



HAL
open science

Connaissances et expériences du cannabidiol en médecine générale : étude par questionnaires en ligne auprès de médecins généralistes bretons

Alexandre Gerault

► To cite this version:

Alexandre Gerault. Connaissances et expériences du cannabidiol en médecine générale : étude par questionnaires en ligne auprès de médecins généralistes bretons. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. <dumas-04989935>

HAL Id: dumas-04989935

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04989935v1>

Submitted on 13 Mar 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

présentée par

Alexandre GERAULT

Né le 3 octobre 1992 à Livry-Gargan

**Connaissances et
expériences du
cannabidiol en
médecine générale :
Etude par
questionnaires en
ligne auprès de
médecins
généralistes bretons.**

**Thèse soutenue à Rennes
le 6 juin 2023**

devant le jury composé de :

Romain MOIRAND

PU-PH Gastroentérologie, hépatologie,
addictologie CHU Rennes / *Président du jury*

Florian NAUDET

PU-PH Thérapeutique-Médecine de la douleur,
addictologie CHU Rennes / *Examineur*

Laure FIQUET

Maitre de conférences associé des universités de
MG, DMG Rennes / *Examineur*

Jacqueline KERJEAN

Chef de service Addictologie Groupe Hospitalier
Bretagne Sud / *Directeur de thèse*

Professeurs des universités au 1^{er} septembre 2022

ADELIN-DUFLOT	Florence	Professeur associé	Médecine générale
AMÉ	Patricia	PU-PH	Immunologie
ANNE-GALIBERT	Marie Dominique	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET	Edouard	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BELAUD-ROTUREAU	Marc-Antoine	PU-PH	Histologie, embryologie, et cytogénétique
BELLISSANT	Eric	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELOEIL	Hélène	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
BENDAVID	Claude	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH	Karim	PU-PH	Urologie
BERTHEUIL	Nicolas	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BEUCHEE	Alain	PU-PH	Pédiatrie
BONAN	Isabelle	PU-PH	Médecine physique et de réadaptation
BONNET	Fabrice	PU-PH	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA	Karim	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BOUGUEN	Guillaume	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BOUVET	Renaud	Professeur associé	Médecine légale et droit de la santé
BROCHARD	Charlène	PU-PH	Physiologie
CATTOIR	Vincent	PU-PH	Bactériologie - virologie ; hygiène hospitalière
COGNÉ	Michel	PU-PH	Immunologie
CORBINEAU	Hervé	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CORNIOLA	Marco	Professeur associé	Neurochirurgie
CUGGIA	Marc	PU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DE CREVOISIER	Renaud	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
DE TAYRAC	Marie	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
DECAUX	Olivier	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES	Benoît	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
DONAL	Erwan	PU-PH	Cardiologie
DRAPIER	Dominique	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY	Alain	PU-PH	Dermato-vénéréologie
EDELIN	Julien	PU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
EVAIN	Sarah	Professeur associé	Neurologie
FERRE	Jean Christophe	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
FEST	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
FILLATRE	Pierre	Professeur associé	Médecine intensive-réanimation
FLECHER	Erwan	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GANDEMER	Virginie	PU-PH	Pédiatrie
GANDON	Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GANGNEUX	Jean-Pierre	PU-PH	Parasitologie et mycologie
GARIN	Etienne	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
GARLANTEZEC	Ronan	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GAUVRIT	Jean-Yves	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
GODEY	Benoit	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL	Pascal	PU-PH	Rhumatologie
HEAUTOT	Jean-François	Professeur associé	Radiologie et imagerie médicale
HOUOT	Roch	PU-PH	Hématologie ; transfusion

JAILLARD	Sylvie	PU-PH	Histologie, embryologie, et cytogénétique
JEGOUX	Franck	PU-PH	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU	Stéphane	PU-PH	Pneumologie ; addictologie
KALADJI	Adrien	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
KAYAL	Samer	PU-PH	Bactériologie - virologie ; hygiène hospitalière
LA COMBE	Béatrice	Professeur associé	Médecine intensive-réanimation
LAMY DE LA CHAPELLE	Thierry	PU-PH	Hématologie ; transfusion
LAVIOLLE	Bruno	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE	Vincent	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON	Hervé	PU-PH	Cardiologie
LE JEUNE	Florence	PU-PH	Biophysique et médecine nucléaire
LECLERCQ	Christophe	PU-PH	Cardiologie
LEDERLIN	Mathieu	PU-PH	Radiologie et imagerie médicale
LEVEQUE	Jean	PU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE	Astrid	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO	Philippe	PU-PH	Cardiologie
MAHE	Guillaume	PU-PH	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MATHIEU-SANQUER	Romain	PU-PH	Urologie
MENER	Eric	Professeur associé	Médecine générale
MICHEL	Laure	PU-PH	Neurologie
MIGEOT	Virginie	PU-PH	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MOIRAND	Romain	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI	Xavier	PU-PH	Anatomie
MOREL	Vincent	Professeur associé	Médecine palliative
MOSSER	Jean	PU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX	Frédéric	PU-PH	Ophthalmologie
MYHIE	Didier	Professeur associé	Médecine générale
NAUDET	Florian	PU-PH	Thérapeutique-Médecine de la douleur ; addictologie
NESSLER	Nicolas	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ODENT	Sylvie	PU-PH	Génétique
OGER	Emmanuel	PU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PARIS	Christophe	PU-PH	Médecine et santé au travail
PERDRIGER	Aleth	PU-PH	Rhumatologie
PESCHANSKI	Nicolas	Professeur associé	Médecine d'urgence
PLADYS	Patrick	PU-PH	Pédiatrie
RAVEL	Célia	PU-PH	Histologie, embryologie, et cytogénétique
RENAUT	Pierric	contrat LRU	Médecine générale
REUTER	Paul-Georges	PU-PH	Médecine d'urgence
REVEST	Matthieu	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
RIFFAUD	Laurent	PU-PH	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ	Nathalie	PU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT	Gabriel	PU-PH	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
ROBERT-GANGNEUX	Florence	PU-PH	Parasitologie et mycologie
ROPARS	Mickaël	PU-PH	Chirurgie orthopédique et traumatologique

ROUSSEL	Mikaël	PU-PH	Hématologie ; transfusion
SAULEAU	Paul	PU-PH	Physiologie
SCHNELL	Frédéric	PU-PH	Physiologie
SEGUIN	Philippe	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
SIPROUDHIS	Laurent	PU-PH	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME	Dominique	PU-PH	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOULAT	Louis	Professeur associé	Médecine d'urgence
SULPICE	Laurent	PU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
TADIÉ	Jean Marc	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
TARTE	Karin	PU-PH	Immunologie
TATTEVIN	Pierre	PU-PH	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TERZI	Nicolas	PU-PH	Médecine intensive-réanimation
THIBAUT	Ronan	PU-PH	Nutrition
THIBAUT	Vincent	PU-PH	Bactériologie - virologie ; hygiène hospitalière
TORDJMAN	Sylvie	PU-PH	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE	Jean-Philippe	PU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN	Marc	PU-PH	Neurologie
VIGNEAU	Cécile	PU-PH	Néphrologie
VIOLAS	Philippe	PU-PH	Chirurgie infantile
WATIER	Eric	PU-PH	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY	Eric	PU-PH	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Maîtres de conférences des universités – praticiens hospitaliers au 1er septembre 2022

ALLORY	Emmanuel	Contrat LRU	Médecine Générale
AMIOT	Laurence (Baruch)	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
ANSELM	Amédéo	MCU-PH	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ARNAUD	Alexis	MCU-PH	Chirurgie infantile
AUFFRET	Vincent	MCU-PH	Cardiologie
BANATRE	Agnès	Maître de conférences associé des universités de MG	Médecine Générale
BASTIAN	Benjamin	Maître de conférences associé des universités de MG	Médecine Générale
BELHOMME	Nicolas	Maître de conférences associé	Médecine Interne ; Gériatrie et Biologie du Vieillessement Addictologie
BERANGER	Rémi	Maître de conférences	Maïeutique
BERGEAT	Damien	MCU-PH	Chirurgie viscérale et digestive
BLEUZEN	Pauline	Maitre de conférences associé mi-temps	Orthophonie
BOUZILLÉ	Guillaume	MCU-PH	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
CABILLIC	Florian	MCU-PH	Biologie cellulaire
CASTELLI	Joël	MCU-PH	Cancérologie ; radiothérapie
CAUBET	Alain	MCU-PH	Médecine et santé au travail
CHAPRON	Anthony	Maître de conférences des universités de MG	Médecine Générale
CHHOR-QUENIART	Sidonie	Maître de conférences associé des universités de MG	Médecine Générale
COGNÉ	Mélanie	MCU-PH	Médecine physique et de Réadaptation
COLLET	Guillaume	Pr agrégé titulaire	Numérique et sciences informatiques
COMMON	Harold	Maître de conférences associé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CORVOL	Aline	MCU-PH	Médecine Interne ; Gériatrie et Biologie du Vieillessement ; Addictologie
DEGEILH	Brigitte	MCU-PH	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT	Catherine	MCU-PH	Dermato-vénéréologie
DUBOURG	Christèle	MCU-PH	Biochimie et biologie Moléculaire
DUGAY	Frédéric	MCU-PH	Histologie, embryologie, et cytogénétique
FIQUET	Laure	Maître de conférences associé des universités de MG	Médecine Générale
GOUIN	Isabelle épouse THIBAUT	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
GUILLET	Benoit	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
KAMMERER-JACQUET	Solène-Florence	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
KERBRAT	Anne	MCU-PH	Neurologie
LAVENU	Audrey	Maître de conférences	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

LE GALL	François	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
LE LOUS	Maela	MCU-PH	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LEMAITRE	Florian	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LEMAITRE	Johann	Contrat LRU	Biochimie et biologie moléculaire
LESCOAT	Alain	MCU-PH	Médecine Interne ; Gériatrie et Biologie du Vieillessement ; Addictologie
MARCUCCI	Laetitia	Maître de conférences	Philosophie
MARTINS	Pédro Raphaël	MCU-PH	Cardiologie
MENARD	Cédric	MCU-PH	Immunologie
MOREAU	Caroline	MCU-PH	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI-MARZOLF	Fouzia	Maître de conférences	Informatique
MULTON	Lucile	Maitre de conférences associé mi-temps	Orthophonie
NYANGO TIMOH	Krystal	MCU-PH	Anatomie
PANGAULT	Céline	MCU-PH	Hématologie ; transfusion
PRONIER	Charlotte	MCU-PH	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
TESSIER	Christophe	Maitre de conférences associé mi-temps	Orthophonie
TURLIN	Bruno	MCU-PH	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER	Marie-Clémence (Lorne)	MCU-PH	Pharmacologie fondamentale pharmacologie clinique ; addictologie

Remerciements

A Monsieur le **Professeur Romain MOIRAND**,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Votre avis sur ce travail sera pour moi très important, pour votre regard universitaire et votre expertise en addictologie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le **Professeur Florian NAUDET**,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à l'évaluation de ma thèse. Veuillez trouver l'expression de mon authentique respect.

A Madame le **Docteur Laure FIQUET**,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury de thèse. Votre regard sur la médecine générale a enrichi tout mon parcours. Veuillez accepter mes remerciements sincères et respectueux.

A Madame le **Docteur Jacqueline KERJEAN**,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Nos échanges et votre disponibilité ont été une aide précieuse pour ce travail. Soyez assurée de ma gratitude et de mon respect.

Table des matières

I. Introduction	10
II. Etat de l'art	12
A) Intérêt scientifique	12
B) Un seul médicament : l'Epidyolex	12
C) Interactions médicamenteuses	13
D) Effets Secondaires	13
E) Impact sur la grossesse, l'allaitement et la reproduction	14
F) Transformation du CBD en THC	14
G) Une thèse sur le CBD en Bretagne	15
II) Matériel et méthodes	16
A) Type d'étude	16
B) Population cible	16
C) Elaboration du questionnaire	16
D) Diffusion du questionnaire	17
E) Analyse des données	17
1. Traitement des données	17
2. Organisation de l'analyse	17
F) Aspect règlementaire	17
III) Résultats	18
A) Schéma de l'étude	18
B) Connaissances des médecins généralistes sur le cannabidiol	19
1) Question B1 Concernant le cannabidiol :	20
2) Question B2 Concernant le cannabidiol :	20
3) Question B3 Pour quels motifs les patients consomment-ils du cannabidiol ? :	21
4) Question B4 Quelles sont les galéniques à moindre risque du cannabidiol ? :	22
5) Question B5 Quels sont ses possibles effets indésirables ? :	22
6) Question B6 Cannabidiol et reproduction masculine, la consommation de CBD peut entraîner :	23
7) Question B7 Cannabidiol, grossesse, et allaitement, la consommation de CBD peut entraîner :	23
8) Question B8 : Quelles sont les possibles interactions médicamenteuses du cannabidiol ?	24
9) Question B9 : Est-il légal d'acheter des fleurs ou feuilles de cannabidiol en France ?	24
10) Question B10 : Un produit à base de cannabidiol peut être vendu légalement en France s'il contient :	25
C) Expériences des médecins généralistes sur le cannabidiol.	30
IV. Discussion	32
A) Résultat principal et son implication majeure	32
B) Forces et faiblesses	32
C) Autres auteurs	33
D) Les hypothèses	33
E) Ouvertures	34
F) Conclusion	35
VI. Bibliographie	38
VII. Glossaire	41
VIII. Annexes	42

Liste des documents annexés

Annexe n° 1 : Questionnaire	42
Annexe n° 2 : Réponses argumentées au questionnaire	45
Annexe n° 3 : Fiche de synthèse	53

Liste des illustrations

Liste des figures :

Figure n° 1 : Flowchart de l'étude	18
Figure n° 2 : Répartition des scores	19
Figure n° 3 : Taux de réponses de la question B1.....	20
Figure n° 4 : Taux de réponses de la question B2 :.....	21
Figure n° 5 : Taux de réponses de la question B3.....	21
Figure n° 6 : Taux de réponses de la question B4.....	22
Figure n° 7 : Taux de réponses de la question B5.....	22
Figure n° 8 : Taux de réponses de la question B6.....	23
Figure n° 9 : Taux de réponses de la question B7.....	23
Figure n° 10 : Taux de réponses de la question B8.....	24
Figure n° 11 : Taux de réponses de la question B9.....	24
Figure n° 12 : Taux de réponses de la question B10.....	25
Figure n° 13 : Comparaison des moyennes des groupes « Qualification en addictologie » VS « Pas de qualification en addictologie ».....	27
Figure n° 14 : Comparaison des moyennes des groupes « < 40 ans » VS « > 40 ans ».....	27
Figure n° 15 : Comparaison des moyennes des groupes « Installé » VS « Remplaçant »	28
Figure n° 16 : Comparaison des moyennes des groupes « Exercice seul » et « Exercice en groupe ».....	28
Figure n° 17 : Comparaison des moyennes des groupes « Exercice rural » VS « Exercice semi-rural » VS « Exercice urbain »	29
Figure n° 18 : Comparaison des moyennes des groupes selon le département d'exercice : « Ille-et-Vilaine » VS « Côtes d'Armor » VS « Morbihan » VS « Finistère »	29
Figure n° 19 : Taux de réponses de la question C1 : Un patient a t-il déjà souhaité aborder le sujet du cannabidiol avec vous ?	30
Figure n° 20 : Taux de réponses de la question C2 : Pensez vous être suffisamment informé sur le CBD pour pouvoir en discuter avec vos patients ?.....	30
Figure n° 21 : Taux de réponses de la question C3 « Peut on aujourd'hui, en tant que médecin, recommander la prise de cannabidiol en dehors des syndromes épileptiques de Lennox Gastaut et Dravet ?	31

Liste des tableaux :

Tableau n° 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population échantillonnée.....	19
Tableau n° 2 : Moyennes de score des différents groupes de répondants.	26

Liste des graphiques :

Graphique n° 1 : Nombre d'articles citant « cannabidiol » par année sur PubMed.....	12
---	----

I. Introduction

Le cannabidiol (CBD) est un composé organique naturel de la famille des cannabinoïdes. Tout comme le tétrahydrocannabinol (THC), il est l'un des 100 cannabinoïdes présents dans la plante de *Cannabis sativa L.*, aussi appelée chanvre. La consommation à grande échelle du cannabidiol en France débute en juin 2018, suite à l'ouverture d'une centaine de points de vente de produits à base de CBD. Le ministère des Solidarités et de la Santé les contraindra à fermer leurs portes quelques mois plus tard, et demandera une réévaluation de la législation encadrant la commercialisation du CBD. En novembre 2020, la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) a jugé la réglementation française contraire au droit de l'Union Européenne (1). En effet, sur la base des données scientifiques disponibles, le cannabidiol n'apparaît pas avoir d'effet psychotrope. En décembre 2021, le ministère des Solidarités et de la Santé suspend la vente aux consommateurs de cannabidiol sous la forme de fleurs et de feuilles brutes (2). Un mois plus tard, le Conseil d'Etat suspend l'interdiction de vente des fleurs et feuilles de CBD à condition que la dose de THC résiduel soit inférieure à 0,3 % (3). C'est à ce jour la dernière évolution du cadre légal du commerce du cannabidiol en France, désormais en vente libre.

