

Utilisation thérapeutique du *Cannabis sativa* L. dans le monde

Revue bibliographique

TRAORE Mohamed dit Sarmoye^{1,2,3,*}, SANGHO Aboubacar^{1,3}, DIALLO Tidiane^{1,4}, FOFANA Moussa¹, LY Madani¹, YOUL Estelle N.H^{3,5}, SANOGO Rokia^{1,6}.

¹ Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali (FAPH/USTTB), Bamako, Mali.

² Centre Hospitalier Universitaire Pr Bocar Sidy SALL de Kati (CHU Pr BSS de Kati), Kati, Mali.

³ Centre de Formation, de Recherche et d'Expertises en sciences du Médicament (CEA-CFOREM), Université Joseph KI-ZERBO, 03 BP 7021 Ouagadougou, Burkina Faso.

⁴ Laboratoire National de la Santé (LNS), Bamako, Mali.

⁵ Unité de Formation et de recherche en Science De Santé de l'Université Joseph KI ZERBO, Ouagadougou (UFR/SDS/UJKZ).

⁶ Département de Médecine Traditionnelle (DMT), Institut National de Santé Publique (INSP), Bamako, Mali.

Date de réception : 06 Avril 2022 ; Date de révision : 11 Mai 2022 ; Date d'acceptation : 16 Juin 2022.

Résumé:

Les usages du Cannabis, en médecine et dans les traditions populaires, sont divers et anciens. Ils ont été freinés depuis un siècle par la prohibition. Faire l'état des lieux de l'utilisation thérapeutique actuelle de *Cannabis Sativa* L. dans le monde. Il s'est agi d'une revue de la littérature portant sur l'utilisation thérapeutique du *Cannabis Sativa* L. Cette revue s'est appuyée sur les travaux de recherche référencés dans Google, PubMed et GoogleScholar. L'analyse synthétique des données en fonction des objectifs de l'étude, a été réalisée sur Microsoft Excel. Le *Cannabis sativa* L. est connu pour ses propriétés psychotropes mais aussi thérapeutiques exploitées depuis l'antiquité. Outre la prohibition de son usage récréatif à travers le monde, la culture et l'utilisation à des fins scientifiques et thérapeutiques sont également réglementées depuis 1961 à la faveur de la Convention Unique sur les stupéfiants. Les propriétés psychotropes et thérapeutiques du Cannabis sont dues aux principaux cannabinoïdes synthétisés dans la plante (Δ -9-tétrahydrocannabinol ou THC et le cannabidiol ou CBD). Les produits issus de ce dernier ont des avantages thérapeutiques importants en rapport avec les troubles gastro-intestinaux, les douleurs chroniques, etc. C'est ainsi que certains médicaments dérivés du Cannabis ont été mis sur le marché à travers le monde depuis plusieurs années. Au-delà de la nécessité de réglementer l'usage du Cannabis à des fins récréatives, il serait opportun d'encadrer l'exploitation de ses vertus médicinales dans la prise en charge de pathologies chroniques rebelles aux traitements conventionnels.

Mots clés: *Cannabis*, thérapeutique, monde.

Therapeutic use of *Cannabis sativa* L. worldwide

Abstract :

The uses of Cannabis, in medicine and in popular traditions, are diverse and ancient. They have been curtailed for a century by prohibition. To take stock of the current therapeutic use of *Cannabis Sativa* L. worldwide. This was a literature review on the therapeutic use of *Cannabis Sativa* L. This review was based on the research work referenced in Google, PubMed and GoogleScholar. Synthetic analysis of the data according to the objectives of the study was carried out using Microsoft Excel. *Cannabis sativa* L. is known for its psychotropic and therapeutic properties exploited since ancient times. In addition to the prohibition of its recreational use throughout the world, its cultivation and use for scientific and therapeutic purposes have also been regulated since 1961 under the Single Convention on Narcotic Drugs. The psychotropic and therapeutic properties of Cannabis are due to the main cannabinoids synthesized in the plant (Δ -9-tetrahydrocannabinol or THC and cannabidiol or CBD). The products derived from the latter have important therapeutic benefits in relation to gastrointestinal disorders, chronic pain, etc. For example, some cannabis-derived drugs have been on the market worldwide for several years. In addition to the need to regulate the use of cannabis for recreational purposes, it would be opportune to frame the exploitation of its medicinal virtues for the management of chronic diseases that are rebellious to conventional treatments.

