

ETC Zététique et autodéfense intellectuelle

Année 2022/2023

Les propriétés alléguées du CBD sont-elles prouvées ?



Aguilera Cannelle : cannelleaguilera@gmail.com

Ceccon Marine : marine.ceccon@yahoo.com

Chalaye Fanny : fannychlye@gmail.com

Toutes les 3 en Master 1 de kinésithérapie à l'UGA

Sommaire:

- 1) Qu'est ce que le CBD ?
- 2) Quelles sont les propriétés alléguées du CBD ?
- 3) Que dit la littérature scientifique à ce sujet ?
 - a) *Effet "antidouleur"*
 - b) *Effet anxiolytique*
 - c) *Action sur les troubles neurologiques et épilepsie*
- 4) Contact et avis d'une experte
- 5) Effets secondaires du CBD
- 6) Conclusion finale
- 7) Propositions de modifications de la page Wikipédia sur le CBD
- 8) Bibliographie
- 9) Auto-évaluation

1) Qu'est ce que le CBD ?

Le CBD, ou cannabidiol, est un composé organique de la famille des cannabinoïdes, substance contenue dans la fleur de cannabis et feuilles adjacentes ("cannabis sativa" ou "chanvre cultivé" est la variété la plus cultivée). Considéré comme substance psychoactive selon la MILDECA*(1), en opposition aux études scientifiques qui définissent le CBD comme non-psychoactif. Parallèlement, le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) est également un composé du cannabis qui possède des propriétés psychoactives et est considéré comme substance psychotrope.

On retrouve du CBD sous différentes formes: huile, infusion, gélules, cosmétiques, e-liquide etc, et c'est souvent le produit d'un mélange. En France, l'arrêté ministériel du 30 décembre 2021 a autorisé «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 (THC) n'est pas supérieure à 0,3 %». Ce seuil de THC est donc, au regard du code de la santé publique, celui en dessous duquel les variétés de cannabis sont dépourvues de propriétés stupéfiantes. La commission européenne impose le même taux maximal de THC de 0,3%, et chaque pays membre est libre de choisir s'il veut diminuer ou non ce taux.

A l'heure où le CBD est de plus en plus présent dans notre société: publicités à la télévision, sur internet, dans les pharmacies, aux arrêts de bus etc; en lui prônant de nombreuses vertus, il nous paraît légitime de nous demander: est ce que les propriétés alléguées au CBD sont-elles prouvées ?

*Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives.

2) Quelles sont les propriétés alléguées du CBD ?

Parmi les lieux et sites de vente de CBD (2), nous avons pu lire de nombreuses présumées vertus de celui-ci.

Parmi toutes ces propriétés alléguées au CBD, nous avons décidé d'en retenir 3, et de nous pencher un peu plus sur celles-ci:

- antidouleur
- effets anxiolytiques: nous avons volontairement choisi de ne pas inclure l'argument "bien-être" à nos recherches, étant donné que cette formulation est totalement subjective à chaque individu. Nous avons donc choisi l'effet anxiolytique, qui lui, peut être étudié objectivement.
- action sur les troubles neurologiques et l'épilepsie

Cependant, rares sont les sources fiables qui accompagnent leurs affirmations, ce qui détourne du rasoir de Hitchens/fardeau de la preuve: "la preuve incombe à celui qui prétend". De plus, dans ce contexte de vente et commerce, nous faisons face à du "cherry picking", c'est-à-dire que les vendeurs citent les supposés bienfaits du CBD, sans remettre en question ces bienfaits ou autres effets plus néfastes.

D'autre part, il nous paraît important de rappeler que selon le gouvernement français: "Les produits contenant du CBD ne peuvent, sous peine de sanctions pénales, revendiquer des allégations thérapeutiques, à moins qu'ils n'aient été autorisés comme médicament.". (3)

3) Que dit la littérature scientifique à ce sujet ?

Pour répondre à notre question “Les propriétés alléguées au CBD sont-elles prouvées?”, nous avons analysé la littérature scientifique actuelle, en majorité sur le site Pubmed, qui est le principal moteur de recherche de données bibliographiques dans les domaines de biologie et de médecine.

A) Effet “antidouleur”

Tout d'abord, nous aborderons l'effet antidouleur/antalgique dont le CBD aurait comme propriété. Plusieurs études ont été effectuées mais plusieurs contraintes, problèmes ont été soulignés et n'ont pas permis d'utiliser ces études dans ce dossier. En effet, le design des études n'était pas complet ou encore les auteurs comparaient l'effet placebo avec un mélange THC/CBD ainsi la certitude que le CBD seul ait un effet antalgique n'est pas certain.

