



Dossier d'étude Vaporisateur personnel et CBD : un nouvel usage ?

Auteurs :
Docteur Maud Mercury, Jérémy SORIN

OpenSciences, Le département Analyse et R&D d'ingésciences.

OpenSciences accompagne ses clients pour la conception et la formulation chimique de leurs produits. Avec des équipements haute performance et des méthodes d'analytiques adaptées, notre expertise englobe le contrôle qualité, la mise en conformité des produits, l'audit et le conseil.

L'offre de services d'OpenSciences répond aux besoins de nombreux secteurs d'activité tels que la vape, l'agriculture, l'environnement, la santé, l'agro-alimentaire ou la cosmétologie.

En parallèle, nos équipes assurent un travail de veille scientifique et animent des programmes de recherche innovants principalement axés sur les produits d'inhalation.

Aujourd'hui, nous sommes capables d'apporter des informations précises aux professionnels de santé : cardiologues, tabacologues, pneumologues ... qui nous sollicitent régulièrement en quête de réponses sur le fonctionnement de la e-cigarette et ses effets.

Le CBD en vapologie

Dans son dossier consacré au cannabidiol (*Comprendre le CBD et ses effets*, Mercury M. et Sorin J., 2017, disponible sur https://ingesciences.fr/wp-content/uploads/2020/07/ARTICLE_CBD-et-ses-effets_FR-IS.pdf), l'équipe d'ingesciences a mis en évidence les nombreuses propriétés pharmacologiques du CBD. Anti-inflammatoire, décontractant, anxiolytique, son utilisation peut présenter de sérieux avantages d'autant plus qu'il possède un profil toxicologique quasi-nul (Iffland K. & Grotenhermen F. 2017 ; Bergamaschi M. et al. 2011). Souvent associé à l'image récréative du cannabis, il est fréquemment confondu avec le THC qui est de nature psychotrope. S'ils sont tous les deux de la famille des cannabinoïdes, le CBD et le THC sont pourtant deux molécules aux profils différents. Le CBD a longuement été étudié par la communauté scientifique qui le considère aujourd'hui comme un réel agent thérapeutique utile dans le traitement de certaines pathologies sans effets secondaires et non psychotropes (Mechoulam R. et al. 1970 ; Martin-Santos R. et al. 2012) et cela par le biais de différents modes d'administration.

En parallèle de ces avancées, les produits du vapotage ont fait leur apparition comme nouveau mode de diffusion d'une molécule présente dans les feuilles de tabac : la nicotine. Depuis plusieurs années, ces dispositifs sont en développement constant. On peut donc se demander si le CBD peut trouver sa place dans cette évolution et s'il constitue un composé d'intérêt. De même, dans un cadre qui ne soit ni médical, ni récréatif, le vaporisateur personnel (VP) peut-il devenir une alternative innovante pour bénéficier des atouts du CBD tout en se dissociant du cannabis qui reste controversé ? Cette adéquation entre le dispositif de vaporisation et les propriétés physico-chimiques du CBD doit être aujourd'hui étudiée pour évaluer son potentiel et savoir si ce nouvel usage est viable.

1. Vaporisateur personnel : l'outil idéal pour diffuser le CBD ?

L'étude de la bibliographie consacrée au cannabidiol a mis en évidence la possibilité d'inhaler du CBD. Cette méthode pourrait même souligner ses effets (*Varlet V. et al. 2016 ; Solowij N. et al. 2014*). Dans ce contexte, le vaporisateur personnel apparaîtrait comme un outil intéressant car il est déjà utilisé pour assurer la délivrance de nicotine. Par extension, il pourrait vectoriser d'autres types de molécules aux propriétés intéressantes comme le CBD. Il convient donc d'étudier son adéquation avec le dispositif.