Key words: *Cannabis*, therapeutic use, psychotropic properties, world.

Introduction

Le Cannabis appartient à la famille des Cannabaceae, famille de plantes à fleurs, comprenant environ 170 espèces regroupées en 11 genres dont le Cannabis (chanvre, marijuana) (Rabesandratana, 1998). Le nom commun « Cannabis » se réfère principalement à l'utilisation des plantes de leur genre, pour leurs effets psychoactifs et médicinaux. Majoritairement constituées de cannabinoïdes, le principal

constituant psychoactif présent dans ces plantes est le tétrahydrocannabinol (THC) mais on y trouve le cannabidiol (CBD) et le Cannabinol (CBN) (Grotenhermen, 2009). Le Δ -9-tétrahydrocannabinol (Δ -9-THC) présent dans la plante de Cannabis possède non seulement des propriétés psychoactives par activation des récepteurs d'un neurone du néocortex et relâchement des neurotransmetteurs (sérotonine

(*) Correspondance : Traoré M.d.S.; e-mail : msarmoye@yahoo.fr; tél. : (+223) 79 02 99 36.

et dopamine), mais également des vertus anti-inflammatoires. Quant au cannabidiol (CBD) présent dans le Cannabis, il est un phytocannabinoïde bi-cyclique extrêmement lipophile. Il est également le deuxième constituant cannabinoïde du *Cannabis Sativa* L., le plus étudié après le THC (Richard & Senon, 2010). Le THC et le CBD sont les substances cannabinoïdes ayant montré un intérêt particulier en thérapie. Ainsi, un certain nombre de médicaments à base de ces deux substances sont commercialisés à l'international car disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Le potentiel thérapeutique du Cannabis est intéressant,

surtout contre les pathologies neurologiques et les douleurs diverses (Ben Amar, 2006; Manzanares et al., 2006; Sontineni, 2009). Par ailleurs, le Cannabis a un statut particulier, tantôt considéré comme substance toxicomanogène à cause de son utilisation controversée tantôt comme médicament grâce à son efficacité dans le traitement de certaines pathologies (Richard & Senon, 2010). Beaucoup d'études ont été faites sur le Cannabis et ont suscité des discussions au niveau de la communauté scientifique. D'où cette étude dont l'objectif général est de faire l'état de lieux de l'utilisation thérapeutique du *Cannabis Sativa* L. dans le monde.

1. Matériel et Méthodes

1.1. Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée à Bamako (Mali) au sein du Département de médecine traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Santé Publique (INSP), qui est la structure technique du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche scientifique, chargée de la Politique de valorisation des ressources de la médecine traditionnelle (Praticiens – Pratiques - produits).

1.2. Type et période de l'étude :

Il s'est agi d'une revue de la littérature portant sur l'utilisation thérapeutique du *Cannabis Sativa* L. L'étude s'est déroulée du 1er mai 2020 au 31 mai 2021.

1.3. Outils et méthodes de collecte des données :

Un questionnaire semi-structuré a été utilisé pour récolter les données issues de la revue de la littérature. Ces données (articles, monographies existantes, livres) ont été récoltées à travers des sites web (Google, GoogleScholar, Pubmed). Afin d'affiner la recherche, les mots clés suivants autour du mot Cannabis ont été utilisés :

monographie ; indications thérapeutiques ; principales pathologies traitées ; médicaments et produits actuels ; médicaments à base de cannabinoïdes.

1.4. Saisie et analyse des données :

Le logiciel Microsoft Excel 2016 a été utilisé pour l'analyse synthétique des données récoltées en fonction des objectifs préalablement fixés, et aussi pour la confection des tableaux (Par rapport à l'observation « le tableau Excel ne figure toujours pas », les auteurs déclarent que le logiciel Microsoft Excel a été utilisé pour élaborer la fiche synthétique des articles et autres documents récoltés après la recherche documentaire. Il n'est pas prévu de l'inclure dans le manuscrit). Microsoft Word 2016 a servi à la rédaction du manuscrit.