Pour commencer, certains patients ayant des douleurs de type neuropathique consomment du CBD pour ressentir l'effet antalgique de celui-ci. Avant tout, une douleur neuropathique est une douleur faisant suite à une lésion du système nerveux provoquant différents types de douleurs selon les patients : fourmillements, brûlures, ou encore des douleurs augmentées (allodynie et hyperalgésie). Une étude récemment sortie a comparé la diminution de la douleur entre le THC, le CBD, un mélange THC/CBD et un placebo (4) . Cette étude s'est déroulée de façon randomisée, en double aveugle contre placebo. Les traitements sont pris sous forme orale, avec comme équivalents 50mg de CBD, 25mg de THC et 50/25 mg pour le mélange CBD/THC, et un maximum de 10 capsules par jour dans les 4 premières semaines. L'évaluation de la douleur était une EVA (Evaluation Visuelle Analogique) effectuée chaque matin sur la douleur ressentie la veille. A la fin de cette étude, les auteurs concluent qu'ils n'existent pas de bénéfices significatifs entre le CBD, THC, THC/CBD et un placebo pour des douleurs type neuropathique. Il existe de légères différences entre les groupes mais pour les auteurs ce n'est pas cliniquement significatif. Ils remettent en question les critères d'inclusion, selon eux, trop vastes et non spécifiques à un type de douleur neuropathique. Ils expliquent que la biodisponibilité per-os est très variable selon les personnes et c'est la raison pour laquelle ils ont laissé 4 semaines pour que les patients puissent trouver leur dose « optimale ».

Selon nous, la robustesse de cette étude nous permet de la mentionner dans ce dossier. Les auteurs ont demandé, au début de l'étude, les attentes des patients vis-à-vis de l'efficacité du CBD et du THC. Les résultats prouvent que plus de la moitié des participants attendaient une efficacité significative (c'est-à-dire une efficacité propre au CBD, en plus du CBD) concernant ces produits démontrant une certaine ferveur envers le CBD et le THC sans preuve scientifique réelle. La possibilité de choisir la « dose optimale » rajoute une complication qui est la multitude de différence observée. Par ailleurs, les auteurs partageant les intervalles de confiance et les p-values, il est impossible de conclure sur l'efficacité clinique des traitements. En effet, sans la DMCI (différence minimale cliniquement importante), l'efficacité ne peut être certaine. Ainsi cette étude permet de se rendre compte de la difficulté d'évaluer l'efficacité du CBD sur des douleurs neuropathiques.

Pour continuer, le CBD n'aurait pas plus d'effet qu'un placebo pour des douleurs aiguës. En effet, les chercheurs ont décidé de tester l'efficacité du CBD seul face à un placebo pour des patients se plaignant de lombalgies aiguës (5). L'étude est randomisée, en double aveugle et en comparaison avec un placebo. La prise de CBD est sous forme orale avec comme posologie 400mg. Une évaluation de la douleur est faite via une EVA. A la fin de l'étude, les auteurs décrivent que le CBD n'apporte pas un bénéfice supplémentaire par rapport à un placebo pour les patients ayant une lombalgie aiguë. Ils démontrent que plusieurs études ont essayé de prouver l'efficacité du CBD pour les douleurs chroniques non-cancéreuses mais les résultats divergent fortement. En effet, selon eux, les moyens d'administrations sont différents, la posologie est différente et certaines études comparent le placebo avec un mélange THC/CBD. Plusieurs autres limites ont été soulignées par les chercheurs comme la méthode d'évaluation de la douleur qui est subjective ou encore la prise d'antalgique (paracétamol et ibuprofène) avant la randomisation qui peuvent avoir un impact sur la douleur. Nous pouvons remarquer d'autres limitations à cette étude. La comparaison de leur recherche par rapport à d'autres études dans lesquelles le CBD n'est pas comparé seul avec un placebo peut amener à un biais par la présence d'autres principes actifs comme le THC. Ces mêmes études sont réalisées sur des patients se plaignant de douleurs chroniques et non aiguës, donc les résultats peuvent être divergents. Par ailleurs, les auteurs ne donnent en aucun cas la DMCI, ne permettant pas de conclure

sur la pertinence clinique du CBD par rapport au placebo. Cette étude est la première à tester le CBD seul face à un placebo dans des douleurs aiguës.

En conclusion, l'effet antalgique du CBD seul reste encore à prouver. Plusieurs limites peuvent freiner les chercheurs à effectuer des études sur le CBD comme le moyen d'administration, la posologie, l'évolution spontanée de la douleur, l'évaluation subjective de la douleur.

B) Effet anxiolytique

Enfin, parmi les propriétés connues alléguées au CBD, on retrouve son action anxiolytique.