L'union des professionnels du CBD recense en septembre 2021 plus de 1800 boutiques au niveau national, dont 109 en Bretagne. Une enquête de l'Institut français d'opinion publique (IFOP) menée en 2022 auprès de 1000 personnes révèle que 65 % des répondants ont déjà entendu parler du CBD (4). Onze pour cent de la population française en aurait déjà consommé, et cinq pour cent en consommerait au moins une fois par semaine (5). Cet intérêt significatif peut être expliqué à la fois par les stratégies économiques et d'influence des vendeurs de CBD, surfant sur la vague de produits naturels et de « bien-être », et par la probable majoration des troubles anxieux et du sommeil suite à la pandémie du COVID 19. La vente libre du cannabidiol laisse à penser que sa consommation est sans risque et ne nécessite pas d'en discuter avec un professionnel de santé. Pourtant, à ce jour, il n'existe pas de validation scientifique sur l'innocuité du CBD.

Le cannabidiol est donc légal et en vente libre sans nécessité d'avis médical sur le territoire français depuis janvier 2022. Les principaux motifs de consommation sont les troubles anxieux, les troubles du sommeil, les douleurs chroniques et le sevrage au THC, ceci, malgré le fait que toute allégation thérapeutique prêtée au CBD n'est que spéculative et ne peut être actuellement prise en compte du fait de l'absence de données scientifiques probantes. De nombreux articles récents précisent les différentes propriétés chimiques et biologiques du CBD, ainsi que les possibles conséquences pour les utilisateurs ; des expérimentations sont également en cours sur les aspects thérapeutiques (6). La grande majorité des données scientifiques a été produite durant les 5 dernières années. Des messages de prévention et de santé publique doivent être délivrés aux consommateurs, et les vendeurs de CBD ne sont pas les professionnels appropriés du fait de leur évident conflit d'intérêt. De plus, la plupart des consommateurs souhaitent en discuter avec des professionnels de santé (7).

L'objectif de ce travail de recherche est donc d'évaluer les connaissances et expériences des médecins généralistes bretons autour du cannabidiol.

Nous avons opté pour la remise, dans un second temps, d'une fiche de synthèse des informations utiles en pratique en médecine générale aux participants de cette étude.

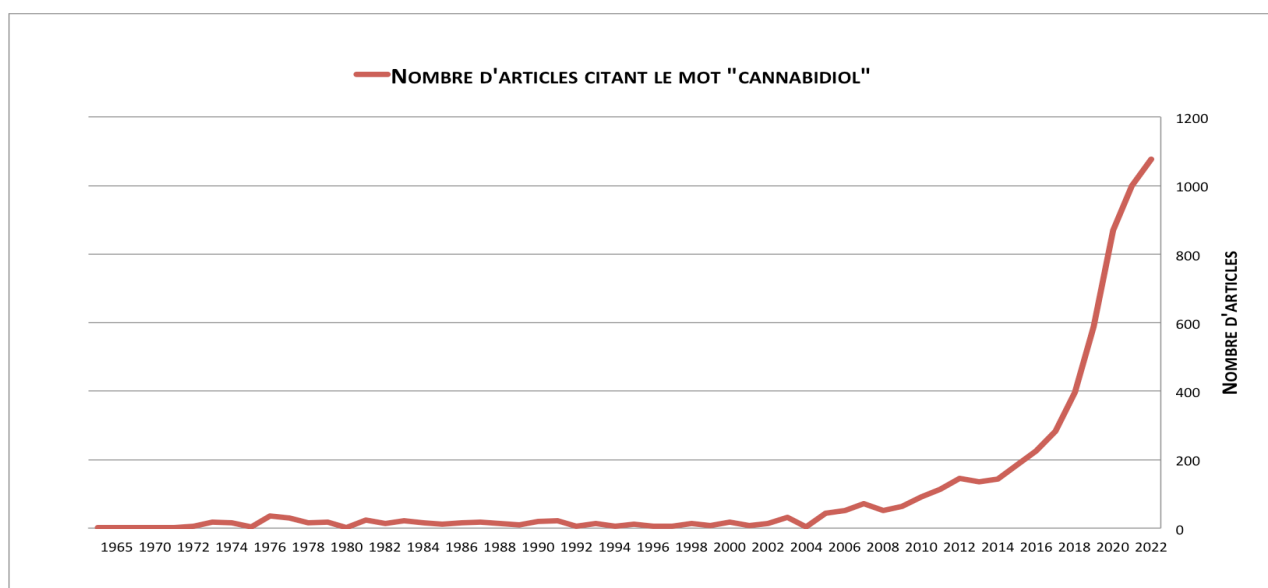
Au préalable nous avons réalisé un état de l'art sur les données actuelles du cannabidiol.

II. Etat de l'art

Nous exposerons dans cette partie les principales études s'intéressant aux propriétés chimiques et biologiques du cannabidiol ainsi qu'aux potentielles implications cliniques.

A) Intérêt scientifique

L'intérêt de la communauté scientifique pour le cannabidiol s'est nettement amplifié depuis 10 ans (Graphique n°1). Le nombre d'articles référencés sur PubMed citant le mot « cannabidiol » a été multiplié par 7 entre 2012 et 2022 (145 articles en 2012 contre 1076 articles en 2022).



Graphique n° 1 : Nombre d'articles citant « cannabidiol » par année sur PubMed.

B) Un seul médicament : l'Epidyolex

À ce jour, l'Epidyolex est le seul médicament uniquement à base de cannabidiol ayant obtenu une AMM. Il s'agit d'une solution orale à 98 % de cannabidiol, utilisé en association au clobazam dans le traitement des crises d'épilepsies associées au syndrome de Lennox-Gastaut et de Dravet (8). Dans le cadre de ces syndromes, l'efficacité du cannabidiol a été objectivée dans la réduction de la fréquence des crises épileptiques (9,10). Ces travaux ont également mis en évidence certains effets indésirables (atteinte hépatique notamment). Il n'existe actuellement aucune autre indication thérapeutique établie pour l'utilisation de cannabidiol. Plusieurs études de faible puissance ont évoqué de possibles bénéfices concernant les troubles anxieux et du sommeil, mais elles nécessitent des études de plus grande puissance avant de pouvoir conclure.

Depuis 2012, 4 488 travaux ont mentionné le terme cannabidiol dans leurs études. Les sujets principalement étudiés sont les potentielles interactions médicamenteuses, les effets secondaires, l'impact sur la reproduction, les effets sur la grossesse ou l'allaitement, et la transformation de CBD en THC lors de sa combustion ou vaporisation.

C) Interactions médicamenteuses

Le cannabidiol est métabolisé au niveau hépatique par :

- 6 cytochromes : CYP2B6, CYP2C19 et CYP3A4 représentant à eux seuls 20 à 70 % des cytochromes P450 hépatiques
- 3 UDP-glucuronosyltransférases (UGT) : UGT1A7, UGT1A9 et UGTB27 représentant 13 % des UGT totales

Lors de sa dégradation, le cannabidiol peut activer ou inhiber ces acteurs du métabolisme, qui sont communs à de nombreuses thérapeutiques. Parmi elles, celles présentant un index thérapeutique faible ou « narrow therapeutic index» (NTI) sont hautement susceptibles de produire des interactions médicamenteuses. Parfois, comme pour le clobazam et le cannabidiol, ces interactions sont souhaitées. En effet, ces deux molécules ont une interaction bidirectionnelle, se manifestant par une augmentation de concentration de leurs métabolites respectifs (11).

Cependant, d'autres interactions ne sont pas attendues et potentiellement mortelles.

- Damkier et al ont rapporté le cas clinique d'une patiente traitée par warfarine pour laquelle un traitement par cannabidiol a été conjointement administré. Il a été noté une nette augmentation de l'International Normalized Ratio (INR), nécessitant une diminution de la posologie de la warfarine de 30% (12).

- D.Leino et al ont rapporté le cas clinique d'une patiente traitée par tacrolimus et cannabidiol. La tacrolémie était alors multipliée par 3 après l'instauration du CBD, augmentant alors considérablement le risque de toxicité secondaire. La posologie du tacrolimus a donc dû être diminuée pour obtenir une tacrolémie acceptable (13).

- Madden et al ont rapporté le cas clinique d'une patiente traitée par méthadone ayant consommé du CBD. La patiente a présenté un tableau clinique évocateur de surdosage en méthadone confirmé par les examens biologiques (14).

De nombreuses autres interactions médicamenteuses ont été décrites. Toutes ne sont pas des contre-indications absolues ou relatives. Certaines situations nécessitent seulement des adaptations posologiques. Parmi les autres classes thérapeutiques susceptibles d'interactions médicamenteuses, on retrouve les substituts d'hormones thyroïdiennes, les contraceptions orales (à base d'Ethinyl-estradiol), les antiarythmiques, les antidépresseurs, les antidiabétiques, les antiépileptiques et les anticoagulants (AVK et NACO) (11). Une équipe de chercheurs du département de Pharmacologie de l'université de médecine de Pennsylvanie (Hershey, PA) a publié une liste non exhaustive des interactions médicamenteuses possibles en lien avec le CBD (15).

D) Effets Secondaires

Les effets secondaires du cannabidiol ont été décrits dans plusieurs études (9, 10, 16, 17). Ils sont multiples, multi viscéraux, avec ou sans gravité, dose-dépendants, et pour la plupart, résolutifs à l'arrêt de la prise.

Les effets secondaires modérés lors de l'utilisation de doses habituelles (0 - 25mg/kg/jour) sont :

- fièvre, céphalée, somnolence, fatigue, vertige, léthargie,
- irritabilité, modification du comportement, anxiété, sédation, ataxie
- augmentation ou diminution d'appétit, prise de poids
- nausée/vomissement, diarrhée/constipation, inconfort digestif
- augmentation des transaminases et GGT
- aggravation des crises épileptiques, éruption cutanée, dysfonction sexuelle

Les effets secondaires sévères lors de l'utilisation de fortes doses (>30mg/kg/jour) sont :

- état de mal épileptique, convulsion
- bradycardie, insuffisance cardiaque, arrêt cardio-respiratoire
- hépatotoxicité, thrombocytopénie, hyperammoniémie

E) Impact sur la grossesse, l'allaitement et la reproduction

La population des femmes enceintes est sujette aux douleurs, nausées et vomissements. Elle est donc particulièrement à risque de consommation de cannabidiol. Aux Etats-Unis, 2 à 5 % des femmes enceintes consomment du cannabis pendant leur grossesse pour tenter d'alléger ces symptômes. Les études ont révélé que le CBD traverse la barrière placentaire (18), et qu'il est retrouvé dans le lait maternel (19). Les cannabinoïdes ont aussi montré qu'ils pouvaient réduire le développement du système immunitaire fœtal (18), et présenter un effet anti-angiogénique sur les cellules endothéliales des veines ombilicales (20). Une revue de la littérature a interrogé l'impact du CBD sur le système de reproduction des vertébrés (hommes, singes, rats, souris) et invertébrés (oursin) de sexe masculin, l'exposition au cannabidiol était alors associée à une diminution de la testostéronémie, de la spermatogénèse, de la taille des testicules des mammifères, du nombre de cellules de Sertoli et des taux de fertilité (21).

F) Transformation du CBD en THC

Plusieurs études scientifiques ont suggéré qu'une proportion de CBD se transforme en THC lors de sa combustion (22, 23, 24). Le fait de fumer une cigarette de CBD, même pur, entrainerait une inhalation de THC. La pyrolyse, à plus faible température comme c'est le cas dans les cigarettes électroniques, a été étudiée récemment en 2021. La pyrolyse génère la transformation d'une quantité de CBD en THC (25, 26). Le vapotage de e-liquide à base de CBD pour cigarette électronique entraîne donc une inhalation de THC. Cette réaction chimique est occultée, ou du moins méconnue, par les vendeurs de CBD. Elle pourrait expliquer pourquoi plusieurs consommateurs de CBD se sont vu retirer leur permis de conduire lors de contrôles routiers.

G) Une thèse sur le CBD en Bretagne

En Octobre 2022, le Dr CHAN-CHIT-SANG Nicolas a présenté sa thèse d'exercice nommée « Profil épidémiologique de consommateurs de cannabidiol suivis en CSAPA et en boutique à Rennes : une étude descriptive observationnelle et comparative » (7). Soixante-quinze consommateurs de cannabidiol ont été interrogés. Parmi eux, 71 % utilisent le cannabidiol pour des troubles anxieux, 56 % pour des troubles du sommeil, 40 % pour le sevrage de THC, et 21 % à visée récréative. Les méthodes de consommations les plus utilisées sont les cigarettes/joints de CBD (45 %), l'huile par voie orale (21%), le e-liquide pour cigarette électronique (17 %) et les infusions (15 %). Les répondants ont découvert le CBD par les réseaux sociaux ou par leurs proches dans 72 % des cas, et dans 13,3 % des cas par un professionnel de santé (médecin traitant ou autres). Le budget mensuel déclaré varie de 35 à 87,5€. Les magasins spécialisés sont les lieux d'approvisionnement préférés dans 84 % des cas. Soixante-cinq pour cent des consommateurs ont souhaité discuter leur prise de cannabidiol avec un professionnel de santé. Les personnes qui n'ont pas souhaité en discuter estiment que leur médecin est fermé à la discussion ou manque d'expérience à ce sujet.

II) Matériel et méthodes

A) Type d'étude

Il s'agissait d'une étude quantitative, observationnelle, descriptive, transversale, réalisée à partir d'un questionnaire en ligne adressé aux médecins généralistes de la région Bretagne. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer les connaissances et expériences des médecins généralistes bretons autour du cannabidiol.

B) Population cible

La population cible était l'ensemble des médecins généralistes pratiquant un exercice libéral (remplaçant ou installé) dans la région Bretagne.

Les critères d'inclusion retenus étaient :

- les médecins généralistes libéraux exerçant en région Bretagne.

Les critères d'exclusion étaient :

- les médecins généralistes exerçant en milieu hospitalier ou en clinique spécialisée,
- les médecins libéraux non généralistes.

C) Elaboration du questionnaire

Après une étude de la littérature sur le cannabidiol via la base de données spécialisées PubMed, un questionnaire (Annexe n° 1) a été élaboré sur le site web Limesurvey par le biais du portail des enquêtes partenaires validé par l'Université de Médecine de Rennes 1. La rédaction du questionnaire et de la fiche de synthèse a été réalisée par un seul opérateur. Le questionnaire et la fiche de synthèse ont été testés en amont par cinq médecins afin d'y apporter une meilleure compréhension. Le temps de réponse estimé du questionnaire était de 7 à 10 minutes.

Le questionnaire était composé de 20 questions, réparties en trois parties :

- la première partie s'intéressait aux **caractéristiques sociodémographiques** des répondants (âge, sexe, département d'exercice, mode d'activité, caractéristiques de l'exercice, qualification en addictologie type DU (Diplôme Universitaire))
- la seconde interrogeait les **connaissances** des médecins répondants sur le cannabidiol.
 - o connaissances générales : origine, définition, propriétés du cannabidiol
 - o connaissances spécifiques : données médicales établies dans la littérature scientifique sur ses bénéfices et risques.
 - o connaissances de la population consommatrice et des produits de CBD
 - o connaissances du cadre légal
- la troisième partie questionnait leur **expérience professionnelle** et leur **ressenti de connaissance**.

Une dernière question sollicitait l'avis des répondants concernant la recommandation de cannabidiol (CBD) en dehors de son AMM, avec la possibilité d'expliquer leur avis dans un commentaire libre. En dehors du commentaire libre, toutes les questions étaient à caractère obligatoire.

A l'issue du questionnaire, deux documents étaient accessibles par liens hypertextes. Un premier document comportait les réponses argumentées du questionnaire (Annexe n° 2). Un second document comprenait une fiche récapitulative des informations que nous jugeons les plus utiles et pertinentes à retenir (Annexe n° 3).