1.5. Considérations éthiques :

Les informations recueillies ont été utilisées strictement dans le cadre de cette étude. Aucun des médicaments et autres produits cités dans l'article ne l'ont été dans un but publicitaire.

2. Résultats

Les principaux résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

- Tableau I: Evolution de l'utilisation du Cannabis dans le temps (O'Shaughnessy, 1843 ; Gaoni & Mechoulam, 1964; Devane et al., 1992; Zlas et al., 1993; Létourneau, 2001; Mercuri et al., 2002; Beauchesne, 2006; Russo et al., 2008; Grotenhermen, 2009; Obradovic, 2020),

- Tableau II: Répartition des pathologies traitées selon les cannabinoïdes extraites de la plante (Abboud & Sanders, 1976; Meng et al., 1998),
- Tableau III: Répartition des médicaments à base de Cannabis selon les indications (Abboud & Sanders, 1976; Torres et al., 2011).

Tableau I : Evolution de l'utilisation du *Cannabis* dans le temps

Epoques	Pays	Contexte	Pathologies et Utilisations
<i>Ère néolithique</i>	Chine, Inde, Perse, Mesopotamie, Phénicie, Assyrie, Egypte, Grèce	<i>Culture ancestrale à des fins multiples</i>	Les douleurs rhumatismales, la goutte, les absences mentales, les maladies de la femme, le paludisme et le bérubéri
<i>Moyen âge à la renaissance</i>	Perse, Espagne, Europe du nord, Angleterre, Suisse, Zones Arabes	<i>Diffusion limitée des connaissances</i>	Les maladies neurologiques (l'épilepsie/migraine) ainsi que les dysménorrhées et les accouchements difficiles
<i>XIXème siècle</i>	France, Bretagne, Amérique du Nord, Allemagne, Etats Unis	<i>L'exploration</i>	Analgésique (névralgie/rhumatisme), sédatif, antispasmodique, antiémétique, antidépresseurs traitements contre l'hystérie, le delirium tremens et les psychoses
<i>XXème siècle</i>	Europe, Asie, Afrique, Amérique du Nord, France	<i>La prohibition</i>	Les nausées et vomissements chimio-induites, Anorexie avec perte de poids chez les patients/SIDA.
<i>De nos jours</i>	Europe, Asie, Etats Unis, Afrique	<i>L'espoir</i>	Les nausées et vomissements chimio-induites, Anorexie avec perte de poids chez les patients/SIDA, la sclérose en plaques/dominante spastique, douleur et les inflammations

Tableau II : Répartition des pathologies traitées selon les cannabinoïdes extraites de la plante

Pathologies	Effets pharmacodynamiques	Cannabinoïdes
Sclérose en plaque	<i>Myorelaxante, Psychoactive, Anticonvulsivants, Neuroprotecteurs, Anxiolytiques.</i>	THC / CBD
Maladie Alzheimer	<i>Inhibition de l'acétylcholinestérase et freine l'amyloïdogénèse, Anti-inflammatoires et Neuroprotecteurs.</i>	THC / CBD
Maladie de Parkinson	<i>Neuroprotecteurs.</i>	THC / CBD
Maladie de Dravet	<i>Réduction du flux calciques intracellulaires, Augmentation des concentrations en anandamide et l'activité des récepteurs à la glycine.</i>	THC / CBD
Glaucome	<i>Diminution de la pression intraoculaire, Réducteur la production du liquide intraoculaire, Augmentation de l'écoulement du liquide intraoculaire, Dilatateur des petits vaisseaux, Capteur de radicaux libres antagoniste de la libération de glutamates.</i>	THC / CBD
Asthme	<i>Bronchodilatateur et anti-inflammatoires.</i>	THC

Tableau III : Répartition des médicaments à base de Cannabis selon les indications