Les recherches précliniques réalisées sur des modèles animaux (type rongeur) décrivent une réduction de l'anxiété par le CBD (7). Une relation dose-effet en forme de U inversée a été identifiée chez le rat avec des doses faibles et des doses trop hautes qui se sont montrées inefficaces sur l'anxiété (7). Cependant, la variabilité des doses utilisées entre chaque étude ne nous permet pas d'identifier une posologie standardisée efficace chez l'animal.

Par la suite, nous avons donc décidé de nous intéresser aux études cliniques portées sur des échantillons humains, contrôlées par placebo, randomisées, en double aveugle afin de voir si les effets positifs cités ci-dessus étaient reportés entre les espèces.

Dans les modèles humains, les réponses du CBD sur l'anxiété sont mitigées.

D'un côté, certaines soutiennent les effets anxiolytiques du CBD chez des adultes sains lors de test de prise de parole en public (6) (8). Les effets de réductions de l'anxiété par rapport au placebo ont été identifiés pour des doses de 300 mg/ jour avec une courbe dose-réponse en U inversé comme chez le rat (les doses de 100mg et 900mg n'ont montré aucun effet sur la diminution de l'anxiété) (8). Une revue systématique de 2022 (12), réalisant un état des lieux sur les avancées précliniques et cliniques des effets du CBD rapportent que les bénéfiques sur l'anxiété ont été regroupés pour des doses orales entre 300mg à 600mg de CBD.

Cependant, la majorité des études examinées avait une taille de l'échantillon est faible (< 60 participants) et donc une faible puissance statistique. Les conclusions de la courbe dose-réponse du CBD ont été tirées sur la base de scores subjectifs des évaluations de l'anxiété sans évaluer les concentrations plasmatiques et ainsi de relation dose-effets cliniques observés.

D'un autre côté, une étude rapporte que l'absorption aiguë d'une dose de 600mg de CBD chez une échantillon d'adultes sains n'a eu aucun effet sur les mesures relatives à l'anxiété. Pourtant, les examens du plasma sanguin ont vérifié la bonne absorption du CBD et l'absence de ce dernier chez l'échantillon contrôle (11). Ces résultats font suite à ceux d'autres études faisant état d'effets comportementaux minimes du CBD (12)(9). Cependant, ces études reposent aussi sur de faibles échantillons.

Cependant, toutes les études citées ci-dessus reposaient sur l'administration de dose aiguë de CBD, il serait intéressant de réaliser des études sur la prise de dose chronique de CBD. Il en existe déjà une sur un traitement de 4 semaines avec la prise quotidienne de 300mg de CBD rapportant une diminution de l'anxiété chez des adolescents atteints de troubles d'anxiété sociale diagnostiquée (10). Cependant, l'échantillon reste toujours une limite.

En conclusion, la potentielle action anxiolytique du CBD a montré des résultats positifs chez les animaux mais concernant l'humain, bien que des études aient montré des effets positifs sur l'anxiété, il peut s'avérer difficile de transposer les résultats à d'autres échantillons. L'absence d'outils standardisés d'évaluation de l'anxiété, la diversité des schémas de dosage, des voies d'administration utilisées expliquent qu'on ne peut généraliser. Ainsi de ce mélange d'effets bénéfiques et nuls du CBD sur l'anxiété, nous ne pouvons réfuter les effets, ni les confirmer. La recherche a besoin d'études évaluant la pharmacologie et la pharmacocinétique à dose aiguë puis chronique chez l'humain sur de plus grands échantillons.

C) Action sur les troubles neurologiques et épilepsie

Concernant l'effet supposé neuroprotecteur du cannabidiol, nous avons recherché l'effet spécifique du cannabidiol (CBD) dans différentes pathologies et troubles neurologiques tels que: la schizophrénie, l'épilepsie, la maladie de Parkinson, les troubles cognitifs... etc.

Nous avons décidé d'exclure les études qui analysent les effets des cannabinoïdes, sans isoler le cannabidiol (CBD), car nous ne pouvons donc pas savoir si l'effet provient bien du CBD ou bien des autres cannabinoïdes étudiés (THC principalement).