D) Diffusion du questionnaire

Le recueil des données a été réalisé sur la plateforme de sondage Limesurvey® Community Edition Version 3.28.35+221025, sur laquelle le questionnaire numérique était accessible sur internet depuis une URL fixe. Le questionnaire a été diffusé du 30/05/2022 au 30/01/2023, soit une période totale de 8 mois. Le questionnaire a été diffusé aux quatre conseils départementaux de l'Ordre des Médecins de Bretagne (CDOM) : Ille-et-Vilaine, Morbihan, Côtes d'Armor, Finistère. Par souci d'organisation départementale, seulement trois des quatre CDOM ont accepté de diffuser le questionnaire. Le questionnaire a également été diffusé sur le réseau social Facebook® via les différents groupes de remplacements en médecine générale des quatre départements de Bretagne.

E) Analyse des données

1. Traitement des données

Les données recueillies ont été exportées dans le logiciel Microsoft Excel® Version 14.7.1 (161129). Elles ont ensuite été exploitées par le logiciel Microsoft Excel® et Microsoft Word® sous forme de graphiques et de tableaux, ainsi que par le logiciel Rcommander® pour le calcul des données statistiques.

2. Organisation de l'analyse

Nous avons réalisé une analyse descriptive des données quantitatives. Pour chaque item, le taux de réponses correctes a été présenté sous forme de pourcentage. Pour chaque répondant, un score de bonnes réponses a été calculé sur 48 items. Le calcul des moyennes, médianes et écarts types a été effectué par le logiciel Excel®. Les tests statistiques comparant les moyennes des différents groupes n'ont pas été exécutés devant des effectifs insuffisants. Les commentaires libres ont été traités par analyse thématique de contenu.

F) Aspect réglementaire

Ce travail n'a pas nécessité l'accord du comité d'éthique du CHU de Rennes.

III) Résultats

A) Schéma de l'étude

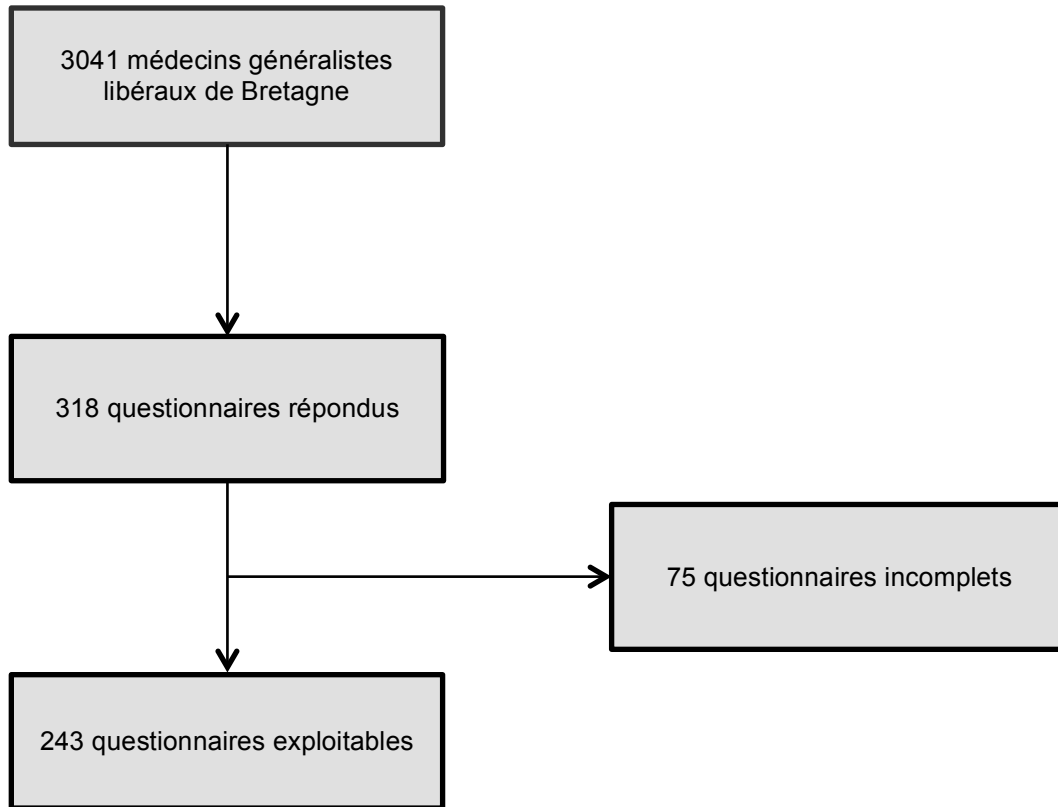


Figure n° 1 : Flowchart de l'étude

Nous avons récupéré 318 questionnaires, dont 243 répondaient aux critères d'inclusion. **(Figure n°1)**. Les caractéristiques sociodémographiques des médecins interrogés sont résumées dans le tableau n°1.

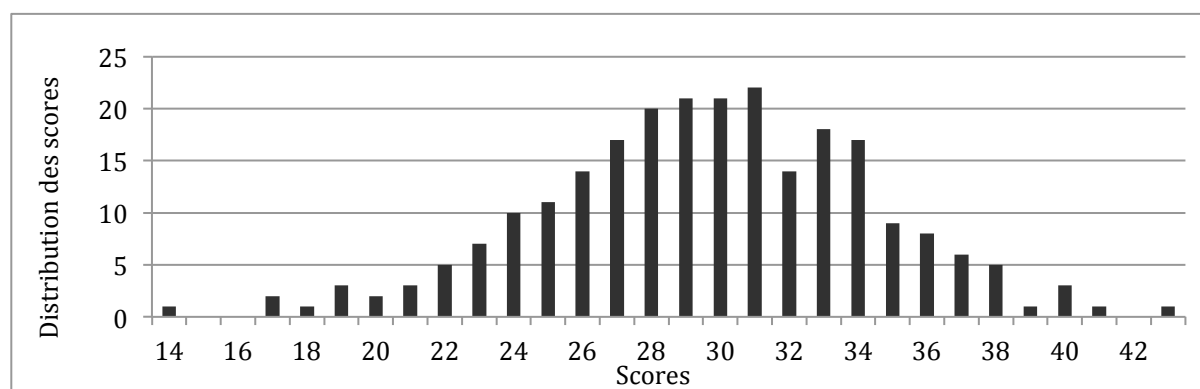
Près de deux tiers des répondants étaient des femmes (67,5 %). Quatre cinquièmes des répondants étaient âgés de moins de 40 ans (80,66 %). Les répondants exerçaient principalement en Ille-et-Vilaine (54,32 %), puis dans le Morbihan (20,16 %), les Côtes-d'Armor et le Finistère (respectivement 12,35 %). Ils exerçaient majoritairement en groupe (94,24 %) et en milieu semi-rural (53,50 %). Les médecins installés étaient discrètement plus représentés que les médecins remplaçants (53,91 % contre 46,09 %). Seulement 3 % des répondants, soit 7 médecins, avaient une qualification en addictologie.

Tableau n° 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population échantillonnée.

	Effectif (nbre de répondants)	Pourcentage (%)
Sexe		
Femme	164	67,49
Homme	79	32,51
Age		
< 40 ans	196	80,66
> 40 ans	47	19,34
Département d'exercice		
Ille-et-Vilaine	132	54,32
Morbihan	49	20,16
Côtes-d'Armor	30	12,35
Finistère	30	12,35
Type d'exercice		
Rural	33	13,58
Semi-rural	130	53,50
Urbain	79	32,51
Mode d'exercice		
En groupe	229	94,24
Seul	14	5,76
Médecin installé	131	53,91
Médecin remplaçant	112	46,09
Qualification en addictologie		
Non	235	96,71
Oui	7	2,88

B) Connaissances des médecins généralistes sur le cannabidiol

Le score moyen de bonnes réponses au questionnaire est de **29,60 / 48** (soit **61,67 %** de bonnes réponses). Le score médian est **30 / 48**. Le score minimal est de **14 / 48**, le score maximal de **43 / 48**.

**Figure n° 2 : Répartition des scores**

1) Question B1 Concernant le cannabidiol :

Une grande partie des médecins connaît l'origine naturelle du cannabidiol (96 %) et sa deuxième place en termes de concentration dans le chanvre (68 %). Sept pour cent des répondants lui attribuent un effet ébriant, et neuf pour cent un effet addictogène. Un tiers des répondants le considère comme une molécule psychoactive et/ou un psychotrope.

La réponse à cet item n'était pas prise en compte pour le calcul du score.

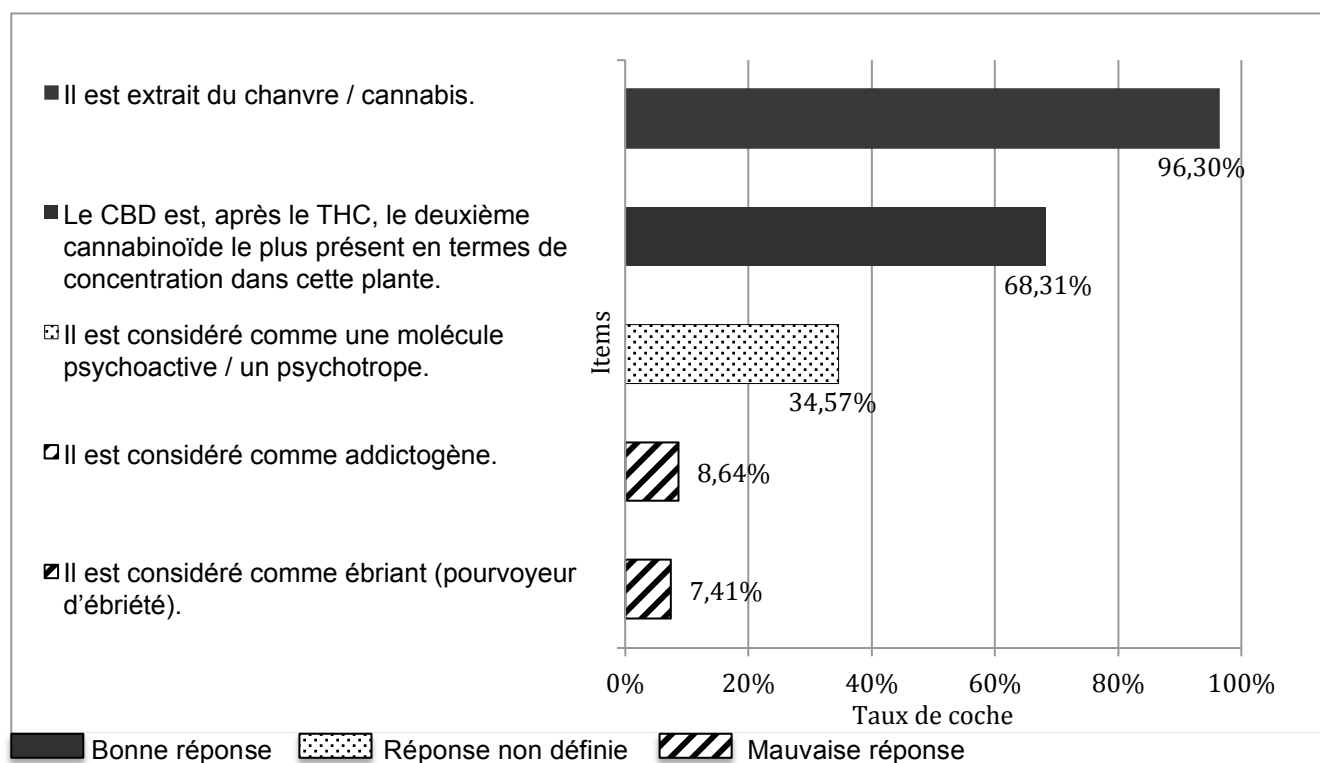


Figure n° 3 : Taux de réponses de la question B1

2) Question B2 Concernant le cannabidiol :

Seulement la moitié des répondants (51 %) ont notion de l'efficacité du cannabidiol dans les crises épileptiques sus-décrites. Moins d'un médecin sur deux (42 %) sait qu'il est un inhibiteur enzymatique potentiellement responsable d'interactions médicamenteuses, et qu'il peut impacter négativement le système de reproduction masculin (41 %). Ils sont encore moins nombreux à imaginer que le CBD est transformé en partie en THC lors de sa combustion (28 %) ou pyrolyse (14 %). Enfin, 98 % des répondants évoquent l'insécurité de son usage chez la femme enceinte ou allaitante.

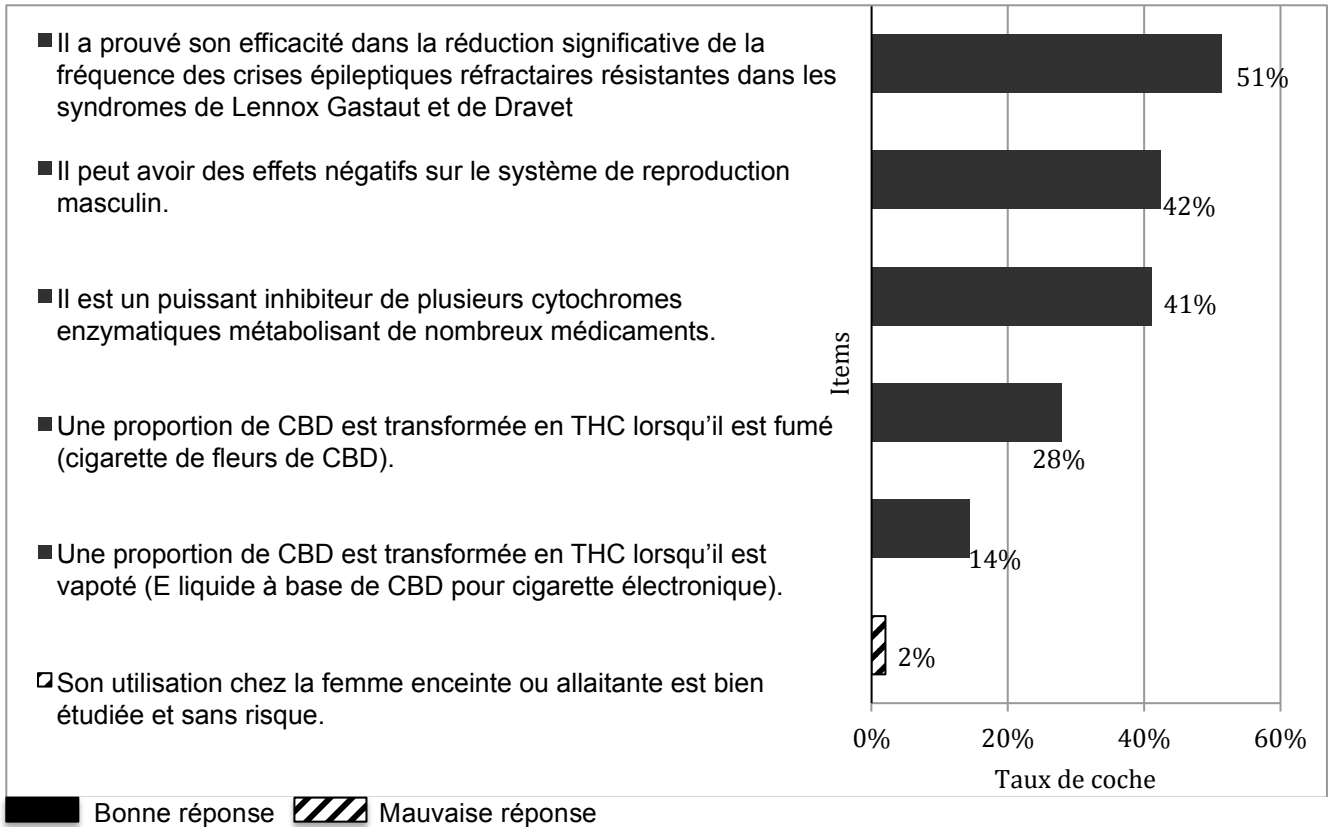


Figure n° 4 : Taux de réponses de la question B2 :

3) Question B3 Pour quels motifs les patients consomment-ils du cannabidiol ? :

Plus de 9 médecins sur 10 connaissent bien la triade des principaux motifs de consommation du cannabidiol que sont l'anxiété (98 %), les troubles du sommeil (95 %) et l'antalgie (93 %). Deux sur trois pensent qu'il est consommé dans le cadre de myalgies (64 %). Enfin, la moitié estime qu'il est utilisé comme substitut lors du sevrage de cannabis (50 %).