Médicament	Molécule	Pathologie/Utilisation	Pays
Sativex spray buccal	<i>Nabiximols</i>	Traitement de la spasticité modérée à sévère des patients atteints de sclérose en plaque chez lesquels les traitements anti-spastiques standards ont échoué.	<i>Allemagne, Belgique, Danemark, Suède, Espagne, France, Grande Bretagne.</i>
Cesamet Capsules	<i>Nabilone</i>	Traitement des nausées et vomissements chimio-induites chez les patients en cours de cure de chimiothérapie ne répondant pas aux traitements classiques de première ligne.	<i>Etats Unis, Canada</i>
Marinol capsules molles en gélatine	<i>Dronabinol</i>	Anorexie associée à une perte de poids chez les patients/SIDA, Nausées et vomissements chimio-induites non-répondants aux traitements antiémétiques conventionnels.	<i>Suisse, Etats Unis, Canada,</i>
Cannabis flos Bedrocan	<i>Bedrobinol</i>	Traitement de nausées et perte d'appétit causées par les traitements palliatifs de la chimiothérapie, radiothérapie ou trithérapie chez les malades atteints de cancer ou du VIH, spasticité, douleurs associées à la sclérose en plaques.	<i>Pays-Bas, Italie, République Tchèque, Allemagne, Finlande.</i>

- Réglementation de l'utilisation thérapeutique du Cannabis:

En 1961, à la suite de la convocation par l'Organisation des Nations Unies (ONU) de la Convention unique sur les Stupéfiants (telle que modifiée par le Protocole de 1972), il y a eu un passage du Cannabis sous contrôle international autant dans sa culture que dans son utilisation à des fins scientifiques et médicales. Aussi, les États devaient dorénavant, se conformer à des règles dont : l'estimation du nombre prévu de personnes utilisatrices du Cannabis à des fins médicales, l'identification et l'estimation des cultures à des fins scientifiques et les rapports annuels des

statistiques (OICS, 2017). En raison de ses immenses propriétés médicinales, il y a un véritable regain d'intérêt pour l'utilisation du Cannabis à des fins thérapeutiques (Kumar et al., 2021). C'est ainsi que de nombreux pays ont déjà autorisé sa consommation dans ce cadre : États-Unis, Pays-Bas, Inde, Afrique du Sud, Lesotho et Zimbabwe (Laurent, 2014; Lavaud, 2014; Obradovic, 2020).

Au Mali, seule l'utilisation du Cannabis à des fins scientifiques et thérapeutiques est autorisée conformément à la loi portant sur le contrôle des drogues et des précurseurs (UNODC, 2001).

3. Discussion

- Évolution historique de l'utilisation du Cannabis dans le monde

Bien que la science n'ait pas atteint son paroxysme à l'ère néolithique, le Cannabis fût utilisé contre diverses pathologies comme le montre nos résultats. Après la diffusion limitée des connaissances au moyen âge, le 19ème siècle

participe à l'expérimentation du Cannabis dans d'autres pathologies. Aux 20ème et 21ème siècles, malgré la prohibition et le contrôle international de l'usage du Cannabis, il y a une volonté manifeste des scientifiques de divers horizons de mettre en évidence son efficacité et son innocuité au regard des nombreuses études cliniques

réalisées (dont des comparaisons avec les traitements habituels) (O'Shaughnessy, 1843; Gaoni & Mechoulam, 1964; Devane et al., 1992; Zlas et al., 1993; Meng et al., 1998; Lambert, 2001; Grotenhermen, 2009; Obradovic, 2016; Rambaud, 2022).

- Pathologies traitées par le Cannabis et principaux médicaments disponibles

L'étude nous a permis de noter les pathologies sur lesquelles le Cannabis est utilisé comme médicament. La majorité de ces pathologies sont chroniques et/ou neurologiques (Williams et al., 1976; Tomida et al., 2006; Watt & Karl, 2017; HAS, 2022). Le THC et le CBD sont principalement utilisés contre ces pathologies en raison des bons résultats attribués à leur mélange (Bedrocan int., 2021). Contre la douleur, le Cannabis agit à travers les récepteurs cannabinoïdes qui se trouvent au niveau central, spinal et même périphérique (Tomida et al., 2006; Grotenhermen, 2009; Julien, 2016).

