

Alors que les risques et les bénéfices potentiels de la consommation de cannabis continuent d'être étudiés, ces nouvelles données soulignent l'importance d'informer les cliniciens et les patients sur les effets de cette substance.

Qui sont les consommateurs de CBD ?

En novembre 2020, la Cour de justice de l'Union européenne rendait un arrêt affirmant que le cannabidiol (ou CBD) n'était ni un médicament, ni un stupéfiant. En conséquence, l'interdiction française de le vendre était une atteinte à la libre circulation des marchandises. Même si la transformation du cannabis reste interdite en France, vendre du CBD est devenu légal. Depuis, les boutiques de vente se sont multipliées et l'engouement pour ce produit ne semble pas ralentir.

Plusieurs enquêtes ont montré que les effets recherchés sont souvent de réduire stress et anxiété. Une équipe de chercheurs (en santé publique et économie) a cherché à préciser qui sont les utilisateurs de CBD. Pour cela, elle a réuni un panel de 197 d'entre eux, ce qui lui a permis d'identifier 4 sous-groupes :

- Des mères éduquées en bonne santé (71 usagers).
- De jeunes fumeurs (68 usagers).
- Des personnes âgées rurales et en mauvaise santé (33 usagers)
- Des hommes en difficulté financière, en mauvaise santé ou usagers d'alcool (25 usagers).

Beaucoup sont des usagers de cannabis, en particulier dans le groupe des jeunes fumeurs (57 d'entre eux). Ce constat a aussi été fait dans d'autres pays. Il s'explique sans doute par le fait que le CBD permettrait de contrecarrer certains effets indésirables du cannabis, notamment l'anxiété et la paranoïa. Les auteurs rappellent d'ailleurs que « les premières preuves cliniques de la réduction du stress par le CBD ont été apportées par une

étude portant sur le stress induit par le THC (tétrahydrocannabinol, principal produit responsable des effets psychotropes du cannabis) ». Ils ajoutent que l'usage de celui-ci étant interdit et « criminalisé » en France et que ses concentrations dans les préparations disponibles au marché noir étant de plus en plus élevées, avec en conséquence un risque accru d'effets indésirables, l'incorporation de CBD dans ces préparations pourrait prendre place dans une stratégie de réduction des risques (notamment l'addiction et la psychose).

UTILISATION DU CBD EN FRANCE : DES CONSOMMATEURS AUX PROFILS VARIÉS



Le cannabidiol

- ✗ N'est pas un stupéfiant
- ✗ N'est pas un médicament
- Substance à effet psychoactif, peut interagir avec des médicaments
- ✓ Vente légale en France
(la teneur en THC des produits ne doit pas être > à 0,3%)

Sous-groupes identifiés de consommateurs
(parmi l'échantillon de l'étude)

- 1 Mères éduquées, en bonne santé
- 2 Jeunes fumeurs
- 3 Personnes âgées rurales, en mauvaise santé
- 4 Hommes en difficulté financière, en mauvaise santé ou usagers d'alcool

Beaucoup d'entre eux sont des usagers de cannabis, certains utiliseraient le CBD contre les effets indésirables du THC



<https://www.drogues.gouv.fr/cbd-le-nouvel-arrete-est-paru> <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14057-0>

Le CBD contre les effets indésirables du THC

Ils rapportent les résultats d'une étude américaine ayant comparé les effets et la satisfaction liés à l'utilisation de fleurs de cannabis « équilibrées » en THC et CBD et de fleurs à dominante THC. L'emploi des fleurs « équilibrées » était associé à moins de paranoïa et d'anxiété, mais une étude plus récente n'a pas confirmé ce résultat. Par ailleurs, d'autres ont montré que cet emploi était associé à des doses ou des fréquences d'usage moindres. Une large enquête menée par les mêmes auteurs a mis en évidence que nombre d'utilisateurs sont conscients de cet effet et le jugent efficace sur leur consommation de THC. De plus, une autre étude française a montré que le CBD vapé avait possiblement un intérêt pour réduire l'usage du cannabis chez les personnes ayant une addiction à ce produit.

En conclusion, les auteurs plaident pour « *un cadre législatif garantissant un accès à du CBD de qualité contrôlée en France, la diffusion d'informations fiables sur le CBD, une sensibilisation auprès des usagers mais aussi des soignants* ». Ils souhaitent également « *une collecte de données en vie réelle* », afin de « *maximiser les bienfaits des substances tout en minimisant leurs risques* ».