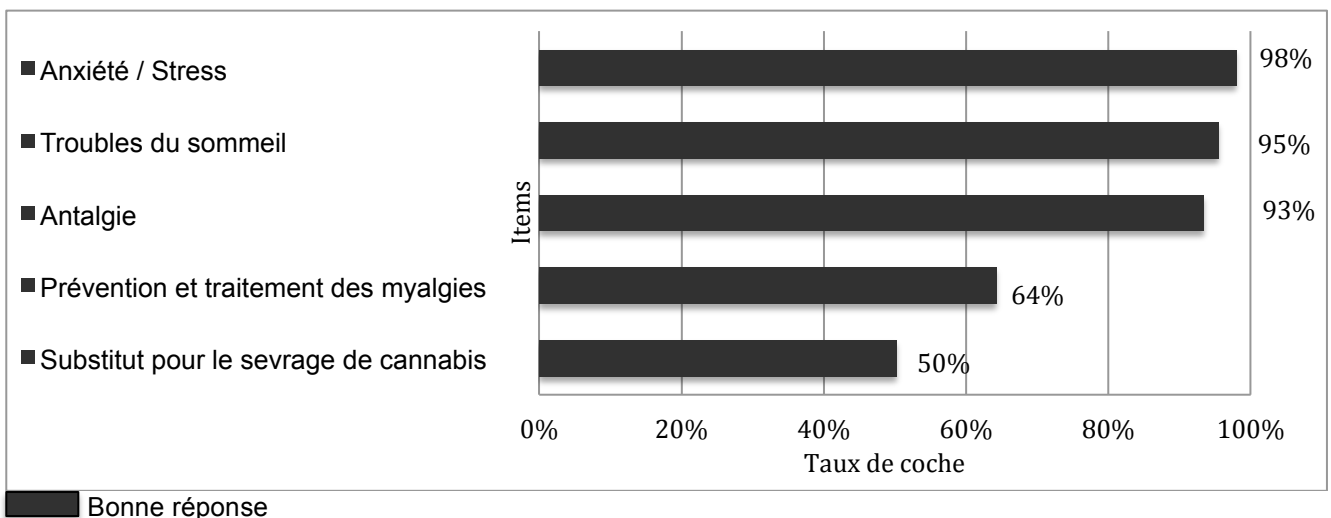


Figure n° 5 : Taux de réponses de la question B3

4) Question B4 Quelles sont les galéniques à moindre risque du cannabidiol ? :

Plus de la moitié des répondants estiment que les infusions (65 %) et l'huile (51 %) sont destinées à des modes de consommation à moindre risque. Un tiers juge que les crèmes, pommades (37 %) et compléments alimentaires (32 %) ne sont pas à risque. Enfin, Les répondants ont compris que la combustion (12 et 13 %) et le vapotage (18 %) de cannabidiol sont des modes de consommation à risques.

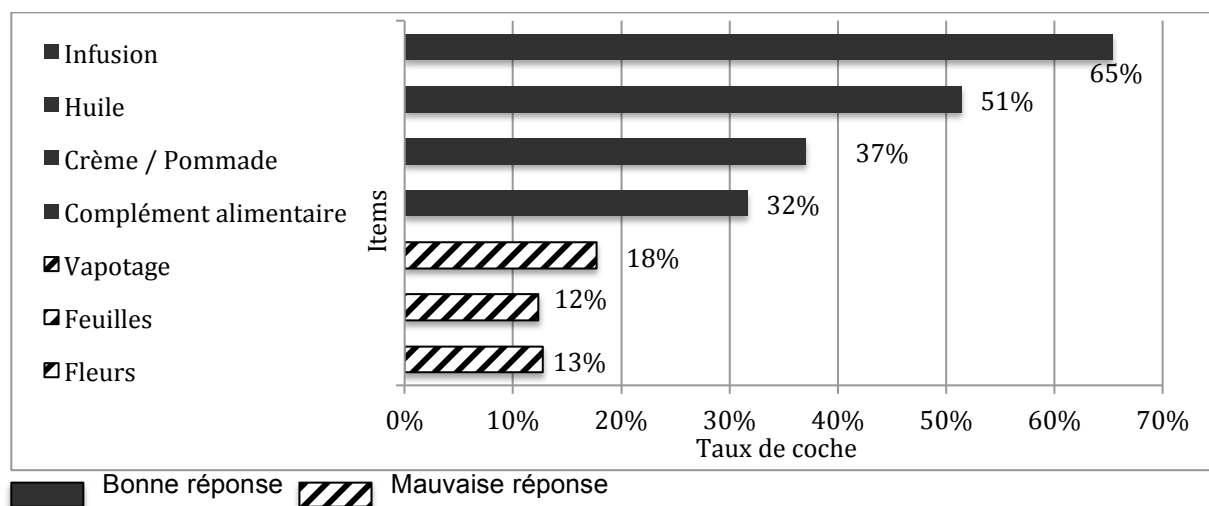


Figure n° 6 : Taux de réponses de la question B4

5) Question B5 Quels sont ses possibles effets indésirables ? :

Les répondants ont bien compris que le cannabidiol peut entraîner somnolence ou fatigue (87 %), troubles digestifs (80 %) ou vertiges (73 %). Un médecin sur trois pense qu'il provoque des éruptions cutanées (33 %) ou une augmentation des transaminases (30 %), et des troubles visuels (29 %). Enfin, la plupart des médecins ne pensent pas que les troubles visuels (29 %) et l'hypoglycémie (11%) puissent être des effets indésirables du cannabidiol.

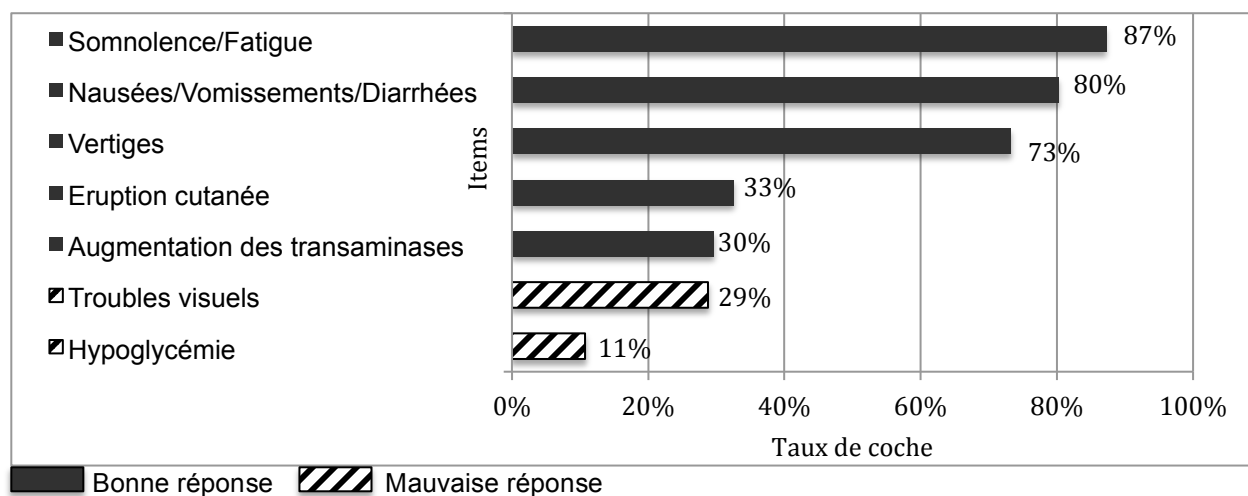


Figure n° 7 : Taux de réponses de la question B5

6) Question B6 Cannabidiol et reproduction masculine, la consommation de CBD peut entraîner :

Les répondants ont pour une très grande majorité répondu que le cannabidiol entraîne une diminution de la spermatogénèse (79 %) et qu'il n'engendre pas d'augmentation de la libido (9 %), de la testostéronémie (4 %) et des taux de fertilité (3%). Seul un médecin sur dix sait que le cannabidiol peut provoquer une diminution de la taille des testicules (10 %).

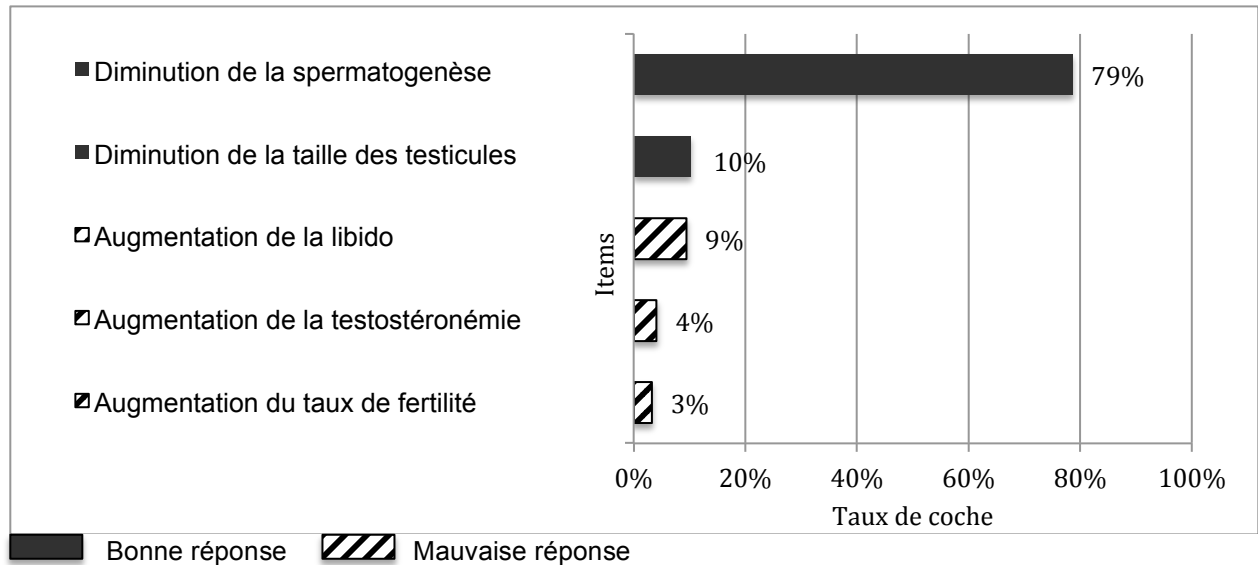


Figure n° 8 : Taux de réponses de la question B6

7) Question B7 Cannabidiol, grossesse, et allaitement, la consommation de CBD peut entraîner :

Trois médecins sur quatre ont connaissance que le cannabidiol passe la barrière placentaire (74 %) et qu'il est retrouvé dans le lait maternel (74 %). La plupart n'ont pas connaissance qu'il peut altérer le développement du système immunitaire placentaire et fœtal (21 %) et qu'il semble agir comme un anti-angiogénique (14 %). Quatre répondants sur cinq ne pensent pas qu'il puisse entraîner des anémies néonatales (19 %).

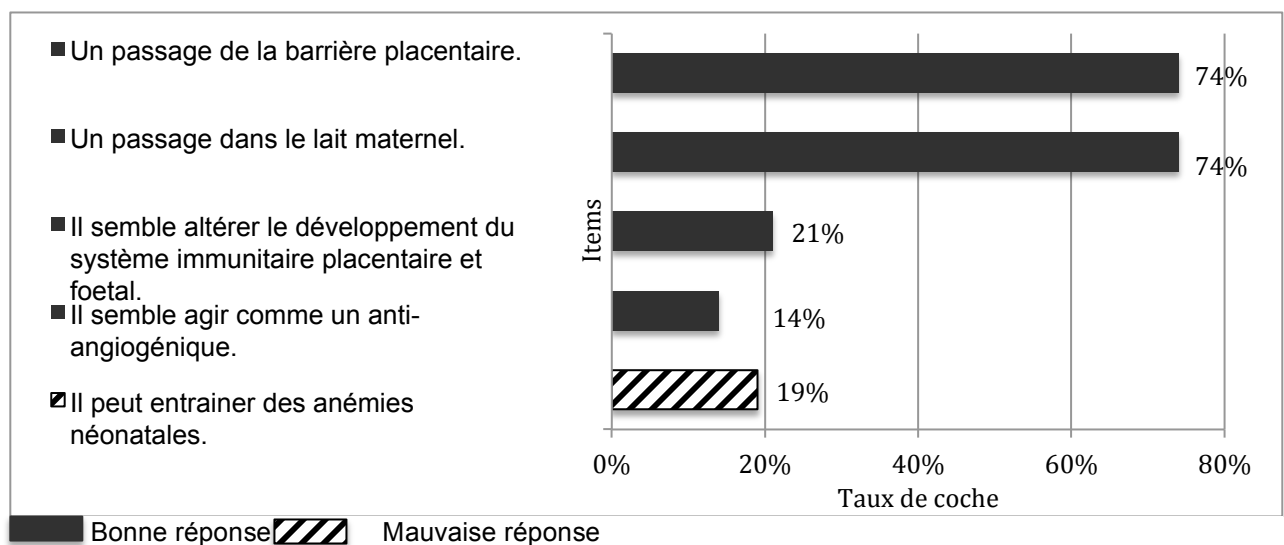


Figure n° 9 : Taux de réponses de la question B7

8) Question B8 Quelles sont les possibles interactions médicamenteuses du cannabidiol ?

Sept médecins sur dix ont connaissance que le cannabidiol interagit avec les antiépileptiques (70 %), et un peu plus d'un médecin sur deux qu'il interagit avec les anticoagulants et antiarythmiques (56 %). Seulement quatre sur dix pensent qu'il interfère avec les immunosuppresseurs (42 %), les contraceptions orales (42 %), les antibiotiques et antifongiques (40 %). Enfin, uniquement un médecin sur trois a connaissance qu'il interagit avec la méthadone (32 %), et un médecin sur quatre qu'il interagit avec la lévothyroxine (25 %).

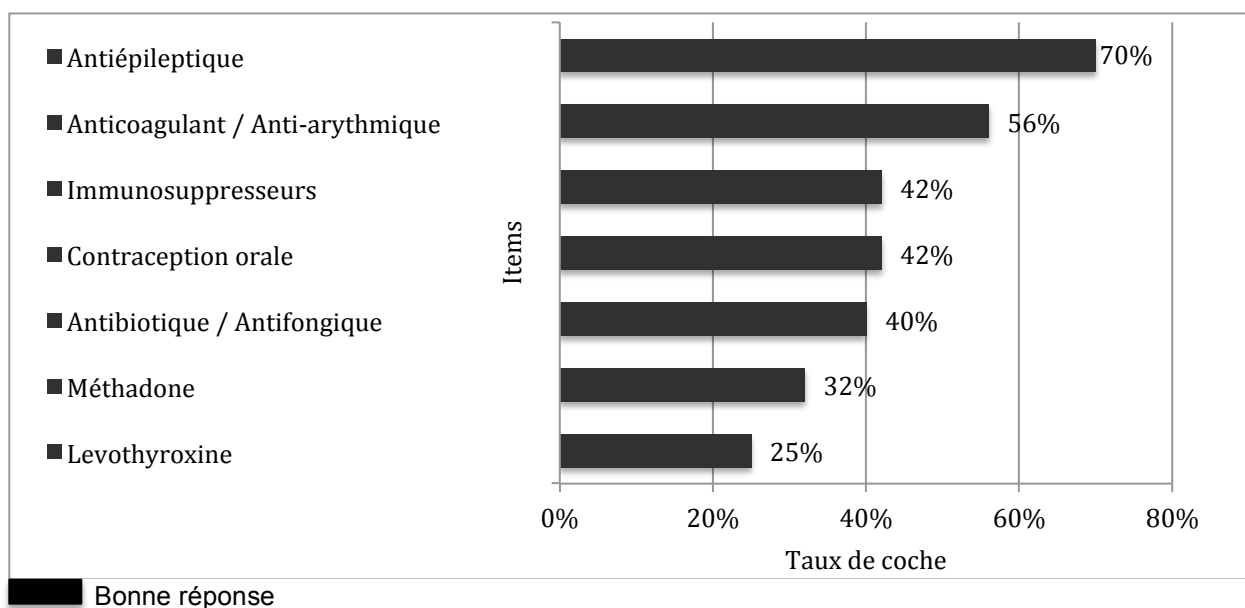


Figure n° 10 : Taux de réponses de la question B8

9) Question B9 : Est-il légal d'acheter des fleurs ou feuilles de cannabidiol en France ?

Près de deux médecins sur trois (62 %) savent que le cannabidiol est légal. Trente-huit pour cent l'ignorent.