Quant aux pathologies neurologiques, l'efficacité du Cannabis a été démontrée par plusieurs études (Abboud & Sanders, 1976; Williams et al., 1976; More & Choi, 2015). Les cannabinoïdes THC et CBD sont responsables des actions thérapeutiques dans la prise en charge de la sclérose en plaque (Williams et al., 1976; Tomida et al., 2006; Julien, 2016), de la maladie d'Alzheimer (OICS, 2017; Obradovic, 2020; Kumar et al., 2021), de la maladie de Parkinson (Laurent, 2014; Lavaud, 2014). Contre la maladie de Dravet, même si le mécanisme n'est pas clairement élucidé, l'hypothèse possible est une réduction du flux calcidique intracellulaire (Battu & Saint-Paul, 2014).

Pour le glaucome et l'asthme, la recherche se poursuit quant à leur prise en charge. Ainsi, dans le cas de l'asthme, l'utilisation de cannabinoïdes via un aérosol par voie aérienne pourrait s'avérer plus intéressante que la voie orale. De plus, les effets anti-inflammatoires des cannabinoïdes pourraient être une valeur ajoutée dans le traitement de fond de l'asthme (Williams et al., 1976; Tomida et al., 2006; Battu & Saint-Paul, 2014; Anonyme, 2022).

Si plus de 40 études ont été menées pour étudier l'action antiémétique des cannabinoïdes, les résultats mettraient surtout en exergue l'efficacité du THC pour atténuer les nausées provoquées par la chimiothérapie anticancéreuse. Toutefois, la littérature suggère qu'il serait intéressant d'associer le THC ou le CBD à d'autres médicaments antiémétiques conventionnels pour

amplifier leur effet et leur efficacité (Richard et al., 2004; More & Choi, 2015).

Les médicaments à base de Cannabis, actuellement disponibles et répertoriés sont les suivants : Sativex spray, Cesamet capsules, Marinol capsules molles en gélatine, Cannabis flos Bedrocan. Ces médicaments gagnent une place importante dans le domaine de l'oncologie pour la prise en charge de certains effets indésirables chimio-induits (Abboud & Sanders, 1976; Torres et al., 2011; ANSM, 2020; Bedrocan int., 2021; Anonyme, 2022).

- Réglementation de l'utilisation thérapeutique du Cannabis

Avant l'avènement d'une réglementation internationale, les États-Unis (1937) et d'autres pays du monde avaient interdit l'usage du Cannabis en raison de certaines controverses (OICS, 2017).

Le passage du Cannabis sous contrôle international avec la Convention unique sur les Stupéfiants (telle que modifiée par le Protocole de 1972) a marqué une étape essentielle dans la pénalisation de son usage récréatif ainsi que l'encadrement strict de sa culture à des fins scientifiques et médicales (Kumar et al., 2021).

Concernant son usage à des fins thérapeutiques, 33 États sur 50 aux États-Unis ont légalisé la consommation du Cannabis bien que toutes les autres formes d'utilisation soient illégales dans la loi fédérale, créant ainsi une situation juridique inédite (Obradovic, 2020).

En Europe, malgré la pénalisation de sa consommation à des fins récréatives, l'on assiste à un assouplissement des contraintes réglementaires pour son utilisation contrôlée en milieu thérapeutique. L'exemple type est le Royaume des Pays-Bas où sa consommation est légalisée (Laurent, 2014; Lavaud, 2014).

En Asie et notamment dans les pays à cultures hindouiste et tamoule, le Cannabis est utilisé comme traitement médicamenteux en infusion ou en inhalation malgré le fait que son usage soit illégal (cas de l'Inde) (Bernard, 2015).

En Afrique, malgré son caractère illégal, la culture et la vente du Cannabis sont répandues dans plusieurs pays dont ceux du Maghreb. En Afrique du Sud, au Lesotho et au Zimbabwe l'utilisation, à des fins thérapeutiques et scientifiques, est déjà autorisée (Bernard, 2015). De nos jours, au Mali, seule l'utilisation du Cannabis à des fins scientifiques et thérapeutiques est autorisée (UNODC, 2001).