a. Compatibilité

Il est possible de caractériser un mode de consommation (inhalation, ingestion...) par ce que l'on appelle sa biodisponibilité. Celle-ci se définit par un ratio entre la quantité de la molécule atteignant la circulation sanguine par rapport à la quantité totale absorbée. En inhalation, la biodisponibilité du CBD est d'environ 20% (contre seulement 8% par voie orale) (*Grotenhermen F. 2003*). L'inhalation permettrait donc d'en ingérer une plus grande partie. Par ailleurs, comme pour la nicotine, c'est la voie d'administration qui assure le plus rapidement la transmission des signaux sensoriels au cerveau (*Bergamashi M. et al. 2011*). Hydrophobe, le CBD franchit rapidement les muqueuses et notamment l'épithélium pulmonaire, ce qui favorise la perception de ses effets (*McGilveray I. J. 2005*). Par ailleurs, l'emploi d'un dispositif de vaporisation a pour avantage d'optimiser sa délivrance car la totalité de la molécule contenue dans l'e-liquide se retrouve dans la vapeur. Par comparaison avec des cigarettes au cannabis, seuls 30 à 50 % du contenu en cannabinoïdes de la plante (CBD et THC) accèdent aux voies respiratoires. Le reste se dégrade thermiquement au moment de la combustion (*Grotenhermen F. 2003*).

Le VP permet aussi de contrôler efficacement sa consommation de CBD. En effet, la diversité des taux proposée, les variétés et les capacités de réglage des dispositifs présents sur le marché ainsi que la modulation du comportement par le vapoteur lui-même offrent de larges choix d'adaptation possibles.

A noter que le CBD se vaporise très bien entre 200 et 250°C (*Solowij N. et al. 2014*). Associé à du propylène glycol (PG), il devient facilement inhalable à l'aide d'un VP. Ce dispositif peut rapidement atteindre ce seuil de température tout en assurant l'absence de dégradation thermique de la molécule, ce qui limite ainsi la production d'éléments toxiques liés à la combustion (*Küppers F. J. E. M et al. 1975*).

b. E-liquide au CBD vs cigarette au cannabis : deux finalités opposées.

Dans la lutte contre le tabagisme, le VP est considéré comme un outil efficace de réduction des risques. Reposant sur un principe de vaporisation, il permet d'absorber de la nicotine d'une façon bien plus sûre que par l'inhalation de fumée de tabac (*Goniewicz, M. L et al. 2013*).

Parallèlement, l'évaluation du profil du CBD a montré un risque toxicologique quasi-nul (*Iffland K, & Grotenhermen F. 2017*). Les seuls effets indésirables relevés lors de prises de grandes quantités de CBD sont l'apparition d'une sensation de fatigue et une irritation subjective des voies respiratoires. La molécule ne présente pas de toxicité avérée vis-à-vis d'un organe particulier (*Bergamaschi M. et al. 2011*). De plus, le CBD ne peut entraîner une dépendance comme celle liée au cannabis fumé notamment parce que contrairement au THC, il n'entraîne pas de libération de dopamine ni d'effets psychotropes (*Bosson, M. G. et al. 2008*). Il serait au contraire une aide efficace pour lutter contre l'addiction au cannabis comme le montre des études menées sur un modèle animal (*Vann RE, et al. 2008 ; Klein C, et al. 2011*) mais aussi sur l'Homme (*Crippa JA. et al. 2013 ; Morgan CJ. et al. 2010*).

Il apparaît logique de se demander si le principe de réduction des risques appliqué au VP concernant la nicotine et le tabac pourrait s'étendre au CBD et au cannabis. Mais pour cela, il est nécessaire d'identifier l'objectif de l'utilisateur.

Dans le cadre dit «récréatif» du cannabis fumé, le consommateur souhaite généralement percevoir un effet psychoactif (sensation d'euphorie, perte des capacités cognitives et psychiques). Il va donc rechercher la plus grande quantité de THC possible en inhalant de la fumée issue de la combustion de la plante de cannabis. Un fumeur récréatif ne peut satisfaire son besoin initial en vapotant un e-liquide au CBD puisque celui-ci ne provoque pas d'effet psychotrope. Dans ce cas précis, l'absorption de la molécule via un VP ne peut pas être considérée comme un outil de réduction des risques du cannabis car la finalité est différente. Cependant un e-liquide au CBD n'est pas dénué d'intérêt pour un fumeur de cannabis. Si cet utilisateur est dans une démarche de réduction ou d'arrêt total, alors les propriétés anxiolytiques du CBD peuvent réduire les symptômes de manque et lui apporter une aide certaine (*Morgan CJ. et al. 2010*).