Pour la schizophrénie:

Une étude contrôlée, randomisée, en double aveugle contre placebo de 2017 (13) a montré des effets significatifs du CBD dans la réduction de troubles psychotiques dans la schizophrénie mais à fortes doses (1000mg). A de moins fortes doses (600mg) d'autres études ne montrent pas d'effets sur les troubles psychotiques. (14)

D'autre part, concernant les troubles cognitifs dans la schizophrénie, les données actuelles suggèrent que le CBD à une large gamme de doses testées n'a pas d'effets bénéfiques sur la cognition. (15)

Pour l'épilepsie:

Depuis 2019, il existe un médicament à base de CBD, l'Epidyolex, soumis à prescription, qui, en association au Clobazam (benzodiazépines), est indiqué dans le traitement des crises d'épilepsies associées au syndrome de Dravet (forme rare d'épilepsie du nourrisson), au syndrome de Lennox-gastaut (forme d'épilepsie infantile) ou à la sclérose de Bourneville (maladie génétique engendrant notamment des épilepsies précoces). La posologie de l'Epidyolex est de 5 mg/kg/jour au début de traitement puis 10 mg/kg/jour, jusqu'à une dose maximale de 20 à 25 mg/kg/jour.

Les études et méta-analyses montrent effectivement les bénéfices du CBD par rapport au placebo dans le traitement de l'épilepsie pour les précédents syndromes. (16)

Pour la maladie de Parkinson:

Les études cliniques du CBD dans la maladie de Parkinson sont de faibles qualités: en effet, il y en a très peu de contrôlées, randomisées et en double aveugles, et elles sont faites sur un nombre très faible de patients (<25), et sur peu de temps de suivi (<6 semaines). Il faut donc prendre avec précaution les résultats et conclusions de ces études.

Ce que nous pouvons tout de même retenir de celles-ci, c'est qu'il semblerait que le CBD améliorerait la qualité de vie des patients atteints de la maladie de Parkinson, et potentiellement les troubles psychotiques, mais que cela n'aurait pas d'effet sur la motricité. (17)(18)

Pour les troubles cognitifs:

Une revue systématique récente (2017) a montré que le CBD avait plutôt une action contraire au 9-THC sur les fonctions cognitives, c'est-à-dire que le CBD pouvait améliorer les états de déficience cognitive induits par le THC, cependant les preuves humaines des effets du CBD dans les états pathologiques sont limitées. Les études actuelles manquent de consensus sur les paramètres basiques: gammes de doses efficaces, voie d'administration, fréquence et durée d'administration pour obtenir des résultats cognitifs optimaux. De plus, les études ne montrent généralement pas d'impact du CBD sur la fonction cognitive dans un modèle "sain". (19)

Pour la maladie d'Alzheimer:

Nous n'avons pas trouvé d'études contrôlées et randomisées sur les effets spécifiques du cannabidiol dans cette maladie. Les revues systématiques présentes dans la littérature scientifique analysent les effets des cannabinoïdes en général, et pas du cbd spécifiquement.

Pour conclure cette partie, nous pouvons dire que le CBD a tout de même un intérêt dans certains troubles neurologiques précis, tels que l'épilepsie, où le CBD à hautes doses sous forme de médicament est un traitement de crises d'épilepsie. Cependant, pour les autres troubles neurologiques, l'effet du CBD chez l'humain n'est pas certain, du fait du faible nombre d'études cliniques effectuées, et de leur faible qualité de preuve. De plus, les quelques effets retrouvés du CBD ont toujours été trouvés à hautes doses seulement (environ 1000mg), ce qui remet d'autant plus en question l'effet de la consommation personnelle des particuliers. En effet, selon les sites vendeurs de CBD, la posologie généralement conseillée aux consommateurs est aux environs de 0,5mg de CBD/jour/kilo, ce qui représente par exemple pour une personne de 70kg, un dosage de 35mg par jour. Ce qui est loin des 1000mg que l'on retrouve dans nos études.

4) Contact et avis d'une experte

Nous avons contacté la professeure Janet Hardy, qui nous paraissait la personne la plus à même de répondre à nos questions concernant le CBD. En effet, elle a effectué différentes études dont une concernant l'impact du CBD sur la qualité de vie de patient souffrant de cancer.