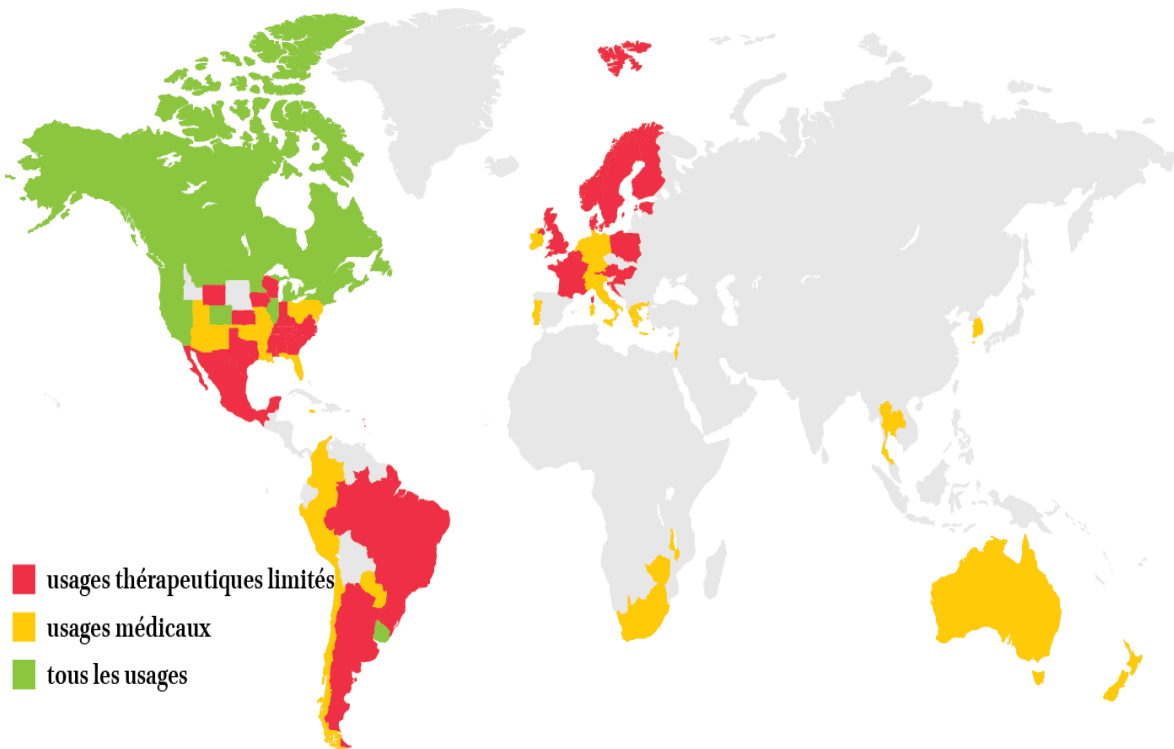


Figure 1 : Carte réglementaire mondiale du Cannabis thérapeutique (Bewley-Taylor et al., 2020)

Conclusion

Depuis très longtemps, le Cannabis offre des possibilités thérapeutiques dues à ses nombreux cannabinoïdes. Les études scientifiques ayant fait la preuve de ses effets médicaux, devraient servir à lever les restrictions quant à son utilisation thérapeutique contrôlé à travers le monde.

Conflit d'intérêt :

Les auteurs déclarent qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt dans ce travail.

Références

- Abboud R.T., & Sanders, H.D., 1976.** Effect of Oral Administration of Delta9-Tetrahydrocannabinol on Airway Mechanics in Normal and Asthmatic Subjects. *Chest*, 70(4) : 480-485. <https://doi.org/10.1378/chest.70.4.480> .
- Anonyme, 2022.** Cesamet – Utilisations, Effets secondaires, Interactions – Salutbonjour.ca. Ressources Santé. Consulté 19 mai 2022, à l'adresse <https://ressourcessante.salutbonjour.ca/drug/getdrug/cesamet> .
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), (2020).** Marinol 2,5 mg, capsule molle. Archive Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Consulté 19 mai 2022, à l'adresse <https://archiveansm.integra.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/MARINOL-2-5-mg-capsule-molle-nbsp> .
- Battu V., & Saint-Paul A., 2014.** L'asthme : Maladie et diagnostic. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(537) : 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.03.007> .
- Beauchesne L., 2006.** Les drogues : Les coûts cachés de la prohibition. Bayard Canada, Université d'Ottawa, Livre-342 pages.
- Bedrocan int., 2021.** Cannabis products by Bedrocan – For patients and medicine development. Bedrocan. Consulté 19 mai 2022, à l'adresse <https://bedrocan.com/products-services/> .
- Ben Amar M., 2006.** Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(1-2) : 1-25. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.02.001> .
- Bernard A., 2015, août 19.** Légalisation du cannabis en Amérique du Sud, Canada, Afrique et Asie [Magazine web français]. Newsweed. Consulté 19 mai 2022, à l'adresse <https://www.newsweed.fr/legalisation-cannabis-amerique-sud-canada-afrique-asie/> .
- Bewley-Taylor D., Jelsma M., & Kay S., 2020.** Réglementation du cannabis et développement : Vers un commerce (plus) équitable pour les marchés licites émergents. *Revue internationale de politique de développement*, 12(6) : 129-146. <https://doi.org/10.4000/poldev.4222>, 1ère partie ; chapitre 6 p : 129-146.