Aussi, bien que les émissions de vapeur produites à partir d'un e-liquide au CBD devraient être moins nocives que celles d'une cigarette au cannabis, on ne peut pas parler de réduction des risques surtout parce que les finalités des deux modes de consommation sont opposées. Autrement dit, un fumeur ne pourra pas remplacer son cannabis habituel avec un e-liquide au CBD vaporisé via un VP.

A fortiori, on peut donc se demander quel est l'intérêt de vapoter un e-liquide au CBD ?

2. Le CBD en vapologie, un nouvel usage ?

A ce jour, l'usage du CBD est très largement associé au domaine médical où il est destiné à des patients souffrant d'une pathologie nécessitant un traitement avec suivi médical. De plus, comme nous venons de le voir, son utilisation via un VP ne peut être comparée à la consommation de cannabis.

a. Ni récréatif, ni médical : alternatif

L'association du CBD avec un outil de diffusion comme le VP, pourrait créer une application alternative. En l'absence de pathologies ne nécessitant pas de suivi médical, cette méthode permettrait d'inhaler la molécule et de percevoir ces effets, sans avoir à subir ceux du THC et de la combustion. Dès lors, la finalité de la consommation de CBD pourrait se scinder en deux usages différents sans rapport avec l'utilisation récréative du cannabis fumé.

	 Usage thérapeutique	 Usage alternatif	 Usage récréatif
Usager	Personne souffrant d'une pathologie diagnostiquée	Toute personne souhaitant bénéficier des propriétés bénéfiques du CBD exempte de pathologie	Fumeur de cannabis
Objectif	Soigner ou soulager les symptômes ou le traitement d'une pathologie	<ul style="list-style-type: none"> Soulager une gêne physique ou psychique non liée à une pathologie Lutter contre la dépendance 	Développer une sensation de plaisir et/ou percevoir des effets psychotropes
Mode d'administration	Médicament en spray (buccal) ou par voie cutanée avec une posologie adaptée au patient.	Vaporisateur personnel	Fleur ou résine de cannabis
Les contraintes	<ul style="list-style-type: none"> Développement d'un médicament est long et coûteux. Accès restreint La molécule est souvent associée au THC entraînant des effets secondaires. 	<ul style="list-style-type: none"> Besoin d'adapter les matières premières pour la vapologie. Nécessite un effort de pédagogie et de vulgarisation sur le sujet des cannabinoïdes et leurs usages. 	<ul style="list-style-type: none"> Perception des effets psychotropes du THC Développement d'une dépendance Possession et consommation est illégale en France Exclusion sociale

Associée à un contexte réglementaire approprié, l'utilisation alternative du CBD pourrait se généraliser. Elle permettrait aussi de dissocier définitivement son image de celle du cannabis. Cette prise de conscience est déjà visible à l'étranger et dans une moindre mesure en France si l'on considère l'augmentation croissante du nombre de produits contenant du CBD disponibles à la vente. Son action sur l'addiction pourrait également contribuer à la démocratisation et à la diffusion de l'information sur la molécule.

b. Un moyen de lutte contre les addictions ?

L'emploi de certaines propriétés pharmacologiques du CBD dans la lutte contre les comportements addictifs apparaît comme étant un nouveau domaine de recherche très dynamique (*M.Prud'homme et al 2015 ; Hurd Y. L. et al. 2015*).

L'étude des mécanismes responsables des effets positifs du CBD sur les comportements addictifs est longue et complexe. Leur compréhension reste floue mais ils pourraient s'associer à des actions d'ordre psychologiques (*Rose J.E. and Behm F.M. 1994*) et biochimiques (*Morgan et al. 2013 ; M. Prud'homme et al. 2015 ; Kattmann M. et al. 2006*). Cependant il est cohérent de penser que les propriétés anxiolytiques, voire calmantes du CBD pourraient avoir un impact positif sur le stress associé au manque dans un comportement addictif.