Fleurs et feuilles de CBD autorisées à la commercialisation

Janvier 2023 : Victoire pour le Syndicat Professionnel du Chanvre : Le Conseil d'État a annulé l'arrêté interdisant de vendre des fleurs et feuilles de cannabis ayant un taux de THC (tétrahydrocannabinol) inférieur à 0,3 %. Considérant qu'il n'est pas établi que la consommation des fleurs et feuilles de ces variétés de cannabis avec un faible taux de THC comporte des risques pour la santé publique, il a jugé par conséquent illégale l'interdiction générale et absolue de leur commercialisation.

Interdiction non justifiée

Au terme d'une longue procédure juridique, le syndicat du chanvre annonce (en compagnie d'autres requérants), dans un communiqué, avoir remporté une victoire décisive : le conseil d'État a en effet annulé l'interdiction de la vente de fleurs de chanvre, décidée par un arrêté du 30 décembre 2021. Que stipulait précisément cet arrêté ? Adaptant de la législation européenne, cet arrêté, en son article 1, autorisait « *la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale des seules variétés de cannabis sativa L., dont la teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol n'est pas supérieure à 0,3 % et qui sont inscrites au catalogue commun des variétés des espèces de plantes agricoles ou au catalogue officiel des espèces et variétés de plantes cultivées en France* ».

En revanche, en son article 2, l'arrêté interdisait « *la vente aux consommateurs de fleurs ou de feuilles brutes sous toutes leurs formes, seules ou en mélange avec d'autres ingrédients, leur détention par les consommateurs et leur consommation* ». C'est ce second article que contestait les acteurs de la filière chanvre et que le Conseil d'État a décidé d'abroger. Les ministres concernés avaient interdit la vente de fleurs et de feuilles aux consommateurs, arguant du fait que « *la circulation des fleurs et feuilles de variétés de cannabis dépourvues de propriétés stupéfiantes, par leur ressemblance avec les fleurs et feuilles issues de variétés de cette plante présentant des propriétés stupéfiantes, compromettrait l'efficacité de la politique de lutte contre les stupéfiants* ».

Pour le conseil d'État, ce motif ne tient pas car « *en cas d'usage illicite de stupéfiants, il ressort des pièces des dossiers que la teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol des fleurs et de feuilles peut être contrôlée au moyen de tests rapides et peu coûteux permettant d'identifier celles consommées pour leurs propriétés stupéfiantes* ». Le motif invoqué par les pouvoirs publics ne semble donc pas suffisamment justifié pour interdire la vente de fleurs et feuilles de CBD aux consommateurs : « *Il en résulte que le motif, invoqué par les ministres, tenant à la protection de l'ordre public et aux risques pour la santé publique que présentent d'autres variétés de cannabis d'aspect similaire ne peut, en tout état de cause, justifier la restriction de l'utilisation des fleurs et feuilles des variétés présentant une teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol inférieure à 0,3 % à la seule production industrielle d'extraits de chanvre.* » Le conseil d'État, outre l'annulation de l'article 2 de l'arrêté du 30 décembre 2021, a condamné les pouvoirs publics à verser 1 000 euros à chacun des requérants.

Une nouvelle victoire pour le Syndicat Professionnel du Chanvre

« *À ce jour, tous les combats judiciaires ont été remportés haut la main par le Syndicat Professionnel du Chanvre. Cette dernière victoire ouvre l'avenir à filière du chanvre bien-être encadrée, sécurisée, concurrentielle et dynamique. Cette dernière victoire ouvre l'avenir à filière du chanvre bien-être encadrée, sécurisée, concurrentielle et dynamique* », s'est félicité le syndicat du chanvre. Le syndicat du chanvre avait en effet obtenu, en janvier dernier, la

suspension provisoire par le juge des référés du conseil d'État, de l'interdiction de vente de fleurs et de feuilles de CBD, en attente du jugement sur le fond qui donc été rendu ce 29 décembre. Le 23 juin 2021, ce même syndicat avait communiqué sur une victoire judiciaire importante, cette fois-ci rendue par la cour de cassation dans l'affaire "foxseeds".