- Devane W.A., Hanuš L., Breuer A., Pertwee R.G., Stevenson L.A., Griffin G., Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A., & Mechoulam R., 1992. Isolation and Structure of a Brain Constituent That Binds to the Cannabinoid Receptor. *Science*, 258(5090) : 1946-1949. <https://doi.org/10.1126/science.1470919> .
- Gaoni, Y., & Mechoulam, R., 1964. Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish. *Journal of the American Chemical Society*, 86(8) : 1646-1647. <https://doi.org/10.1021/ja01062a046> .
- Grotenhermen F., 2009. Cannabis en médecine: Un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC. Editions Indica.
- Haute Autorité de Santé (HAS), 2022. Consulté 5 avril 2022, à l'adresse https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf .
- Julien L., 2016. Entretiens pharmaceutiques chez les patients asthmatiques : Une nécessité ? : Enquête auprès de patients dans le Tarn [Thèse Pharmacie, Paul Sabatier]. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=196841569&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,E5fde7515-2e3,I250,B341720009+SY,QDEF,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R41.221.182.64,FN> .
- Kumar P., Mahato D.K., Kamle M., Borah R., Sharma B., Pandhi S., Tripathi V., Yadav H.S., Devi S., Patil U., Xiao J., & Mishra A.K., 2021. Pharmacological properties, therapeutic potential, and legal status of *Cannabis sativa* L.: An overview. *Phytotherapy Research*, 35(11) : 6010-6029. <https://doi.org/10.1002/ptr.7213> .
- Lambert D., 2001. Les vertus thérapeutiques du Cannabis à travers les millénaires. *Journal de pharmacie de Belgique*, 56(5) : 111. Consulté 06 avril 2022, à l'adresse <https://dial.uclouvain.be/pr/boreal/object/boreal:9025> .
- Laurent S., 2014, décembre 19. Cannabis : Pourquoi la répression n'est sans doute plus la solution. Le Monde.fr. Consulté 06 avril 2022, à l'adresse https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2014/12/19/cannabis-pourquoi-la-repression-n-est-sans-doute-plus-la-solution_4543241_4355770.html .
- Lavaud S., 2014. La montée en puissance des nouvelles drogues de synthèse inquiète l'Europe. Medscape. <http://francais.medscape.com/voirarticle/3600690> .
- Létourneau L. E., 2001. Le chanvre : Ses vertus et ses propriétés médicinales. Les Intouchables. Editions Sciences et Techniques, pp.1-78.
- Manzanas J., Julian M., & Carrascosa A., 2006. Role of the Cannabinoid System in Pain Control and Therapeutic Implications for the Management of Acute and Chronic Pain Episodes. *Current Neuropharmacology*, 4(3) : 239-257. <https://doi.org/10.2174/157015906778019527> .
- Meng I.D., Manning B.H., Martin W.J., & Fields H.L., 1998. An analgesia circuit activated by cannabinoids. *Nature*, 395(6700) : 381-383. <https://doi.org/10.1038/26481> .
- Mercuri A.M., Accorsi C.A., & Bandini Mazzanti M., 2002. The long history of Cannabis and its cultivation by the Romans in central Italy, shown by pollen records from Lago Albano and Lago di Nemi. *Vegetation History and Archaeobotany*, 11(4) : 263-276. <https://doi.org/10.1007/s003340200039> .
- More S.V., & Choi D.-K., 2015. Promising cannabinoid-based therapies for Parkinson's disease: Motor symptoms to neuroprotection. *Molecular Neurodegeneration*, 10(1) : 17. <https://doi.org/10.1186/s13024-015-0012-0> .
- Obradovic I., 2016. Législations relatives à l'usage et à la détention de cannabis : Définitions et état des lieux en Europe. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 10p. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxio_w3.pdf .
- Obradovic I., 2020. La légalisation du cannabis aux États-Unis. Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 31p. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxio2_a10.pdf .
- Organe International de Contrôle des Stupéfiants (OICS), 2017. The therapeutic use of cannabis. Organe international de contrôle des stupéfiants. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse https://www.incb.org/documents/News/Alerts/Alert_on_Control_of_Narcotic_Drugs_June_2017.pdf .
- O'Shaughnessy W.B., 1843. On the Preparations of the Indian Hemp, or Gunjah. *Provincial Medical Journal and Retrospect of the Medical Sciences*, 5(123) : 363-369. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2490264/> .
- Rabesandratana V., 1998. Parlons chanvre [Journal d'information sur le chanvre]. Les échos du chanvre. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse <http://www.echosduchanvre.com/echos11a15.htm> .
- Rambaud B., 2022. Botanique et Cannabis. Union francophone des cannabinoïdes en médecine. Consulté 5 avril 2022, à l'adresse <https://ufcmed.org/histoire-legislation/botanique-et-cannabis/> .
- Richard, D., Senon, J. L., & Valleur, M., 2004. Dictionnaire des drogues et des dépendances (2e édition). Larousse. 626p.
- Richard D., & Senon J.-L., 2010. Le cannabis: Vol. 5e éd. Presses Universitaires de France; Paris cedex 14, 128p.
- Russo E. B., Jiang H.-E., Li X., Sutton A., Carboni A., del Bianco F., Mandolino G., Potter D.J., Zhao Y.-X., Bera S., Zhang Y.-B., Lü E.-G., Ferguson D. K., Hueber F., Zhao L.-C., Liu C.-J., Wang Y.-F., & Li C.-S., 2008. Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia. *Journal of Experimental Botany*, 59(15) : 4171-4182. <https://doi.org/10.1093/jxb/ern260> .
- Sontineni S.-P., 2009. Cannabinoid hyperemesis syndrome: Clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. *World Journal*