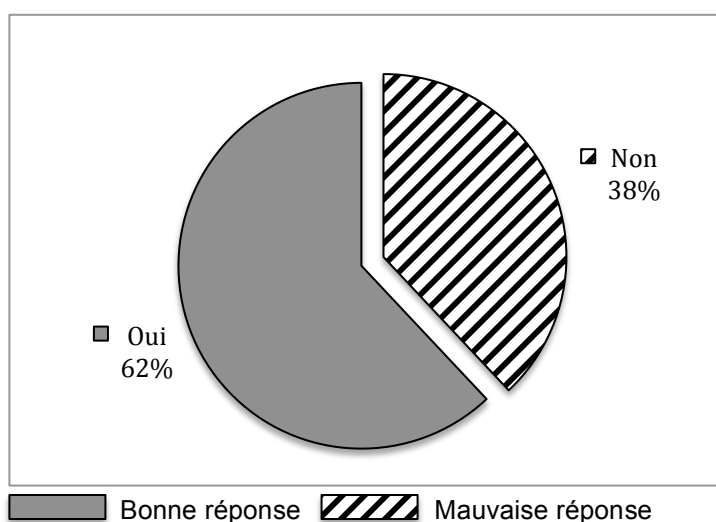


Figure n° 11 : Taux de réponses de la question B9

10) Question B10 : Un produit à base de cannabidiol peut être vendu légalement en France s'il contient :

Seulement un médecin sur quatre connaît le taux maximum de THC autorisé dans un produit à base de CBD, qui doit être inférieur à 0,3 % de THC (24 %). Un peu plus d'un tiers des répondants pensaient qu'il était inférieur à 0,1 % de THC (36 %), un sur cinq pensait qu'il était inférieur à 1 %, et un sur six pensait qu'aucune trace de THC n'était autorisée. Enfin, quatre pour cent des répondants pensaient que le taux maximal de THC était inférieur à 5 pour cent.

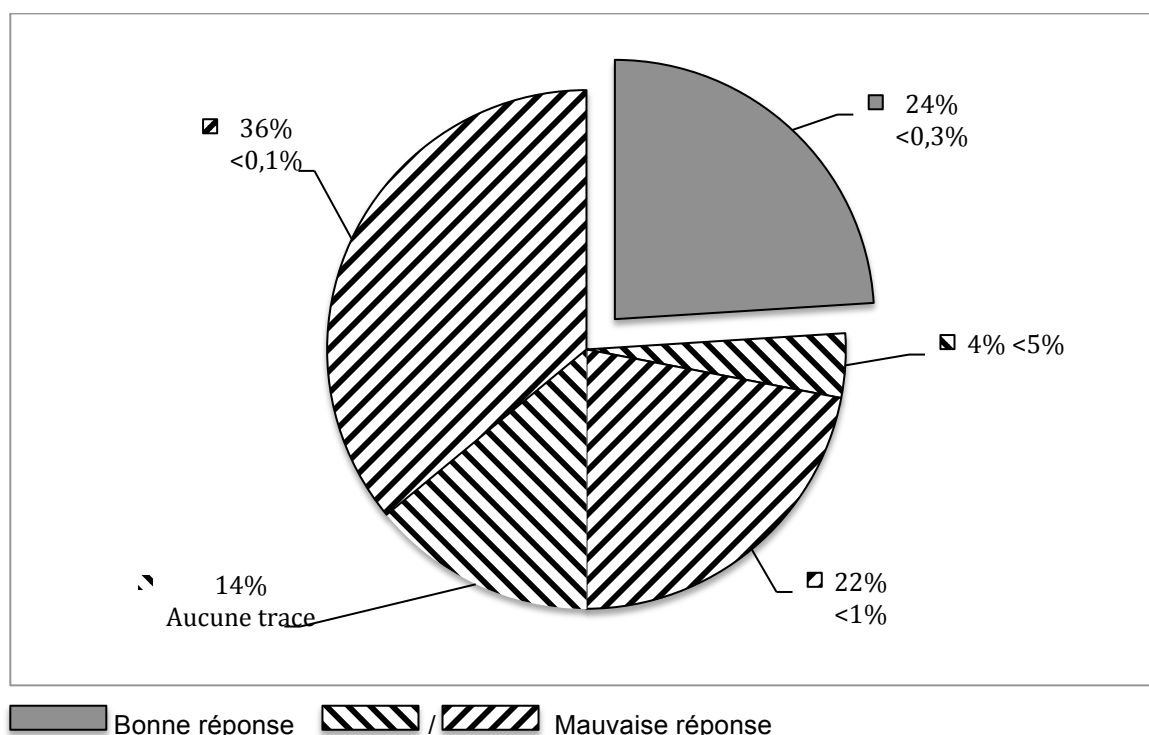


Figure n° 12 : Taux de réponses de la question B10

Le score total de chaque répondant a été calculé selon son nombre de bonnes réponses sur les 48 items interrogés. Nous avons calculé pour chaque groupe de répondants les moyennes des scores (Tableau n°2). Nous avons remarqué que la moyenne des scores des répondants âgés de moins de 40 ans était supérieure à celle des répondants âgés de plus de 40ans (30,12 versus 27,47). De même, la moyenne des scores des répondants remplaçants était supérieure à celle des répondants installés (31,53 VS 27,96). La différence des moyennes des scores était moins marquée entre les médecins qualifiés en addictologie et les médecins sans qualification en addictologie (28,86 VS 29,63), ainsi qu'entre les médecins exerçant seul ou en groupe (28,71 VS 29,66). La différence des moyennes des scores globaux était également moins marquée entre les répondants des différents départements de Bretagne (différence maximale 1,81), ainsi qu'entre les répondants exerçant en milieu urbain, rural et semi-rural (différence maximale 1,53). Nous avons ensuite illustré graphiquement les scores des différents sous-groupes dans les figures 13 à 18.

Tableau n° 2 : Moyennes de score des différents groupes de répondants.

Groupe	Effectif (nbre)	Moyenne de score (/48)	Intervalle de confiance de la moyenne	Différence entre les moyennes
Selon qualification en addictologie				
Qualification en addictologie	7	28,85	[23,63 - 34,08]	0,77
Pas de qualification en addictologie	236	29,62	[29,02 - 30,23]	
Selon âge				
<40ans	196	30,11	[29,48 - 30,76]	2,65
>40ans	47	27,46	[25,98 - 28,96]	
Selon le statut d'exercice				
Médecin installé	131	27,96	[27,18 - 28,75]	3,56
Médecin remplaçant	112	31,52	[30,72 - 32,33]	
Selon le mode d'exercice				
Seul	14	28,71	[26,71 - 30,72]	0,94
En groupe	229	29,65	[29,03 - 30,29]	
Selon le type d'exercice*				
Rural	33	29,51	[28,02 - 31,01]	1,53
Semi-rural	130	30,21	[29,39 - 31,03]	
Urbain	79	28,68	[27,60 - 29,77]	
Selon le département d'exercice*				
Ille-et-Vilaine	132	29,79	[28,89 - 30,70]	1,82
Morbihan	49	30,08	[28,86 - 31,31]	
Côtes d'Armor	30	29,46	[27,91 - 31,02]	
Finistère	30	28,26	[27,06 - 29,47]	

* : Pour les catégories comprenant plus de deux groupes, la différence affichée est la différence maximale retrouvée entre les sous-groupes.

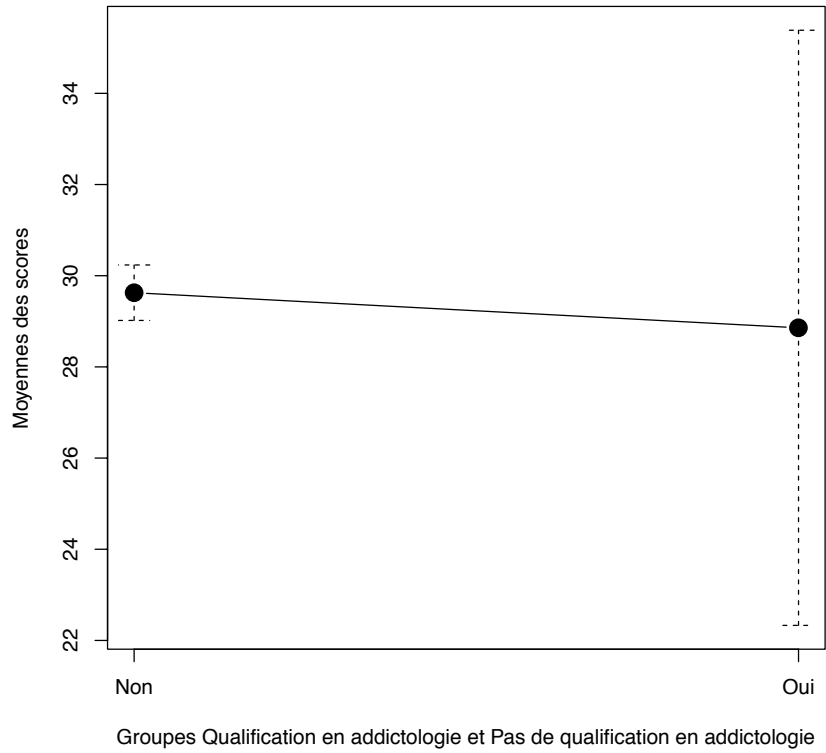


Figure n° 13 : Comparaison des moyennes des groupes « Qualification en addictologie » versus « Pas de qualification en addictologie »

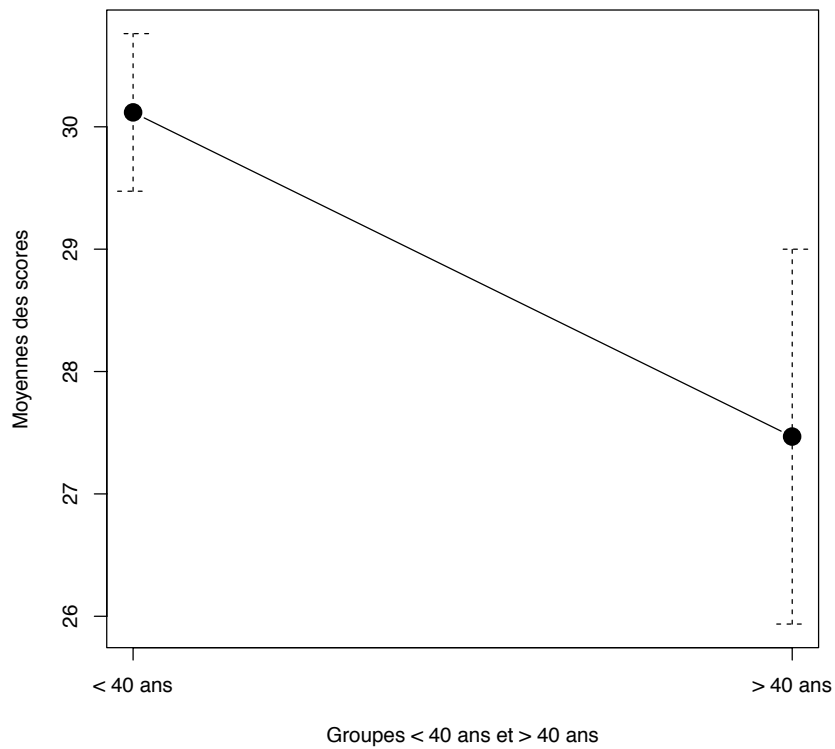


Figure n° 14 : Comparaison des moyennes des groupes « < 40 ans » versus « > 40 ans »

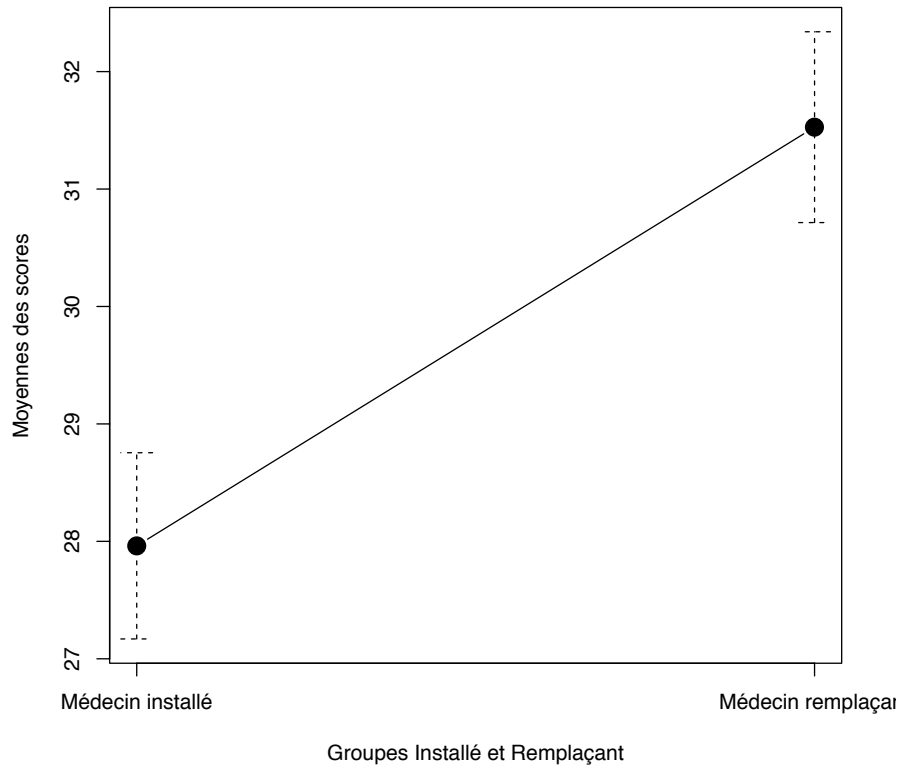


Figure n° 15 : Comparaison des moyennes des groupes « Installé » versus « Remplaçant »

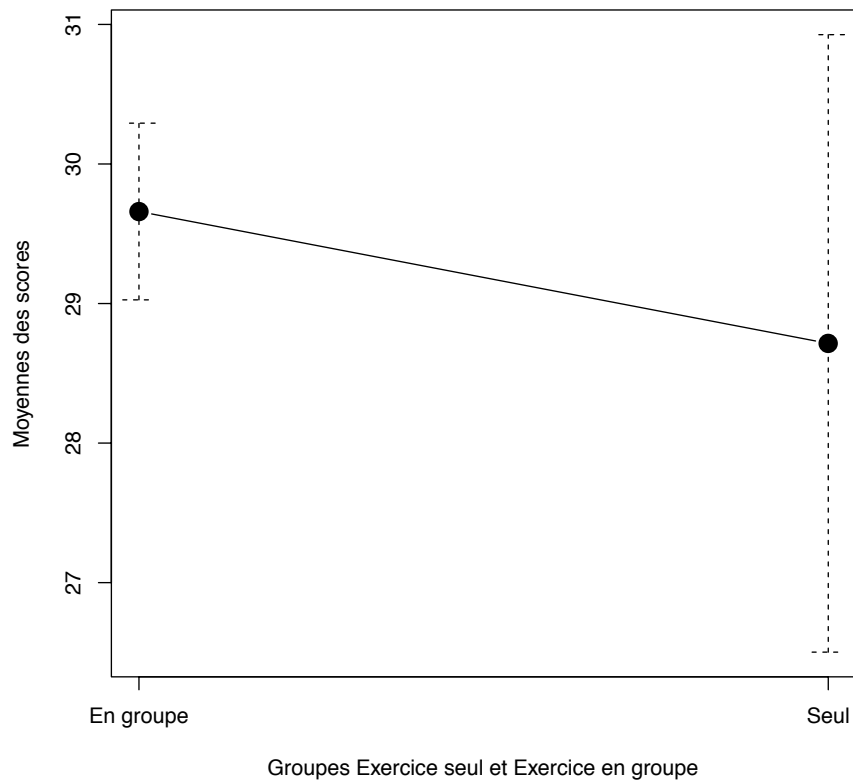


Figure n° 16 : Comparaison des moyennes des groupes « Exercice seul » versus « Exercice en groupe »

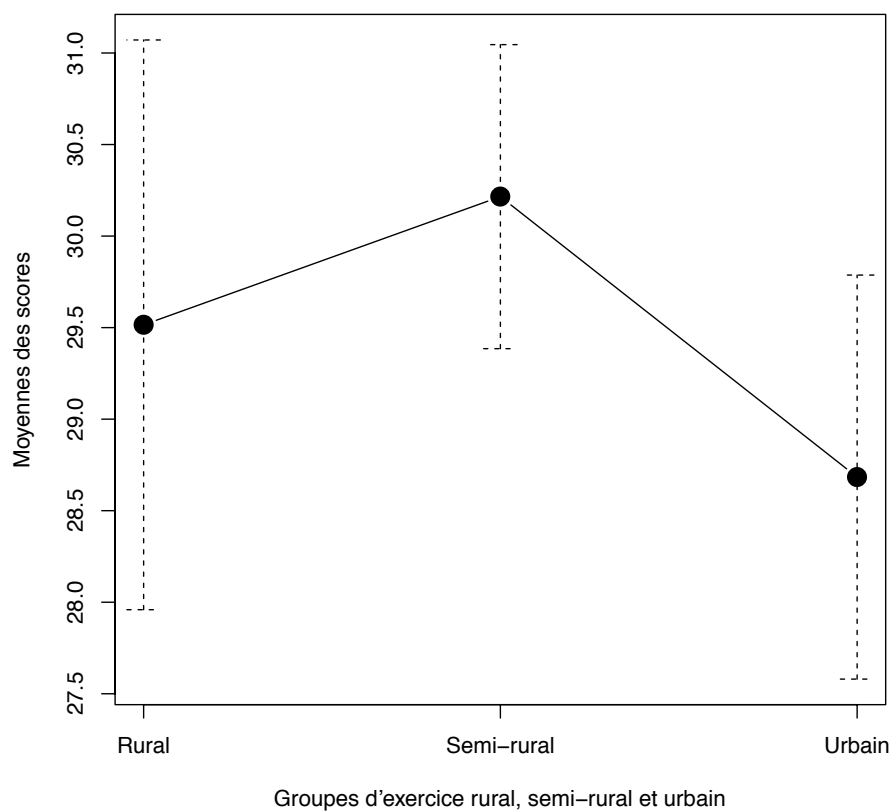


Figure n° 17 : Comparaison des moyennes des groupes « Exercice rural » versus « Exercice semi-rural » versus « Exercice urbain »