Il est très intéressant de remarquer que l'action du CBD porterait sur les mécanismes inhérents à un comportement addictif quel qu'il soit. Ainsi, on voit dans la littérature scientifique des publications traitant de l'impact du CBD sur ce type de comportements liés aux opioïdes (*Katsidoni V. et al. 2013*), aux psychostimulants (*Parker L.A et al. 2003*), au tabac (*Morgan C.J et al. 2013*), au cannabis (*Crippa JA. et al. 2013 ; Morgan C.J. et al. 2010*) ou encore plus récemment sur l'alcoolisme (*Viudez-Martínez, A. et al. 2017*).

Le vaporisateur personnel est à ce jour un outil de sevrage tabagique relativement reconnu dans le monde. Cependant, bien qu'ayant réduit son addiction au tabac, l'utilisateur reste souvent consommateur de nicotine et conserve un comportement addictif vis-à-vis de cette molécule. Il faut noter que dans ce cadre, l'efficacité du VP s'observe également grâce à l'action sur la dimension comportementale de la dépendance. Il est alors raisonnable de penser que son association avec le CBD pourrait étendre l'emploi du VP dans la lutte contre d'autres types d'addictions (nicotinique ; cannabique...).

Il apparaît donc pertinent de contextualiser ces récentes découvertes avec une utilisation du CBD en vapologie. Cependant, une fois vaporisé via un VP, son impact sur les comportements addictifs reste à démontrer formellement. Bien qu'il possède un profil toxicologique très rassurant, son innocuité via un VP devra faire l'objet d'études poussées notamment au regard de son association avec les constituants d'un e-liquide.

3. Précautions d'emploi

Dans un cadre thérapeutique, l'administration du CBD est parfaitement contrôlée par le corps médical qui adapte l'environnement et la posologie pour le traitement du patient. L'usage dit « alternatif » induit une consommation libre de la molécule. Malgré tout, le risque de surdosage est peu élevé car le CBD possède un profil toxicologique très limité comme en attestent les fortes quantités (1-2g) administrées dans certaines études relevées (*Bergamaschi M. et al. 2011 ; Zuardi et al. 2008*).

a. Vigilance

En France, les e-liquides au CBD ne sont pas considérés comme des produits stupéfiants si la solution contient un taux de THC inférieur à 0,2 %. Leur vente n'est donc pas interdite et il est légal de s'en procurer. Cependant les utilisateurs doivent être conscients de certains effets contre-indiqués dans des situations particulières.

La fatigue	
	Le CBD a un effet sédatif, il peut donc faciliter l'endormissement. C'est pourquoi il est vivement déconseillé de conduire ou de réaliser n'importe quelle action nécessitant un effort de concentration après en avoir consommé, notamment dans un cadre professionnel. Les tests sanguins de dépistage de stupéfiant sont spécifiques au THC, l'inhalation d'un e-liquide au CBD en contenant des traces peut donc entraîner leur détection.
Femmes enceintes ou allaitantes	
	Par mesure de précaution, le CBD devrait être déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes. Sa nature hydrophobe lui permet d'être facilement absorbé par l'organisme mais aussi de franchir les différentes barrières de l'organisme (épithélium, muqueuses, placenta...). Il peut donc se retrouver dans le lait maternel. En conséquence, sa consommation durant la gestation et l'allaitement constitue une source d'exposition pour le fœtus et l'enfant (<i>Abel, E. L. 1985</i>).
Subjectivité de la perception des effets	
	Le ressenti des effets du CBD est variable d'une personne à l'autre. Plusieurs raisons peuvent en être à l'origine. A l'image du « Throat Hit » bien connu des vapoteurs, le CBD possède des propriétés irritantes. Comme avec la nicotine, "l'intensité" de la sensation peut être perçue différemment selon les personnes malgré une exposition similaire. L'action anxiolytique du CBD peut également être interprétée comme psychotrope par certains. L'utilisation abusive des codes visuels associant le CBD au cannabis aurait tendance à favoriser cette subjectivité.
Eviter la pratique du DIY « fait maison »	
	La molécule de CBD n'est pas soluble dans l'eau et les solvants aqueux. En général, les fabricants d'e-liquides au CBD adaptent la composition de leurs produits en fonction de ce paramètre. C'est pourquoi la pratique du DIY qui consiste à assembler indépendamment les différents éléments de composition du produit n'est pas recommandée.