- of *Gastroenterology*, **15**(10) : 1264. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1264>.
- Tomida I., Azuara-Blanco A., House H., Flint M., Pertwee R. G., & Robson P. J., 2006.** Effect of Sublingual Application of Cannabinoids on Intraocular Pressure : A Pilot Study. *Journal of Glaucoma*, **15**(5): 349-353. <https://doi.org/10.1097/01.jg.0000212260.04488.60>.
- Torres S., Lorente M., Rodríguez-Fornés F., Hernández-Tiedra S., Salazar M., García-Taboada E., Barcia J., Guzmán M., & Velasco G., 2011.** A Combined Preclinical Therapy of Cannabinoids and Temozolomide against Glioma. *Molecular Cancer Therapeutics*, **10**(1) : 90-103. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-10-0688>.
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), 2001.** Loi 01-078 du 18 juillet 2001 portant sur le contrôle des drogues et des précurseurs. Office des Nations Unies contre la drogue et le crime. Consulté 05 avril 2022, à l'adresse https://sherloc.unodc.org/cld/en/document/mli/loi_01-078.html.
- Watt G., & Karl T., 2017.** In vivo Evidence for Therapeutic Properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **8**. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00020>.
- Williams S. J., Hartley, J. P., & Graham, J. D., 1976.** Bronchodilator effect of delta1-tetrahydrocannabinol administered by aerosol of asthmatic patients. *Thorax*, **31**(6) : 720-723. <https://doi.org/10.1136/thx.31.6.720>.
- Zlas J., Stark H., Seligman J., Levy R., Werker E., Breuer A., & Mechoulam R., 1993.** Early medical use of cannabis. *Nature*, **363**(6426) : 215-215. <https://doi.org/10.1038/363215a0>.