Janet Hardy a insisté sur la puissance de l'effet placebo du cannabis. Une revue systématique regroupant seulement les études randomisées, en double aveugle et placebo-contrôle, conclut que l'effet placebo apporté par le cannabis est très important (20). Une des premières limites pour les chercheurs est le maintien de l'insu envers les patients pouvant ainsi biaiser les résultats. Selon les chercheurs, l'attente initiale que les patients ont vis-à-vis du placebo et du cannabis peuvent avoir un impact sur le traitement des sensations et donc diminuer la douleur. En effet, l'anticipation d'un possible soulagement de la douleur peut impacter les résultats. Finalement, peu importe quelle substance le participant reçoit, si celui-ci croit en son efficacité, la douleur peut alors être diminuée via des modulations sensorielles. Cela permettrait d'expliquer la corrélation incertaine entre l'efficacité placebo et la durée du traitement puisque normalement les attentes initiales envers le placebo devraient diminuer avec le temps de l'étude. Ils mettent en évidence que les attentes concernant les différents cannabinoïdes est très importante au vu des médias et blogs qui relaient l'efficacité des cannabinoïdes pour soulager les douleurs. Ainsi, les chercheurs parlent de fort biais positif qui expliqueraient en partie les réponses placebo. En conséquence, ils pensent que dans les prochaines études, les attentes risquent d'influencer encore plus les résultats mais cela reste à démontrer. Si ces attentes positives sont présentes malgré une étude bien menée, cela peut avoir un retentissement sur les résultats et donc par la suite sur les décisions politiques concernant l'accès aux cannabinoïdes pour soulager la douleur. Les chercheurs remettent en question l'hétérogénéité de la méta-analyse ayant donc un impact sur l'analyse statistique et ainsi les résultats ne doivent pas être pris comme acquis. Les chercheurs avaient déjà enregistré les hypothèses avant le début de l'étude évitant un potentiel biais de post hoc, selon eux.

Selon nous, grâce à l'aide de l'une de nos professeurs, spécialisée en biostatistique et épidémiologie, cette étude est importante puisqu'elle permet de se rendre compte de l'impact de l'effet placebo sur les patients. Malheureusement, le fait que cela soit une méta-analyse, une hétérogénéité est certes présente mais toutes les études ne comparent pas le CBD seul, seulement 3 études sur 20 dont deux d'entre elles avec des intérêts financiers. Pouvons-nous alors extrapoler les résultats de cette méta-analyse envers le CBD seul ? Cela ne semble pas approprié... De plus, nous avons remarqué que le premier critère de jugement est évalué intra-groupe ainsi cela peut être une évolution spontanée de la douleur et non l'efficacité des cannabinoïdes. Leur deuxième critère de jugement, qui est la différence

entre le groupe placebo et le groupe cannabinoïde, est plus approprié. Malheureusement, pour ce critère seulement la p-value et l'estimation de la taille d'effet sont présentes, la non-mention des indices de variabilités comme l'indice de confiance (IC95%) ne permet pas d'établir une efficacité cliniquement significative. Mais il ne faut pas faire de raccourci en pensant que s'il n'y a pas de pertinence cliniquement significative, il n'y a pas d'effet.

Nous avons remarqué lors de nos recherches et la littérature scientifique le confirme, qu'il existe très peu d'études prouvant l'efficacité du CBD pour lutter contre l'anxiété et permettre de mieux dormir. Par ailleurs, dans plusieurs études, l'effet secondaire qui revenait le plus souvent était la somnolence. Certains chercheurs, patients pensent que le THC pourrait avoir un impact sur une meilleure qualité de sommeil, mais cela reste encore à confirmer par des études.

Concernant les doses, dans certaines études reliées dans ce dossier, les chercheurs n'avaient pas proposé les mêmes doses. Selon la littérature, il n'existe pas de consensus concernant la dose. Les chercheurs ont une doctrine « start low, go slow », ainsi le but est de commencer avec une dose plutôt assez faible pour, à la suite, augmenter petit à petit.

Par ailleurs, le CBD en per-os a une biodisponibilité assez faible. L'inhalation en spray serait beaucoup plus efficace avec une meilleure biodisponibilité.

5) Effets secondaires du CBD

Au cours de nos recherches sur l'efficacité du cannabidiol, nous avons pu remarquer que des effets secondaires étaient fréquemment rapportés lors des études. Il nous paraît alors nécessaire de dédier une partie de ce dossier aux effets secondaires du CBD, qui ne sont pas mentionnés sur les sites de vente de CBD et qui pourraient pourtant avoir un impact considérable.

Une récente revue systématique (21) a étudié les effets secondaires du CBD de forme orale, en intégrant dans cette revue seulement des études cliniques randomisées, en double aveugle, contre placebo. Les effets secondaires statistiquement significatifs les plus retrouvés chez les patients CBD, en comparaison avec le placebo, sont: symptômes gastro-intestinaux, changement d'appétit (perte ou augmentation), éruption cutanée et augmentation des enzymes hépatiques (ALT/AST). D'autres symptômes tels que la somnolence et la fatigue sont très fréquemment rapportés. Parallèlement, ils ont retrouvé des interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments, notamment dans les cas de prise de CBD pour épilepsie, il existe des interactions avec d'autres médicaments antiépileptiques. Une autre revue (22) retrouve les mêmes effets secondaires.