Une attention particulière doit être portée sur la composition de l'e-liquide au CBD, notamment au regard de la matière première utilisée.

b. Qualité des matières premières

Il existe différentes manières d'extraire le CBD de la plante de cannabis, mais également plusieurs supports pour solubiliser la molécule. Certains sont compatibles avec l'inhalation quand d'autres peuvent présenter des risques accrus. Dans le commerce, le CBD à vaporiser est accessible sous des formes variées dont chacune possède des caractéristiques propres :

- Les huiles végétales de cannabis : extrait "brut" de la plante, elles utilisent des acides gras comme support. Leur production ne nécessite que peu d'étapes de purification, ce qui explique leur prix réduit. Mais l'inconvénient principal de ce type de matière première reste l'absence de maîtrise du taux de cannabinoïdes et la présence de THC. Surtout, les acides gras sont impropres à l'inhalation et insolubles dans une base 1,2-propanediol / glycérol (PG/VG).
- Les huiles essentielles de cannabis : partie aromatique de la plante, elles peuvent être enrichies en CBD et ne contiennent pas d'acides gras. Elles sont principalement composées de terpénoïdes et peuvent ou non contenir des cannabinoïdes. Les rendements d'extraction sont variables. Le but premier de ces types d'huiles n'est pas la consommation de CBD, c'est pourquoi sa concentration et l'absence de THC sont difficilement prédictibles sans analyses chimiques.
- Le CBD pur (> 98,0%) : également extrait de la plante de cannabis, les méthodes de production comportent de nombreuses étapes de purification spécifiques au CBD. Ainsi, le taux d'autres cannabinoïdes (à l'état de traces), la présence de THC inférieure à la limite légale, des acides gras de la plante mais aussi des terpénoïdes peuvent être contrôlés. La pureté de la matière première garantit une maîtrise totale de la quantité de la molécule dans le produit fini. L'inconvénient de cette forme est son coût très élevé.

Au vu des particularités des différentes matières premières existantes, la forme pure du CBD est à privilégier dans le cas d'une utilisation en e-liquide afin de garantir la compatibilité avec la vaporisation, l'inhalation du produit ainsi que son respect des réglementations en vigueur.

VAPOTER DU CBD : LES AVANTAGES



- ✓ Pas de combustion = pas de dégradation thermique de la molécule.
- ✓ Maîtrise des quantités absorbées.
- ✓ Plusieurs taux de CBD accessibles.
- ✓ Assure une bonne bio-disponibilité de la molécule.

COMMENT BIEN CHOISIR SON E-LIQUIDE AU CBD ?

- ✓ Choisir un e-liquide sans THC*, sans huile, ni résine.
- ✓ Vérifier la précision de l'étiquetage : exemple 100mg/10ml de CBD.
- ✓ Privilégier les e-liquides à base de CBD pur (cristaux).
- ✓ Le produit ne doit pas promettre d'effet thérapeutique, être associé visuellement au cannabis, ni faire l'apologie de sa consommation.



*dans la limite légale autorisée <0,2% de THC.



S'ASSURER QUE LE FABRICANT FOURNISSE UN CERTIFICAT D'ANALYSE GARANTISSANT LA QUALITÉ ET LA CONFORMITÉ DU PRODUIT.