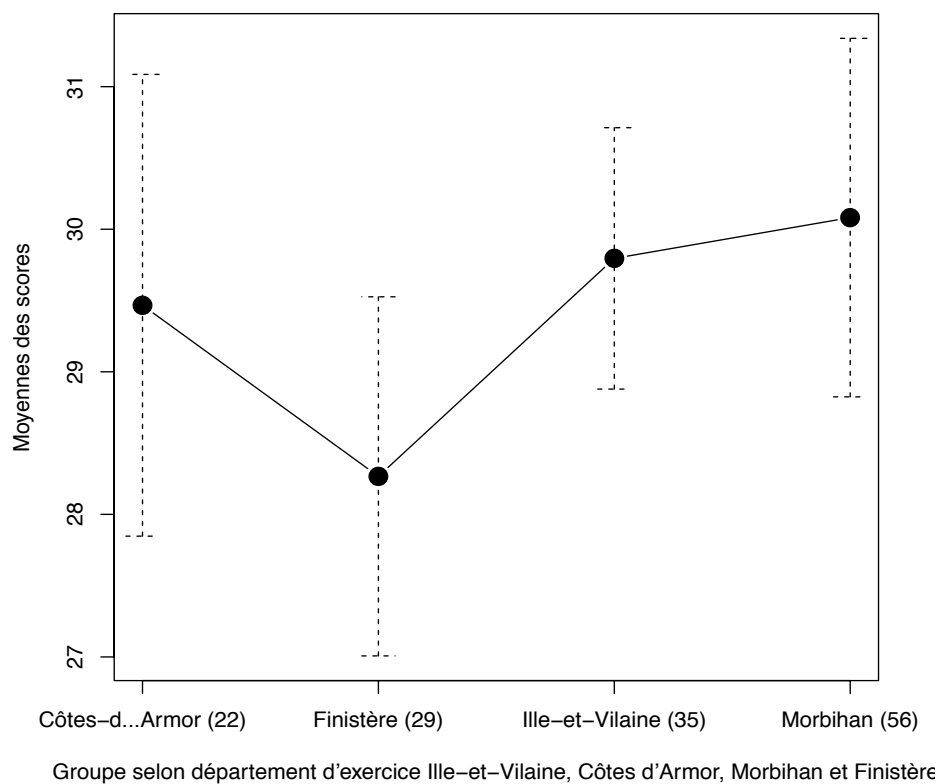


Figure n° 18 : Comparaison des moyennes des groupes selon le département d'exercice : « Ille-et-Vilaine » versus « Côtes d'Armor » versus « Morbihan » versus « Finistère »

C) Expériences des médecins généralistes sur le cannabidiol.

Quatre-vingt-sept pour cent des médecins (210 sur 243) ont déjà reçu un patient qui a souhaité aborder le sujet du cannabidiol lors d'une consultation (Figure n°19). A la fin du questionnaire, 240 répondants sur 243 n'estimaient pas être suffisamment informés sur le cannabidiol pour en discuter avec leur patientèle (Figure n°20). Deux tiers (67 %, soit 160 répondants sur 243) ne recommanderaient pas la prise de cannabidiol en dehors des syndromes épileptiques de Lennox Gastaut et Dravet (Figure n°21), principalement par manque d'information.

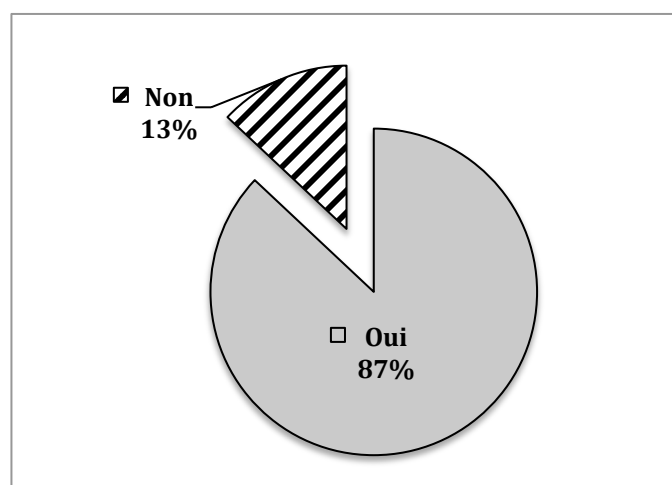


Figure n° 19 : Taux de réponses de la question C1 : Un patient a-t-il déjà souhaité aborder le sujet du cannabidiol avec vous ?

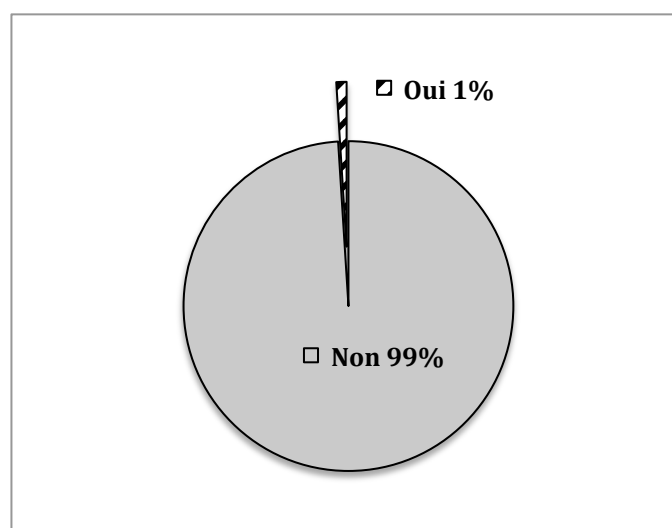


Figure n° 20 : Taux de réponses de la question C2 : Pensez-vous être suffisamment informé sur le CBD pour pouvoir en discuter avec vos patients ?

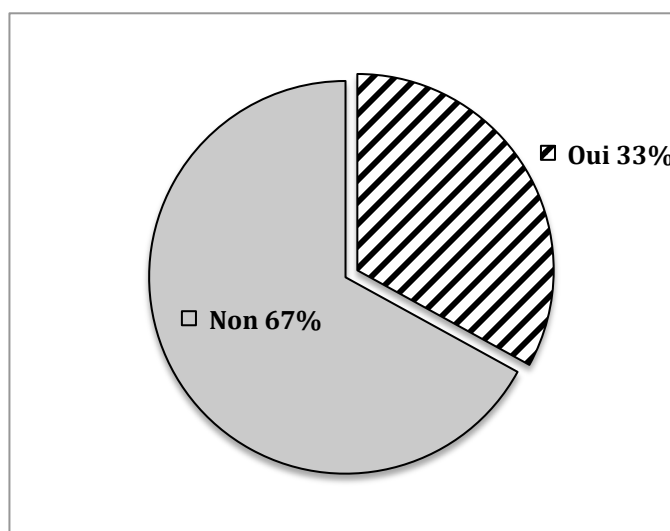


Figure n° 21 : Taux de réponses de la question C3 « Peut-on aujourd'hui, en tant que médecin, recommander la prise de cannabidiol en dehors des syndromes épileptiques de Lennox Gastaut et Dravet ? »

Les médecins ont pu exprimer leur avis à la question « Peut-on aujourd'hui, en tant que médecin, recommander la prise de cannabidiol en dehors des syndromes épileptiques de Lennox Gastaut et Dravet ? ». Quarante-vingt-dix commentaires ont donc été recueillis.

Les répondants ayant répondu « non » ont argumenté leur choix en rapportant :

- un manque de connaissances, d'informations ou de formations sur le cannabidiol (cité 52 fois)
- un manque d'études ou de recul (cité 11 fois)
- l'absence d'AMM autre que celle connue (cité 1 fois)
- une croyance d'illégalité (cité 1 fois)

Les répondants ayant répondu « oui » ont argumenté leur choix en rapportant :

- comme antalgique (cité 17 fois) : pour les douleurs chroniques (3), syndrome douloureux diffus/fibromyalgie (2), douleurs de sclérose en plaque (SEP) (2), douleurs de spondylarthrite ankylosante (SPA) (1), douleurs cancéreuses (1), douleurs musculaires chez le sportif (1)
- comme hypnotique (cité 6 fois)
- comme anxiolytique (cité 6 fois)
- comme substitut au THC (12), aux benzodiazépines (2), aux hypnotiques (1), et à l'alcool (1)
- en cas d'impasse thérapeutique ou d'absence d'alternative (4)
- si étude fiable (1)

Trois répondants ont rapporté que plusieurs patients leur ont demandé de l'information autour du cannabidiol. Un médecin a rapporté ne pas vouloir le recommander, mais ne pas vouloir également empêcher ses patients d'en consommer.

IV. Discussion

A) Résultat principal et son implication majeure

Ce projet de recherche s'est basé sur un échantillon de médecins généralistes bretons principalement composé de femmes, de médecins âgés de moins de 40 ans, exerçant en majorité en Ille-et-Vilaine, en secteur semi-rural, en cabinet de groupe et sans qualification spécifique en addictologie. Les résultats ont montré que les connaissances globales des médecins généralistes bretons autour du cannabidiol étaient d'un niveau moyen. Les niveaux de connaissances différaient selon les différents domaines de connaissances. Les répondants avaient une bonne connaissance des motifs de consommation et de ses caractéristiques générales (origine, effets principaux). Ils avaient un niveau moyen de connaissances concernant son AMM, ses possibles interactions médicamenteuses, ses effets sur la reproduction, la grossesse, l'allaitement, et ses effets secondaires. Enfin, ils n'avaient pas connaissance de la transformation de CBD en THC lors de sa combustion et de sa pyrolyse. Plus d'un tiers des médecins pensaient que le cannabidiol était illégal à la vente. Un quart connaissait le taux maximum de THC résiduel autorisé dans les produits à base de cannabidiol. Près de 9 médecins sur 10 avaient déjà été consultés par un patient ayant souhaité aborder le sujet du cannabidiol. Deux tiers des médecins ne recommandaient pas la prise de cannabidiol en dehors de son unique AMM, principalement par manque de connaissances, de formation, d'étude et de recul. En revanche, un tiers des répondants jugeaient pouvoir le recommander en dehors de son AMM, principalement comme antalgique, ou substitut au THC. Finalement, la grande majorité des médecins ne s'estimait pas bien informée sur le cannabidiol.

B) Forces et faiblesses

A notre connaissance, c'est la première étude française portant sur l'évaluation des connaissances et des expériences des médecins généralistes sur le cannabidiol. Les autres travaux français évaluaient en partie les connaissances des médecins généralistes sur le cannabis médical ou thérapeutique et non uniquement le cannabidiol (27, 28). La méthode quantitative nous a semblé adaptée pour évaluer la connaissance des médecins généralistes bretons. Le questionnaire a pu interroger l'essentiel des données que nous avons étudiées, afin d'évaluer plus précisément quels étaient les domaines d'informations manquants de nos répondants.

L'originalité du sujet a permis de recruter un nombre conséquent de répondants. Notre échantillon représentait 8 % de la population étudiée (243 questionnaires complétés pour 3041 médecins généralistes bretons exerçant en libéral en 2018) (29). Pour autant notre échantillon n'était pas représentatif de notre population en termes de répartition d'âge et de genre. Les femmes représentaient 67,5 % des répondants de notre questionnaire, alors qu'elles représentent 52,6 % des médecins en exercice en Bretagne (30). Les répondants âgés de moins de 40 ans représentaient 80,6 % des participants, alors qu'ils représentent 27 % des médecins bretons en 2018 (29). Le niveau de difficulté du questionnaire a inévitablement influé sur le score de bonnes réponses. Les médecins ayant répondu au questionnaire étaient probablement intéressés par le sujet, ce qui a pu constituer un

biais de volontariat. De plus, un biais de déclaration est possible car les répondants ont pu suspecter quelques réponses attendues au questionnaire (la récurrence de l'interrogation de possibles interactions médicamenteuses entre les questions 2 et 10, ou bien celle de l'impact du CBD sur la reproduction entre les questions 2, 6 et 7).

Nous avons fait le choix de ne pas intégrer d'item « Je ne sais pas. » au cours du questionnaire. Nous avons jugé, lors de sa confection, que la présence de cet item inciterait trop fréquemment le répondant à le cocher, et limiterait nos résultats sur les notions spécifiques. Nous avons préféré interroger leur ressenti de connaissances dans une question unique en fin de questionnaire. Il est possible que sa position en fin de questionnaire ait induit les répondants à majorer leur ressenti d'ignorance autour du cannabidiol après avoir été confrontés à des notions inédites pour eux.

C) Autres auteurs

Deux études françaises ont évalué le niveau de connaissances de médecins généralistes sur le cannabis thérapeutique (27) et médical (28). Leurs résultats révélaient également des connaissances moyennes des médecins sur ces sujets. Dans ces travaux, les médecins soulignaient leur volonté de participer à des formations spécifiques. Des travaux internationaux, notamment australiens (31) concordaient également avec notre étude sur ce sujet.

D) Les hypothèses

Nos méthodes numériques de recrutement ont entraîné une forte représentation de médecins âgés de moins de 40 ans. L'accès à une fiche de synthèse au format numérique a également pu contribuer à cet effet. Du fait d'une féminisation de la profession, la surreprésentation des médecins âgés de moins de 40 ans a assurément majoré le recrutement de femmes médecins.

Les médecins ont eu un avis plutôt partagé sur la possible qualification de psychoactif ou psychotrope du cannabidiol. Ce résultat pourrait être le reflet logique du désaccord entre les addictologues, l'OMS et les instances légales européennes sur sa qualification. Les addictologues lui attribuent un caractère psychoactif, se justifiant par l'activité du CBD sur le système nerveux central, en particulier dans le cadre des syndromes épileptiques sus décrits, alors que l'OMS et la CJUE ont mis en avant à plusieurs reprises son absence d'effet psychoactif.

Plus d'un tiers des médecins pensaient que le cannabidiol était illégal à la vente probablement car le questionnaire était réalisable 5 mois après la réautorisation du commerce des feuilles et fleurs de cannabidiol.

Nous n'avions pas imaginé que les médecins âgés de moins de 40 ans et les remplaçants auraient un meilleur score de bonnes réponses. Il est possible que les jeunes médecins se soient plus intéressés à cette thématique actuelle que leurs confrères, et qu'ils aient eu accès à certaines sources d'informations médicales plus récentes.

Nous nous attendions à ce que le niveau de connaissances sur le cannabidiol des médecins généralistes bretons soit moyen, et ce pour plusieurs raisons. La consommation de CBD et l'intérêt scientifique à son égard sont récents. Du fait du large champ d'action des médecins généralistes, ils

ne peuvent pas être à jour des publications récentes sur les nombreux sujets qu'ils ont à traiter. Les autres études abordant la connaissance du cannabis médical et thérapeutique, françaises ou internationales, rapportaient également des niveaux de connaissances moyens. Le bon niveau de connaissances des motifs de consommation et des caractéristiques générales est probablement dû à la culture populaire de chacun. Des notions plus récentes, peu diffusées ou plus difficiles d'accès, telles que certaines caractéristiques du CBD ou les conséquences de sa pyrolyse ou combustion, expliquent un taux de connaissance plus faible sur ces sujets.

Nous nous attendions à ce que la plupart des médecins généralistes ne recommandent pas le cannabidiol en dehors de son AMM. La formation des médecins français enseigne la prudence vis-à-vis des molécules qui n'ont pas prouvé à la fois leur innocuité et leur bénéfice dans des indications précises. Cependant, un effectif non négligeable des médecins interrogés répondait pouvoir le recommander, et ce principalement comme antalgique ou substitut au THC.