Vidal met d'ailleurs en garde les effets et interactions médicamenteuses du CBD (Epidyolex): altération de la capacité à conduire des véhicules, interaction alimentaire avec l'alcool, risque d'augmentation des transaminases, risque de perte de poids, risque de somnolence, risque suicidaire, interactions médicamenteuses (millepertuis, anticonvulsivants, fentanyl, alfentanil...etc.).

L'Association Française des Centres d'Addictovigilance a également publié en 2020 un bulletin sur le CBD (23), puis une note en 2021 (24), alertant sur les interactions avec d'autres médicaments (antiépileptiques, anticoagulants, immunosuppresseurs et méthadone).

De plus, le CBD présente un potentiel danger pour les femmes enceintes. En effet, des études effectuées in vitro et in vivo sur le rat ont démontré une toxicité sur la reproduction (22), cependant pour l'instant aucune étude n'a été effectuée chez l'humain. De même, par mesure de précaution, Vidal conseille une interruption de l'allaitement (25).

Pour conclure cette partie, le CBD n'est pas sans risque et devrait être administré avec précaution.

6) CONCLUSION FINALE

Pour conclure ce dossier sur “les propriétés alléguées au CBD sont-elles prouvées?” nous devons déjà rappeler que nous n’avons pas pu étudier toutes les propriétés, qui sont bien trop nombreuses. Pour les 3 que nous avons étudiés, les conclusions sont mitigées, en grande partie du fait du faible nombre d’études effectuées chez l’humain, comparant le CBD seul avec placebo. Les études que nous avons trouvées sont pour la majorité de faibles qualités, et ne nous permettent donc pas d’en tirer des conclusions probantes. En effet, beaucoup d’études précliniques (chez les animaux) ont été faites, montrant des résultats parfois prometteurs, mais nous ne pouvons pas retranscrire ces résultats à l’humain sans études cliniques. Cependant, quelques études cliniques ont montré une efficacité propre significative du CBD, notamment dans le traitement de certaines crises d’épilepsies, qui ont abouti à un médicament mis sur le marché actuel. Néanmoins, nous ne pouvons pas extrapoler ces résultats à hautes doses de CBD, à une consommation hors prescription de CBD, à des doses beaucoup plus faibles. Parallèlement, nous nous sommes intéressées dans ce dossier plutôt à l’efficacité propre du CBD, mais il est clair qu’il y a un effet placebo non négligeable dans la consommation de CBD.

De futures recherches cliniques fiables sur le CBD sont nécessaires pour éclaircir les nombreuses zones d’ombres qui subsistent: posologie efficace, moyen d’administration efficace...

Pour terminer, nous pensons que ces 3 propriétés alléguées au CBD sont encore à prouver, et qu’il faut donc rester vigilant à ce que disent les vendeurs de CBD, et prendre également en compte les potentiels effets secondaires d’une prise de CBD.

7) Propositions de modifications de la page wikipédia sur le CBD:

La page en question: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Cannabidiol>

Concernant l’anxiété, “Wikipédia” rapporte que le CBD est étudié actuellement dans le traitement de l’anxiété, ce qui est juste. Cependant, la source indiquée est biaisée puisqu’elle fait lien avec un site d’une entreprise qui vend des produits à base de CBD visant à promouvoir un “bien être optimal”. Les études justifiant l’action anxiolytique du CBD sont anciennes et tentent d’expliquer l’action pharmacologique du CBD alors que cette dernière n’a pas été clairement identifiée dans les études. Nous pensons qu’il faudrait mettre un lien sur une revue systématique plus récente faisant état des lieux des avancés sur cette propriété anxiolytique (26). De plus la posologie recommandée sur ce site est de 5 à 10mg par jour en début de traitement alors que des études montrent qu’il n’y pas d’effet pour des doses à 100mg, il faudrait des études qui montrent que ces effets anxiolytiques sont retrouvés pour des doses à 5mg ou 10mg afin que ces posologies soient justifiées. Ce site de vente a tout de même une fonction qui est de rappeler: “qu’il est crucial de consulter un professionnel de la santé avant de commencer un traitement au CBD” notamment à cause des potentiels effets indésirables.

lien wikipédia : « Le CBD peut-il aider à traiter l’anxiété? » Consulté le 17 avril 2023. <https://lepetitplaneur.fr/le-cbd-peut-il-aider-a-traiter-lanxiete/>.