Conclusion

Le CBD est au cœur de nombreux débats et suscite une certaine méfiance de la part de l'opinion publique et du régulateur. Pour beaucoup, il est indissociable du cannabis et est confondu avec le THC. Comme lui, le CBD est bien extrait de la plante de cannabis. Néanmoins, sa structure chimique et son action physiologique sont bien différentes et en font un outil capable de soulager les symptômes de certaines maladies comme la fibromyalgie, de formes particulières de scléroses en plaques, des traitements contre le cancer ou encore d'épilepsie. Cependant, il est aujourd'hui quasiment réservé au domaine médical où sa posologie est adaptée au patient par un traitement thérapeutique. L'apparition du vaporisateur personnel comme outil de diffusion de la molécule pourrait faire évoluer son statut. Ses propriétés pharmacologiques ainsi que son profil toxicologique favorable seraient applicables, sous certaines conditions, à des secteurs non-médicaux mais plus axés vers la relaxation comme la lutte contre le stress, l'insomnie ou l'addiction.

Avec un usage alternatif, l'inhalation du CBD peut être compatible avec les dispositifs de vapotage. C'est pourquoi, il devient de plus en plus fréquent de trouver des e-liquides contenant la molécule. Ainsi, un large spectre de produits est disponible sur le marché, mais tous ne sont pas compatibles avec une application en inhalation. L'utilisateur doit donc rester vigilant quant à la composition des produits qu'il vapote mais aussi à l'objectif recherché. Si celui-ci souhaite percevoir les effets récréatifs du THC, l'association CBD et vaporisateur personnel sera inefficace car elle ne répondra pas à la finalité désirée. Mais si l'utilisateur est dans une démarche d'arrêt du cannabis, les propriétés anxiolytiques du CBD pourraient réduire ses symptômes de manque. Cette caractéristique pourrait également en faire un allié intéressant pour lutter contre d'autres formes d'addictions.

Dans un contexte élargi, la consommation du CBD via un VP pourrait définir et démocratiser un nouvel emploi des dispositifs de vapotage. Réduction des risques mis à part, ils pourraient devenir des moyens innovants pour administrer des molécules aux propriétés pharmacologiques utiles. Si le VP est à ce jour, limité à la lutte contre la dépendance tabagique, il pourrait trouver bientôt un nouveau champ d'application beaucoup plus large que son utilisation actuelle à savoir le sevrage tabagique.



LES E-LIQUIDES AU CBD NE PEUVENT ÊTRE CONSEILLÉS POUR UN USAGE THÉRAPEUTIQUE.

- ✗ les e-liquides au CBD ne peuvent être conseillés pour un usage thérapeutique.
- ✗ ne pas rajouter d'eau ou d'alcool au e-liquide.
- ✗ interdit aux mineurs et déconseillé aux femmes enceintes.
- ✗ la perception des effets varie d'un individu à l'autre.
- ✗ le CBD peut provoquer un état de somnolence : ne pas conduire ou pratiquer une activité professionnelle après inhalation.
- ✗ les e-liquides au CBD peuvent contenir des traces de THC susceptibles d'être détectées lors d'un test de dépistage sanguin de stupéfiant.

LES E-LIQUIDES AU CBD NE SONT PAS DES MÉDICAMENTS. ILS NE PEUVENT ÊTRE NI PRESCRITS, NI CONSEILLÉS POUR SOIGNER UNE MALADIE.

Pour en savoir plus sur le CBD en vapologie, vous pouvez consulter les publications scientifiques présentes dans notre bibliographie.