E) Ouvertures

L'étude approfondie des données scientifiques récentes et la consultation des bulletins et notes des différentes sociétés savantes (32, 33, 34, 35) nous ont permis de nous forger une position plus argumentée vis-à-vis de l'usage de cannabidiol en dehors de son AMM. Nous ne recommandons pas à ce jour son usage pour les motifs de consommation avancés par la population. Mais cet avis est susceptible d'évoluer selon les résultats des prochaines grandes expérimentations en cours. En effet, depuis mars 2021, une étude au CHU de Clermont-Ferrand évalue la pertinence et la faisabilité de la mise à disposition du cannabis médical en France (6). L'expérimentation porte sur 3000 patients traités et suivis pendant 6 mois. Cinq indications thérapeutiques ont été retenues par le comité scientifique :

- douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies accessibles (médicamenteuses ou non)
- certaines formes d'épilepsie sévères et pharmaco-résistantes
- certains symptômes rebelles en oncologie liés au cancer ou à ses traitements
- situations palliatives
- spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central

L'efficacité des cannabinoïdes sera étudiée secondairement. Les résultats de cette expérimentation nous permettront d'évaluer plus précisément l'intérêt thérapeutique du cannabidiol.

De nombreux patients ont déjà pris l'initiative d'utiliser le CBD comme substitut lors de leur sevrage au THC (7). Pour rappel, l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT) recense 5 millions d'usagers de THC en 2022 (10,6 % des 18-64 ans) (36). Parmi eux, l'usage problématique ou la dépendance concernent 3 % des 18-64 ans et 7 % des jeunes de 17 ans (37). En 2021, la Bretagne est la 2^e région affichant les plus grands niveaux d'expérimentations et d'usage de cannabis (38). Dans ce contexte, nous espérons voir émerger des travaux de recherche évaluant l'efficacité de l'utilisation de CBD comme substitut au sevrage de THC. Un infirmier breton a réalisé un

mémoire de DU d'addictologie (39) portant sur le cas d'un patient utilisant le cannabidiol à cet effet. Une étude menée par Tanguy Barré sur 1500 consommateurs de CBD a montré que 11 % d'entre eux l'utilisaient pour diminuer leur consommation de cannabis, avec succès dans un peu plus de la moitié des cas (40). Un essai nommé CAMEL évaluera même l'intérêt de l'administration de cannabidiol pour traiter l'alcool-dépendance (41).

En décembre 2022, l'Académie nationale de médecine a publié un communiqué intitulé « Cannabidiol : ce que vous devez oser demander ou savoir » (42). Elle mettait en garde contre ses effets indésirables, ses interactions médicamenteuses, et la possible positivité des tests de dépistage au THC lors de la pratique sportive ou de sécurité routière. L'Académie attirait l'attention sur les risques liés à son usage et proposait une meilleure information des risques sur l'emballage des produits non pharmaceutiques et la consultation d'un professionnel de santé pour des doses supérieures à 50 mg/jour afin de rechercher de possibles interactions médicamenteuses. Elle proposait également que des travaux de recherche explorent l'hypothèse que la consommation de CBD fumé puisse constituer une incitation à l'usage de la cigarette (de tabac ou de cannabis).

Du fait d'une consommation légale et à grande échelle du cannabidiol en France, et de ses implications sur la santé des patients, il apparaît nécessaire que les médecins généralistes disposent d'une synthèse accessible des données scientifiques récentes. Ils pourront alors évaluer avec plus de précisions les différentes situations cliniques, transmettre les données actuelles de la science aux patients, délivrer certains messages de prévention, et déconseiller ou contre-indiquer sa consommation si nécessaire. L'apparition récente de bonbons à base de cannabidiol disponibles à la vente marque bien le contraste entre les mises en garde des communautés scientifiques et l'effervescence du marché économique autour du cannabidiol. Nous espérons que la participation des répondants à ce travail de recherche les incitera à s'intéresser aux travaux en cours et à venir sur le cannabidiol. Afin d'améliorer les connaissances des médecins généralistes, nous souhaitons diffuser notre fiche de synthèse à plus grande échelle. Si les messages délivrés sont validés par les communautés scientifiques intéressées, nous souhaiterions contacter Kitmedical.fr, un site web créé par une association de médecins généralistes qui regroupe de nombreux outils numériques afin de faciliter l'accès aux informations de santé en ligne aux médecins.

F) Conclusion

Le cannabidiol est légal, en vente libre et sa promotion n'est pas encadrée et très présente dans l'espace public. Les patients reçus en médecine générale interpellent leur médecin sur ce produit et ce travail montre une connaissance moyenne de ces derniers sur le sujet. Ce produit facile d'accès présente cependant des effets secondaires et des précautions d'usages. Cinq pour cent de la population française en consommerait une fois par semaine alors qu'il n'existe pas d'AMM pour le cannabidiol dans les motifs les plus fréquemment cités par les patients. Les médecins généralistes répondent de façon non homogène aux demandes des patients et aimeraient pouvoir mieux répondre à leurs interrogations, pouvoir les informer clairement sur la question tout en respectant les données

scientifiques les plus récentes et validées. Afin de ne pas alourdir les cursus de formation des médecins généralistes, nous avons proposé, dans ce travail, des réponses argumentées au questionnaire et une fiche synthétique sur les principales données et les questions les plus fréquentes des patients. Sous réserve d'une validation officielle, cette fiche pourrait être actualisée en temps réel.

VI. Bibliographie

1. CJUE Arrêt 19 novembre 2020 Procédure pénale contre B S et C A [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A62018CJ0663>
2. Ministère des solidarités et de la santé Arrêté de 30 décembre 2021 Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0304 du 31/12/2021 [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=tuJ-YzZKSB-nAqvlqBHixwCsTfTQbVYjn6YYq_0E5_E=
3. Conseil d'état. L'interdiction de vendre à l'état brut des fleurs et feuilles provenant de variétés de cannabis sans propriétés stupéfiantes est suspendue [Internet]. Conseil d'État. 2022. Disponible sur: <https://www.conseil-etat.fr/actualites/l-interdiction-de-vendre-a-l-etat-brut-des-fleurs-et-feuilles-provenant-de-varietes-de-cannabis-sans-proprietes-stupefiantes-est-suspendue>
4. Etude sur la consommation du CBD en France, en partenariat avec L'IFOP [Internet]. Atelier Populaire Paris. 2022. Disponible sur: <https://www.atelierpopulaire.fr/blogs/blog-atelier-populaire/decouvrez-les-resultats-de-notre-etude-sur-la-consommation-du-cbd-en-france-en-partenariat-avec-l-ifop>
5. Casanova C, Ramier C, Fortin D, Carrieri P, Mancini J, Barré T. Cannabidiol use and perceptions in France: a national survey. *BMC Public Health*. 29 août 2022;22(1):1628.
6. Lancement de l'expérimentation du cannabis à usage médical - L'ANSM publie la liste des 200 structures de référence [Internet]. ANSM. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lancement-de-lexperimentation-du-cannabis-a-usage-medical-lansm-publie-la-liste-des-200-structures-de-referance>
7. CHAN-CHIT-SANG N. Profil épidémiologique de consommateurs de cannabidiol suivis en CSAPA et en boutique à Rennes : une étude descriptive observationnelle et comparative. 2022.
8. AMM EPIDYOLEX 100 mg/ml (cannabidiol) [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3308700/fr/epidyolex-100-mg/ml-cannabidiol
9. Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. *N Engl J Med*. 17 mai 2018;378(20):1888-97.
10. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 25 mai 2017;376(21):2011-20.
11. Kocis PT, Vrana KE. Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol Drug-Drug Interactions. *Med Cannabis Cannabinoids*. 7 juill 2020;3(1):61-73.
12. Damkier P, Lassen D, Christensen MMH, Madsen KG, Hellfritsch M, Pottegård A. Interaction between warfarin and cannabis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. janv 2019;124(1):28-31.
13. Leino AD, Emoto C, Fukuda T, Privitera M, Vinks AA, Alloway RR. Evidence of a clinically significant drug-drug interaction between cannabidiol and tacrolimus. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. oct 2019;19(10):2944-8.
14. Madden K, Tanco K, Bruera E. Clinically Significant Drug-Drug Interaction Between Methadone and Cannabidiol. *Pediatrics*. juin 2020;145(6):e20193256.
15. Cannabinoid-as-PRECIPITANT-Medication-Affecting-the-Metabolism-of-ANOTHER-OBJECT-Medication_04_25.pdf [Internet]. Disponible sur: https://bpb-us-e1.wpmucdn.com/sites.psu.edu/dist/d/117691/files/2020/06/Cannabinoid-as-PRECIPITANT-Medication-Affecting-the-Metabolism-of-ANOTHER-OBJECT-Medication_04_25.pdf

16. Machado Bergamaschi M, Helena Costa Queiroz R, Waldo Zuairi A, Alexandre S. Crippa J. Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent. *Curr Drug Saf.* 1 sept 2011;6(4):237-49.
17. Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropharmacol.* 13 sept 2019;17(10):974-89.
18. Dong C, Chen J, Harrington A, Vinod KY, Hegde ML, Hegde VL. Cannabinoid exposure during pregnancy and its impact on immune function. *Cell Mol Life Sci.* févr 2019;76(4):729-43.
19. Zumbun EE, Sido JM, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. Epigenetic Regulation of Immunological Alterations Following Prenatal Exposure to Marijuana Cannabinoids and its Long Term Consequences in Offspring. *J Neuroimmune Pharmacol.* juin 2015;10(2):245-54.
20. Solinas M, Massi P, Cantelmo A, Cattaneo M, Cammarota R, Bartolini D, et al. Cannabidiol inhibits angiogenesis by multiple mechanisms: Cannabidiol and angiogenesis. *Br J Pharmacol.* nov 2012;167(6):1218-31.
21. Carvalho RK, Andersen ML, Mazaró-Costa R. The effects of cannabidiol on male reproductive system: A literature review. *J Appl Toxicol.* janv 2020;40(1):132-50.
22. Tjeerdema RS. The pyrolysis of cannabinoids. In: Ware GW, éditeur. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology: Continuation of Residue Reviews* [Internet]. New York, NY: Springer; 1987. p. 61-81. (Reviews of Environmental Contamination and Toxicology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4613-8719-0_3
23. Mikes F, Waser PG. Marihuana components: effects of smoking on delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Science.* 11 juin 1971;172(3988):1158-9.
24. Meier U, Dussy F, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K, Hangartner S. Cannabinoid concentrations in blood and urine after smoking cannabidiol joints. *Forensic Sci Int.* oct 2018;291:62-7.
25. Czégény Z, Nagy G, Babinszki B, Bajtel Á, Sebestyén Z, Kiss T, et al. CBD, a precursor of THC in e-cigarettes. *Sci Rep.* 26 avr 2021;11(1):8951.
26. Arkeel TR, Lintzeris N, Kevin RC, Ramaekers JG, Vandrey R, Irwin C, et al. Cannabidiol (CBD) content in vaporized cannabis does not prevent tetrahydrocannabinol (THC)-induced impairment of driving and cognition. *Psychopharmacology (Berl).* sept 2019;236(9):2713-24.
27. Włodarczyk C. Connaissances et croyances, évaluation des facteurs favorisants et freins à une prescription future de cannabis thérapeutique en médecine générale en Moselle, en 2020.
28. Tavares M. Représentations, attentes et craintes à la prescription de cannabis médical par les médecins généralistes en Auvergne. 2022;
29. Démographie médicale Bretagne 2018 ARS Disponible sur : <https://www.bretagne.ars.sante.fr/system/files/2019-01/ARS%20Bretagne%20-%2020%20-%20M%C3%A9decins.pdf>
30. Arnault DF. ATLAS DE LA DÉMOGRAPHIE MÉDICALE EN FRANCE. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/11jksb5/cnom_atlas_demographie_medicale_2022_tome_1.pdf
31. Karanges EA, Suraev A, Elias N, Manocha R, McGregor IS. Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* juin 2018;8(7):e022101.
32. Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance n°13, janvier 2020 [Internet]. Disponible sur: https://addictovigilance.fr/wp-content/uploads/spip/pdf/bulletin_addictovigilance_pharmacologie_cbd_2020_site.pdf

33. Micallef J, Batische A, Revol B. Pharmacologie du cannabidiol : points de vigilance, conséquences et risques chez l'homme. Therapies. sept 2022;77(5):585-90.
34. Communiqué du 7 janvier 2021 de l'Académie nationale de la Pharmacie : Cannabidiol en vente libre ? [Internet]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/CANNABIDIOL_VF_2021.01.07.PDF
35. Fiche d'information CBD Addiction Suisse [Internet]. Disponible sur: https://www.addictionsuisse.ch/fileadmin/user_upload/DocUpload/170425_Factsheet_CBD_F.pdf
36. Cannabis - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
37. Chiffres clés du cannabis [Internet]. Drogues Info Service. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Les-chiffres-cles/Chiffres-cles-du-cannabis>
38. Les usages de cannabis en population adulte en 2021 - Tendances n° 153 - décembre 2022 - OFDT [Internet]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/tendances/les-usages-de-cannabis-en-population-adulte-en-2021-tendances-n-153-decembre-2022/>
39. Cannabis et cannabidiol : constat et étude de cas. Mémoire du diplôme universitaire d'addictologie. Université Paris-Saclay.
40. Fortin D, Di Beo V, Massin S, Bisiou Y, Carrieri P, Barré T. A "Good" Smoke? The Off-Label Use of Cannabidiol to Reduce Cannabis Use. Front Psychiatry [Internet]. 2022;13. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2022.829944>
41. Vinatier CHL. Du cannabidiol (CBD) pour traiter l'alcool-dépendance ? [Internet]. Site Internet du Centre Hospitalier Le Vinatier. Disponible sur: <http://www.ch-le-vinatier.fr/actualites-23/du-cannabidiol-cbd-pour-traiter-lalcool-dependance-1079.html?cHash=5493c66f9678d19d8d4d7adeab9786d6>
42. Cannabidiol : ce que vous devez oser demander et savoir – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/cannabidiol-ce-que-vous-devez-oser-demander-et-savoir/>

VII. Glossaire

AMM :	Autorisation de mise sur le marché
AVK :	Antivitamine K
CBD :	Cannabidiol
CDOM :	Conseil Département de l'Ordre des Médecins
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CJUE :	Cours de justice de l'Union européenne
COVID :	Coronavirus disease
CYP :	Cytochrome P
DU :	Diplôme Universitaire
GGT :	Gamma-glutamyl transférase
IFOP :	Institut français d'opinion publique
INR :	International Normalized Ratio
NACO :	Nouveaux anticoagulants oraux
NTI :	Narrow therapeutic index
OFDT :	Observatoire français des drogues et des tendances addictives
OMS :	Organisation mondiale de la Santé
PA :	Pennsylvanie
SEP :	Sclérose en plaques
SPA :	Spondylarthrite ankylosante
THC :	Tétrahydrocannabinol
UDP :	Uridine diphosphate
UGT :	UDP- glucuronosyltransférases

VIII. Annexes

Annexe n° 1 : Questionnaire

Partie 1 : Caractéristiques des Médecins Généralistes :

1) Vous êtes ?

- A) Une femme
- B) Un homme

2) Quelle est votre tranche d'âge ?

- A) < 40ans
- B) > 40ans

3) Dans quel département exercez-vous ?

- A) Côtes-d'Armor (22)
- B) Finistère (29)
- C) Ille-et-Vilaine (35)
- D) Morbihan (56)

4) Quel est votre mode d'activité ?

- A) Rural
- B) Semi-rural
- C) Urbain

5) Vous exercez ?

- A) Seul
- B) En groupe

6) Vous êtes ?

- A) Médecin installé
- B) Médecin remplaçant

7) Possédez-vous une qualification en Addictologie ?

- A) Oui (capacité d'Addictologie, DU d'Addictologie, affiliation à un réseau d'Addictologie...)
- B) Non

Partie 2 : Connaissances autour du Cannabidiol (CBD)**8) Concernant le cannabidiol (CBD) :**

- A) Il est extrait du chanvre / cannabis.
- B) Le CBD est, après le THC, le deuxième cannabinoïde le plus présent en termes de concentration dans cette plante.
- C) Il est considéré comme une molécule psychoactive / un psychotrope.
- D) Il est considéré comme ébriant (pourvoyeur d'ébriété).
- E) Il est considéré comme addictogène.

9) Concernant le cannabidiol (CBD) :

- A) Il a prouvé son efficacité dans la réduction significative de la fréquence des crises épileptiques réfractaires résistantes dans les syndromes de Lennox Gastaut et de Dravet
- B) Une proportion de CBD est transformé en THC lorsqu'il est fumé (cigarette de fleurs de CBD).
- C) Une proportion de CBD est transformé en THC lorsqu'il est vapoté (E liquide à base de CBD pour cigarette électronique)
- D) Il est un puissant inhibiteur de plusieurs cytochromes enzymatiques métabolisant de nombreux médicaments.
- E) Il peut avoir des effets négatifs sur le système de reproduction masculin.
- F) Son utilisation chez la femme enceinte ou allaitante est bien étudiée et sans risque.