Ensuite, nous aimerions ajouter des précisions à la partie “effets secondaires”. En effet, cette partie de la page Wikipédia est courte, et les sources utilisées proviennent pour la plupart d’une revue (certes écrite par Nicolas Authier, expert dans ce domaine) dont aucun article scientifique n’est cité (sources primaires). Nous aimerions donc ajouter les revues systématiques que nous avons étudié dans la partie de ce dossier “effets secondaires” (21)(22)(23)(24), et préciser les effets secondaires qui n’apparaissent pas sur la page Wikipédia: symptômes gastro-intestinaux, changement d’appétit (seule la perte d’appétit est évoquée), éruption cutanée, augmentation des enzymes hépatiques (ALT/AST)... De même que nous estimons important de préciser les interactions médicamenteuses possibles.

8) Bibliographie

- (1) <https://www.drogues.gouv.fr/cbd-le-nouvel-arrete-est-paru>
- (2) <https://www.lafermeducbd.fr/blog/sante-et-cbd/bienfaits-cbd.html> ; <https://weedy.fr/le-cbd-cest-quoi/> ; <https://www.naturaforce.com/complements-alimentaires-pour-les-articulations/cbd-bienfaits-utilisations-et-contre-indications/> ; <https://thegreenstore.fr/> ; <https://www.cbd.fr/> ; etc...
- (3) Décision du conseil d'état du 29 décembre 2022 (<https://www.drogues.gouv.fr/decision-du-conseil-detat-du-29-decembre-2022>) , et nouvel arrêté sur le CBD (<https://www.drogues.gouv.fr/cbd-le-nouvel-arrete-est-paru>) .
- (4) K. Zubcevic et al., « Oral capsules of tetra-hydro-cannabinol (THC), cannabidiol (CBD) and their combination in peripheral neuropathic pain treatment », *European Journal of Pain*, vol. 27, no 4, p. 492-506, 2023, doi: 10.1002/ejp.2072.
- (5) B. Bebee et al., « The CANBACK trial: a randomised, controlled clinical trial of oral cannabidiol for people presenting to the emergency department with acute low back pain », *Medical Journal of Australia*, vol. 214, no 8, p. 370-375, 2021, doi: 10.5694/mja2.51014.
- (6) Linares, Ila M., Antonio W. Zuardi, Luis C. Pereira, Regina H. Queiroz, Raphael Mechoulam, Francisco S. Guimarães, et José A. Crippa. « Cannabidiol Presents an Inverted U-Shaped Dose-Response Curve in a Simulated Public Speaking Test ». *Revista Brasileira De Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil: 1999)* 41, no 1 (2019): 9-14. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-0015>.
- (7) Melas, Philippe A., Maria Scherma, Walter Fratta, Carlo Cifani, et Paola Fadda. « Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety and Mood Disorders: Molecular Targets and Epigenetic Insights from Preclinical Research ». *International Journal of Molecular Sciences* 22, no 4 (13 février 2021): 1863. <https://doi.org/10.3390/ijms22041863>.
- (8) Zuardi, Antonio W., Natália P. Rodrigues, Angélica L. Silva, Sandra A. Bernardo, Jaime E. C. Hallak, Francisco S. Guimarães, et José A. S. Crippa. « Inverted U-Shaped Dose-Response Curve of the Anxiolytic Effect of Cannabidiol during Public Speaking in Real Life ». *Frontiers in Pharmacology* 8 (2017): 259. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00259>.
- (9) Spinella, Toni C., Sherry H. Stewart, Julia Naugler, Igor Yakovenko, et Sean P. Barrett. « Evaluating Cannabidiol (CBD) Expectancy Effects on Acute Stress and Anxiety in Healthy Adults: A Randomized Crossover Study ». *Psychopharmacology* 238, no 7 (juillet 2021): 1965-77. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05823-w>.
- (10) Masataka, Nobuo. « Anxiolytic Effects of Repeated Cannabidiol Treatment in Teenagers With Social Anxiety Disorders ». *Frontiers in Psychology* 10 (2019): 2466. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02466>.
- (11) Bloomfield, Michael A. P., Yumeya Yamamori, Chandni Hindocha, Augustus P. M. Jones, Jocelyn L. L. Yim, Hannah R. Walker, Ben Statton, et al. « The Acute Effects of Cannabidiol on Emotional Processing and Anxiety: A Neurocognitive Imaging Study ». *Psychopharmacology* 239, no 5 (mai 2022): 1539-49. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06070-3>.
- (12) Kwee, Caroline Mb, Joop Ma van Gerven, Fleur Lp Bongaerts, Danielle C. Cath, Gabriël Jacobs, Johanna Mp Baas, et Lucianne Groenink. « Cannabidiol in Clinical and Preclinical Anxiety Research. A Systematic Review into Concentration-Effect Relations Using the IB-de-Risk Tool ». *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 36, no 12 (décembre 2022): 1299-1314. <https://doi.org/10.1177/02698811221124792>.
- (13) McGuire, Philip, Philip Robson, Wieslaw Jerzy Cubala, Daniel Vasile, Paul Dugald Morrison, Rachel Barron, Adam Taylor, et Stephen Wright. « Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial ». *American Journal of Psychiatry* 175, n° 3 (mars 2018): 225-31. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17030325>.