Bibliographie

- Abel, E. L. (1985). Effects of prenatal exposure to cannabinoids. *NIDA Res Monogr*, 59, 20-35.
- Bergamaschi, M., Helena Costa Queiroz, R., Waldo Zuardi, A., & Crippa, A. S. (2011). Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Current drug safety*, 6(4), 237-249.
- Bossong, M. G., van Berckel, B. N., Boellaard, R., Zuurman, L., Schuit, R. C., Windhorst, A. D., ... & Kahn, R. S. (2008). Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. *NeuroImage*, 41, T57
- Crippa J.A., Hallak J.E., Machado-de-Sousa J.P., et al. (2013). Cannabidiol for the treatment of cannabis withdrawal syndrome: a case report. *J Clin Pharm Ther.* 2013 ;38(2):162–4.
- Hurd, Y. L., Yoon, M., Manini, A. F., Hernandez, S., Olmedo, R., Ostman, M., & Jutras-Aswad, D. (2015). Early phase in the development of cannabidiol as a treatment for addiction: opioid relapse takes initial center stage. *Neurotherapeutics*, 12(4), 807-815.
- Iffland, K., & Grotenhermen, F. (2017). An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis and cannabinoid research*, 2(1), 139-154.29.
- Kathmann M., Flau, K., Redner A., et al. (2006). Cannabidiol is an allosteric modulator at mu-and delta-opioid receptors. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, vol. 372, no 5, p. 354-361.
- Katsidoni V., Anagnostou I., Panagis G. (2013) Cannabidiol inhibits the reward-facilitating effect of morphine: involvement of 5-HT1A receptors in the dorsal raphe nucleus. *Addict Biol.* ;18(2):286–96.
- Klein C., Karanges E., Spiro A., et al. (2011) Cannabidiol potentiates Delta(9)-tetrahydrocannabinol (THC) behavioural effects and alters THC pharmacokinetics during acute and chronic treatment in adolescent rats. *Psychopharmacology*. 218(2):443–57.
- Goniewicz, M. L., Knysak, J., Gawron, M., Kosmider, L., Sobczak, A., Kurek, J., ... & Jacob, P. (2013). Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tobacco control*, tobaccocontrol-2012.
- Martin-Santos, R., A Crippa, J., Batalla, A., Bhattacharyya, S., Atakan, Z., Borgwardt, S., ... & Zuardi, A. W. (2012). Acute effects of a single, oral dose of d9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. *Current pharmaceutical design*, 18(32), 4966-4979.
- McGilveray, I. J. (2005). Pharmacokinetics of cannabinoids. *Pain Research and Management*, 10(Suppl A), 15A-22A.
- Mechoulam, R., Shani, A., Edery, H., & Grunfeld, Y. (1970). Chemical basis of hashish activity. *Science*, 169(3945), 611-612.
- Morgan C.J., Schafer G., Freeman T.P., Curran H.V. (2010) Impact of cannabidiol on the acute memory and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study: naturalistic study [corrected]. *Br J Psychiatry*. 197(4) : 285–90.
- Morgan C.J., Das R.K., Joye A, Curran H.V., Kamboj S.K. (2013). Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav.* 2013;38(9):2433–6.

- Parker L.A., Burton P., Sorge R.E., Yakiwchuk C., Mechoulam R. (2004). Effect of low doses of delta9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on the extinction of cocaine-induced and amphetamine-induced conditioned place preference learning in rats. *Psychopharmacology (Berl)*, 175(3):360–6.
- Prud'homme, M., Cata, R., & Jutras-Aswad, D. (2015). Cannabidiol as an intervention for addictive behaviors: a systematic review of the evidence. *Substance abuse: research and treatment*, 9, 33.
- Rose, J.E., and F.M. Behm. (1994). Inhalation of vapor from black pepper extract reduces smoking withdrawal symptoms. *Drug Alcohol Dep* 34(3):225-9.
- Solowij, N., Broyd, S. J., van Hell, H. H., & Hazekamp, A. (2014). A protocol for the delivery of cannabidiol (CBD) and combined CBD and Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) by vaporisation. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 15(1), 58.
- Vann RE, Gamage T.F., Warner J.A., et al. (2008). Divergent effects of cannabidiol on the discriminative stimulus and place conditioning effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol. *Drug Alcohol Depend*. 2008 ;94(1–3):191–8.
- Varlet, V., Concha-Lozano, N., Berthet, A., Plateel, G., Favrat, B., De Cesare, M., ... & Giroud, C. (2016). Drug vaping applied to cannabis: Is “Cannavaping” a therapeutic alternative to marijuana?. *Scientific reports*, 6.
- Zuardi, A. W. (2008). Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista brasileira de psiquiatria*, 30(3), 271-280.