Le gérant de cet établissement « *avait été reconnu coupable par la cour d'appel de Grenoble de "délit de complicité de détention, d'offre ou cession et d'acquisition non autorisée de produits stupéfiants* », selon le syndicat du chanvre. Mais la cour de cassation a estimé que « les autorités françaises ne peuvent s'opposer à la commercialisation de produits CBD, fleurs comprises, légalement produits dans un autre état membre de l'UE conformément au jugement rendu en novembre 2020 par la Cour de Justice de l'Union Européenne dans l'affaire « Kanavape ». Ce jugement de la cour de justice de l'Union européenne fait jurisprudence. Pour rappel, en 2018, les dirigeants de l'entreprise Kanavape avaient été condamnés pour infraction à la législation sur les substances vénéneuses pour avoir commercialisé la première cigarette électronique au cannabidiol (CBD). Mais comme le rappelle le sénat : « *Dans son arrêt rendu le 19 novembre 2020 dans l'affaire C-663/18, dite Kanavape, la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) a considéré qu'en l'état des connaissances scientifiques et sur la base des conventions internationales en vigueur, l'huile de cannabidiol (CBD) ne constitue pas un produit stupéfiant. Elle en déduit que les dispositions relatives à la libre circulation des marchandises sont applicables à ce produit et qu'une mesure nationale qui interdit la commercialisation du CBD issue de la plante entière constitue une entrave à la libre circulation* ».

En 2021, le syndicat du chanvre informait également que « *le Ministère de la Justice, dans une note émanant de la direction des affaires criminelles et des grâces a également demandé aux parquets de ne plus judiciariser les affaires concernant les produits CBD contenant moins de 0,2 % de THC* ».

Le cannabis à usage médical

Depuis la publication du décret du 7 octobre 2020, l'usage médical du cannabis est autorisé de manière expérimentale. Le décret du 17 février 2022, l'autorise de manière pérenne, tout en encadrant sa production et sa commercialisation. Les médicaments à base de cannabis doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, et « *seuls peuvent détenir et cultiver à des fins de fabrication de médicaments des plants de cannabis les cultivateurs s'étant contractuellement engagés à fournir leur production à l'industrie pharmaceutique* ».

L'Académie de médecine met en garde contre les effets indésirables du cannabidiol (CBD)

L'Académie de médecine a publié en janvier 2023 une mise au point sur ce produit.

Il existe un engouement certain pour le cannabidiol ou CBD, substance revendiquée comme favorisant le « bien-être », sans qu'il soit possible de faire la part entre effet pharmacologique et effet placebo. L'Académie de médecine rappelle qu'il s'agit d'un cannabinoïde présent, comme beaucoup d'autres, dans le chanvre (*Cannabis sativa*). Contrairement au THC (tétrahydrocannabinol), qui est un psychotrope, il n'a pas d'effet addictif, n'est pas une substance dopante et ne relève ni de la réglementation des stupéfiants, ni de celle des psychotropes. Cependant, le THC est toujours présent dans les préparations commerciales de cannabidiol, même si sa proportion doit être inférieure à 0,3 % du produit. Il est donc possible

d'être testé positif au THC après une prise de cannabidiol, lors d'une pratique sportive ou de la conduite routière.

Il n'existe aucune preuve d'un intérêt thérapeutique du cannabidiol, à quelques exceptions près, dont un médicament, l'Epidiolex[®], contenant exclusivement du cannabidiol pur, destiné à certaines formes d'épilepsie pharmacorésistante et relevant de la réglementation des substances vénéneuses. Les autres produits contenant du cannabidiol ne peuvent donc pas revendiquer une allégation thérapeutique.

Le cannabidiol a des effets indésirables dont la fréquence augmente avec la dose et le nombre de prises quotidiennes : troubles digestifs, toxicité hépatique, somnolence, fatigue. Il existe aussi un risque d'interaction médicamenteuse avec de nombreux médicaments, dont pour certains une augmentation de leurs concentrations sanguines. C'est pourquoi l'Académie recommande que les usagers soient informés que si leur dose de cannabidiol consommée dépasse 50 mg/j, la prise doit être précédée par la recherche préalable de possibles interactions médicamenteuses avec d'éventuels traitements en cours, avec l'aide de leur médecin ou de leur pharmacien.

Plus généralement, l'Académie recommande d'améliorer l'information des usagers sur les emballages des produits non pharmaceutiques contenant du cannabidiol. Elle préconise également d'harmoniser la réglementation et les conditions d'accès à ces produits, très diversifiés. Enfin elle souhaite que des recherches soient menées à partir de l'hypothèse d'une incitation comportementale à l'usage de la cigarette (tabac ou cannabis) par une consommation de cannabidiol fumé.

Un peu de biochimie

Enfin, pour répondre à la question initiale et se faire sa propre idée, voici la structure chimique des deux molécules CBD *versus* THC : il n'est pas besoin d'être un grand biochimiste pour voir que le CBD a « uniquement » un atome d'hydrogène en plus !