- (14) Leweke, F. M., D. Piomelli, F. Pahlisch, D. Muhl, C. W. Gerth, C. Hoyer, J. Klosterkötter, M. Hellmich, et D. Koethe. « Cannabidiol Enhances Anandamide Signaling and Alleviates Psychotic Symptoms of Schizophrenia ». *Translational Psychiatry* 2, n° 3 (mars 2012): e94-e94. <https://doi.org/10.1038/tp.2012.15>.
- (15) Boggs, Douglas L., Toral Surti, Aarti Gupta, Swapnil Gupta, Mark Niciu, Brian Pittman, Ashley M. Schnakenberg Martin, et al. « The Effects of Cannabidiol (CBD) on Cognition and Symptoms in Outpatients with Chronic Schizophrenia a Randomized Placebo Controlled Trial ». *Psychopharmacology* 235, n° 7 (1 juillet 2018): 1923-32. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4885-9>.
- (16) Lattanzi, Simona, Francesco Brigo, Eugen Trinkka, Gaetano Zaccara, Claudia Cagnetti, Cinzia Del Giovane, et Mauro Silvestrini. « Efficacy and Safety of Cannabidiol in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Drugs* 78, n° 17 (novembre 2018): 1791-1804. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0992-5>.
- (17) Chagas, Marcos, Antonio Zuardi, Vitor Tumas, Márcio Pena-Pereira, Emmanuelle Sobreira, Mateus Bergamaschi, Antonio Santos, Antonio Teixeira, Jaime Hallak, et Jose Crippa. « Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: An exploratory double-blind trial ». *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* 28 (18 septembre 2014). <https://doi.org/10.1177/0269881114550355>.
- (18) « Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease - AW Zuardi, Jas Crippa, JEC Hallak, JP Pinto, MHN Chagas, GGR Rodrigues, SM Dursun, V. Tumas, 2009 ». <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269881108096519>.
- (19) Osborne, Ashleigh L., Nadia Solowij, et Katrina Weston-Green. « A Systematic Review of the Effect of Cannabidiol on Cognitive Function: Relevance to Schizophrenia ». *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 72 (1 janvier 2017): 310-24. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.11.012>.
- (20) Gedin, Filip, Sebastian Blomé, Moa Pontén, Maria Lalouni, Jens Fust, Andréé Raquette, Viktor Vadenmark Lundquist, William H. Thompson, et Karin Jensen. « Placebo Response and Media Attention in Randomized Clinical Trials Assessing Cannabis-Based Therapies for Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *JAMA Network Open* 5, no 11 (1 novembre 2022): e2243848. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.43848>.
- (21) Souza, José Diogo R., Julia Cozar Pacheco, Giordano Novak Rossi, Bruno O. de-Paulo, Antonio W. Zuardi, Francisco S. Guimarães, Jaime E. C. Hallak, José Alexandre Crippa, et Rafael G. Dos Santos. « Adverse Effects of Oral Cannabidiol: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials (2020–2022) ». *Pharmaceutics* 14, no 12 (décembre 2022): 2598. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14122598>.
- (22) Huestis, Marilyn A., Renata Solimini, Simona Pichini, Roberta Pacifici, Jeremy Carlier, et Francesco Paolo Busardò. « Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity ». *Current Neuropharmacology* 17, no 10 (octobre 2019): 974-89. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901>.
- (23) https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/spip/pdf/bulletin_addictovigilance_pharmacologie_cbd_2020_site.pdf
- (24) Micalléf, Joelle, Anne Batisse, et Bruno Revol. « Pharmacologie du Cannabidiol : Points de vigilance, conséquences et risques chez l'homme », 2021.
- (25) <https://www.vidal.fr/medicaments/epidyolex-100-mg-ml-sol-buv-205318.html>
- (26) Kwee, Caroline Mb, Joop Ma van Gerven, Fleur Lp Bongaerts, Danielle C. Cath, Gabriël Jacobs, Johanna Mp Baas, et Lucianne Groenink. « Cannabidiol in Clinical and Preclinical Anxiety Research. A Systematic Review into Concentration-Effect Relations Using the IB-de-Risk Tool ». *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 36, no 12 (décembre 2022): 1299-1314. <https://doi.org/10.1177/02698811221124792>.

% de travail réalisé:

Aguilera Cannelle: 35%

Ceccon Marine: 35%

Chalaye Fanny: 30%