10) Pour quels motifs les patients consomment-ils du cannabidiol ?

- A) Anxiété / Stress
- B) Troubles du sommeil
- C) Antalgie
- D) Prévention et traitement des myalgies
- E) Substitut pour le sevrage de cannabis

11) Quelles sont les galéniques à moindre risque du CBD ?

- A) Fleurs
- B) Feuilles
- C) Huile
- D) Complément alimentaire
- E) Infusion
- F) Crème / Pommade
- G) Vapotage

12) Quels sont ses possibles effets indésirables ?

- A) Nausées / Vomissements / Diarrhées
- B) Hypoglycémie
- C) Eruption cutanée
- D) Vertiges
- E) Somnolence / Fatigue
- F) Augmentation des transaminases
- G) Troubles visuels

13) Cannabidiol et reproduction masculine**La consommation de CBD peut entraîner :**

- A) Diminution de la taille des testicules
- B) Augmentation de la testostéronémie
- C) Augmentation de la libido
- D) Diminution de la spermatogenèse
- E) Augmentation du taux de fertilité

14) Cannabidiol, Grossesse, et Allaitement**La consommation de CBD peut entraîner :**

- A) Un passage de la barrière placentaire.
- B) Un passage dans le lait maternel.
- C) Il semble agir comme un antiangiogénique.
- D) Il semble altérer le développement du système immunitaire placentaire et foetal.
- E) Il peut entraîner des anémies néonatales.

15) Quelles sont les possibles interactions médicamenteuses connues à ce jour du CBD ?

- A) Antibiotiques / Antifongiques
- B) Antiépileptiques
- C) Anticoagulants / Antiarythmiques
- D) Levothyroxine
- E) Contraception orale
- F) Immunosuppresseurs
- G) Méthadone

16) Est-il légal d'acheter des fleurs ou feuilles de CBD en France ?

- A) Oui
- B) Non

17) Un produit à base de CBD peut être vendu légalement en France s'il contient ?

- A) < 5 % de THC
- B) < 1 % de THC
- C) < 0,3 % de THC
- D) < 0,1 % de THC
- E) Aucune trace de THC

Partie 3 : Expériences des médecins généralistes

18) Un patient a-t-il déjà souhaité aborder le sujet du Cannabidiol avec vous ?

- A) Oui
- B) Non

19) Pensez-vous être suffisamment informé sur le CBD pour pouvoir en discuter avec vos patients ?

- A) Oui
- B) Non

20) Peut-on aujourd'hui, en tant que médecin, recommander la prise de CBD en dehors des syndromes épileptiques de Lennox Gastaut et Dravet ?

**Vous pouvez si vous le souhaitez nous expliquer votre avis dans la case
« commentaire ».**

- A) Oui
- B) Non

Annexe n° 2 : Réponses argumentées au questionnaire

8) Concernant le cannabidiol (CBD) :

A) Il est extrait du chanvre / cannabis.

B) Le CBD est, après le THC, le deuxième cannabinoïde le plus présent en termes de concentration dans cette plante.

C) Il est considéré comme une molécule psychoactive / un psychotrope.

D) Il est considéré comme ébriant (pourvoyeur d'ébriété).

E) Il est considéré comme addictogène.

Le cannabidiol (CBD) est l'un des deux principaux cannabinoïdes actifs contenus dans le cannabis (chanvre) avec le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). Mais contrairement à la seconde molécule, le CBD n'a pas d'effet stupéfiant et n'engendre pas de dépendance, comme le rapportait l'OMS dans le rapport de son comité d'expert sur la dépendance aux drogues en 2017 (https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/5.2_CBD.pdf)

Les avis divergent sur la qualité de psychotrope/psychoactif :

- d'une part, l'OMS rapportait en 2017 que le cannabidiol n'apparaît pas avoir d'effet psychotrope et d'effet nocif sur la santé humaine sur la base des données scientifiques disponibles, et la Cour de Justice de l'Union Européenne s'est appuyée sur ce rapport en novembre 2020 pour juger la réglementation française en matière de CBD contraire au droit de l'Union Européenne (CJUE C-663/18)

- d'autre part, les addictologues français le considèrent comme un psychotrope car il est actif au niveau de récepteurs cérébraux (sérotonine, dopamine, GABA, TRP) expliquant ainsi ses effets neurologiques anticonvulsivant et sédatifs.

9) Concernant le cannabidiol (CBD) :

A) Il a prouvé son efficacité dans la réduction significative de la fréquence des crises épileptiques réfractaires résistantes dans les syndromes de Lennox Gastaut et de Dravet

B) Une proportion de CBD est transformé en THC lorsqu'il est fumé (cigarette de fleurs de CBD).

C) Une proportion de CBD est transformé en THC lorsqu'il est vapoté (E liquide à base de CBD pour cigarette électronique)

D) Il est un puissant inhibiteur de plusieurs cytochromes enzymatiques métabolisant de nombreux médicaments.

E) Il peut avoir des effets négatifs sur le système de reproduction masculin.

F) Son utilisation chez la femme enceinte ou allaitante est bien étudiée et sans risque.

Le CBD a bien prouvé son efficacité dans la réduction significative de la fréquence des crises épileptiques dans les syndromes de Lennox Gastaut et de Dravet :

-Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 25 mai 2017;376(21):2011–20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538134/>

-Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. *N Engl J Med.* 17 mai 2018;378(20):1888–97. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29768152/>

Depuis, l'Epidyolex ®, une solution orale à 98 % de CBD a une AMM en association au Clobazam dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut ou de Dravet chez les patients de 2 ans et plus

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3184448/fr/epidyolex-cannabidiol

Certaines données récentes laissent suggérer qu'une proportion de CBD est transformée en THC lorsqu'il est fumé (fleurs de CBD) ou vapoté (E liquide de CBD).

https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/pharmacologie_cbd_vf_-_dec_2021_0_0.pdf

- Les travaux de Meier et al ont montré qu'immédiatement après avoir fumé un joint riche en CBD (THC inférieur à 1 %), des concentrations de THC supérieures à la limite légale pour la conduite en Suisse peuvent être atteintes.

[-Meier U, Dussy F, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K, Hangartner S. Cannabinoid concentrations in blood and urine after smoking cannabidiol joints. *Forensic Sci Int.* 2018 Oct;291:62-67. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.08.009. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30149280.](#)

-Il a été démontré que le Tetrahydrocannabinol THC était le principal produit de pyrolyse pour toutes les températures testées et pour chaque condition testée (inerte ou oxydative) suggérant que le CBD dans les e-liquides peut être considéré comme un précurseur du THC.

[-Czégény Z, Nagy G, Babinszki B, Bajtel Á, Sebestyén Z, Kiss T, Csupor-Löffler B, Tóth B, Csupor D. CBD, a precursor of THC in e- cigarettes. *Sci Rep.* 2021 Apr 26;11\(1\):8951. doi: 10.1038/s41598-021-88389-z. PMID: 33903673](#)

Le CBD peut en effet avoir des effets négatifs sur le système de reproduction masculin : sujet détaillé en question n°13 portant sur la reproduction masculine. L'utilisation de CBD chez la femme enceinte ou allaitante n'est pas étudiée et n'est donc pas considérée sans risque : sujet détaillé en question n°14 portant sur Cannabidiol, Grossesse et Allaitement. Le CBD est en effet un puissant inhibiteur de plusieurs cytochromes enzymatiques métabolisant de nombreux médicaments : sujet détaillé en question n°15 portant sur les interactions médicamenteuses.

10) Pour quels motifs les patients consomment-ils du cannabidiol ?**A) Anxiété / Stress****B) Trouble du sommeil****C) Antalgie****D) Prévention et traitement des myalgies****E) Substitut pour le sevrage de cannabis**

Aucune indication médicale n'a réellement été justifiée scientifiquement jusqu'aujourd'hui en dehors des syndromes épileptiques, mais plusieurs vertus lui sont attribuées par différents vendeurs et consommateurs. Parmi elles, nous retrouvons fréquemment : anxiété, troubles du sommeil, antalgie, myalgies (préventif et curatif, en particuliers chez les patients sportifs) et substitut pour le sevrage de cannabis principalement. Une thèse de médecine générale est actuellement en cours de réalisation et cherche à définir les différents profils de consommateur chez les patients d'Ille-et-Vilaine. Les résultats de sa thèse pourront nous confirmer ou infirmer si les patients du département consomment du CBD pour ces motifs. Quelques études récentes de faible niveau de preuve laissent suggérer de possibles effets thérapeutiques sur l'anxiété, le sommeil et l'antalgie :

Anxiété et sommeil : Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. Perm J. 2019;23:18-041. doi: 10.7812/TPP/18-041. PMID: 30624194; PMCID: PMC6326553.

Antalgie : Capano A, Weaver R, Burkman E. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. Postgrad Med. 2020 Jan;132(1):56-61. doi: 10.1080/00325481.2019.1685298. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31711352.

11) Quels sont les modes d'administration à moindre risque du CBD ?**A) Fleurs****B) Feuilles****C) Huile****D) Complément alimentaire****E) Infusion****F) Crème / Pommade****G) Vapotage**

Les fleurs et feuilles de cannabidiol sont fumées et entraînent donc une toxicité pulmonaire au moins au même titre que le tabac. De plus, certaines études ont démontré que la combustion de CBD peut entraîner une transformation d'une partie de CBD en THC (cf. réponses à la question n°9).

Le vapotage de CBD n'est pas recommandé, d'une part car le vapotage n'est pas considéré sans risque qu'il soit avec ou sans CBD, et d'autre part car certaines données récentes laissent suggérer que la pyrolyse des cigarettes de CBD pourrait produire une quantité significative de THC (cf. réponses à la question n°9)

https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/pharmacologie_cbd_vf_-_dec_2021_0_0.pdf

12) Quels sont ses possibles effets indésirables ?

A) Nausées / Vomissements / Diarrhées

B) Hypoglycémie

C) Eruption cutanée

D) Vertiges

E) Somnolence / Fatigue

F) Augmentation des transaminases

G) Troubles visuels

- A doses habituelles (0 à 20mg/kg) : nausées, vertiges, étourdissement, inconfort digestif, céphalées, perte d'appétit, éruption cutanée

- A fortes doses (20 à 30mg/kg) : diarrhées, vomissements, somnolence, fatigue, somnolence, altération de la fonction hépatique, fièvre

- A très fortes doses (30 à 300mg/kg) : tremblements, sédation, prostration, convulsions, vomissements, hyperpnée, hypopnée, bradycardie, insuffisance cardiaque, arrêt respiratoire, augmentation du poids hépatique, du poids ovarien et du poids testiculaire.

Insuffisance cardiaque et arrêt respiratoire après 200mg/kg, mort rapide à 300mg/kg

Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(10):974-989. doi:10.2174/1570159X17666190603171901

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7052834/>

13) Cannabidiol et reproduction masculine. La consommation de CBD peut entraîner :

A) Diminution de la taille des testicules

B) Augmentation de la testostéronémie

C) Augmentation de la libido

D) Diminution de la spermatogénèse

E) Augmentation des taux de fertilité

Quelques études semblent démontrer qu'une consommation chronique de CBD peut être toxique sur les voies de la reproduction masculine (chute de la testostéronémie entraînant une diminution du nombre de cellules de Sertoli, une diminution de la spermatogénèse, de la taille des testicules et du taux de fertilité) : Carvalho RK, Andersen ML, Mazaro-Costa R. The effects of cannabidiol on male reproductive system: A literature review. *J Appl Toxicol.* 2020 Jan;40(1):132-150. doi: 10.1002/jat.3831. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31313338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31313338/>
J Appl Toxicol. 2018 Sep;38(9):1215-1223. doi: 10.1002/jat.3631. Epub 2018 May 16. Chronic exposure to cannabidiol induces reproductive toxicity in male Swiss mice Renata K Carvalho 1 , Monaliza L Santos 1 , Maingredy R Souza 1 , Thiago L Rocha 2 , Francisco S Guimarães 3 , Janete A Anselmo-Franci 4 , Renata Mazaro-Costa 1 Affiliations expand PMID: 29766538 DOI: 10.1002/jat.3631 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29766538/>

14) Cannabidiol, Grossesse, et Allaitement. La consommation de CBD peut entraîner :

- A) Un passage de la barrière placentaire.
- B) Un passage dans le lait maternel.
- C) Il semble agir comme un anti-angiogénique.
- D) Il semble altérer le développement du système immunitaire placentaire et foetal.
- E) Il peut entraîner des anémies néonatales.

En effet, le cannabidiol passe la barrière placentaire, et est également retrouvé dans le lait maternel. Une étude montre qu'il semble agir comme un antiangiogénique au niveau des veines ombilicales et qu'il altère le développement du système immunitaire placentaire et fœtale :

Sarrafpour S, Urits I, Powell J, Nguyen D, Callan J, Orhurhu V, Simopoulos T, Viswanath O, Kaye AD, Kaye RJ, Cornett EM, Yazdi C. Considerations and Implications of Cannabidiol Use During Pregnancy. *Curr Pain Headache Rep.* 2020 Jun 10;24(7):38. doi: 10.1007/s11916-020-00872-w. PMID: 32524214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32524214/>

15) Quelles sont les possibles interactions médicamenteuses connues à ce jour du CBD ?

- A) Antibiotique / Antifongique
- B) Antiépileptique
- C) Anticoagulant / Anti-arythmique
- D) Levothyroxine
- E) Contraception orale
- F) Immunosuppresseurs
- G) Méthadone

Le cannabidiol est métabolisé au niveau hépatique par

- 6 cytochromes, qui représentent 20 à 70 % des cytochromes P450 hépatiques
- 3 UGT (UDP- glucuronosyltransférases, enzymes de métabolisme hépatique), qui représentent 13 % des UGT totales.

Le cannabidiol peut avoir un effet activateur ou inhibiteur sur ces différents cytochromes, ou jouer le rôle de substrat compétitif au niveau des cytochromes, UGT et au niveau du transport lié aux protéines (Highly protein bound).

Ainsi, les médicaments, et en particulier les médicaments à index thérapeutique faible (NTI Narrox index thérapeutique) qui utilisent les mêmes acteurs du métabolisme que ceux du cannabidiol sont susceptibles de réaliser différentes interactions médicamenteuses.

Nous vous communiquons ici un lien de l'université de Pennsylvanie aux Etats Unis, où des chercheurs ont réalisé une liste des interactions médicamenteuses possibles avec les différents cannabinoïdes :

https://sites.psu.edu/cannabinoid/files/2020/06/Cannabinoid-as-PRECIPITANT-Medication-Affecting-the-Metabolism-of-ANOTHER-OBJECT-Medication_04_25.pdf?fbclid=IwAR0m1ZOO6REppuWS4hnLX-glZDUkUtoVbnJenXi-dW4k_mn5eUpd9dxNFxA

Nous vous communiquons ici le bulletin d'Addictovigilance de janvier 2020 où il était souligné les principales interactions médicamenteuses :

https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/pharmacologie_cbd_vf_-_dec_2021_0.pdf

CBD et Clobazam : interaction médicamenteuse bilatérale avec augmentation des concentrations du CBD ET du Clobazam.

CBD et AVK : majoration de l'INR avec nécessité de baisser la posologie de 30 % de l'AVK dans le cas présenté.

CBD et Tacrolimus : majoration de la tacrolémie, avec nécessité de diviser par 3 la posologie de tacrolimus dans le cas présenté.

CBD et Methadone : le cannabidiol inhibe les enzymes qui dégradent la méthadone, et donc augmente la concentration avec risque de surdosage léthal.

https://sites.psu.edu/cannabinoid/files/2020/08/Delta-9-THC-and-Cannabidiol-DDI-Table-2-attributed-Kocis-Vrana-2020-doi-10.1159000507998_2020_08_17.pdf?fbclid=IwAR3Vb7tBsNlF-teE1sJ1bDCJkoJGvOaVH0JQg0wJTti_MWk8cjECJV8tys

16) Est il légal d'acheter des fleurs ou feuilles de CBD en France ?

A) Oui

B) Non

La réglementation encadrant le commerce du cannabidiol ne cesse d'évoluer depuis 5 ans en France.

Juin 2018 : ouverture d'une centaine de points de vente de produits à base de CBD, fermés quelques mois après par la ministre de la santé Agnès Buzyn jusqu'à réévaluation de la législation.

Novembre 2020 : la CJUE (Cour de Justice de l'Union Européenne) a jugé la réglementation française en matière de CBD contraire au droit de l'Union européenne (CJUE C-663/18) car il n'apparaît pas avoir d'effet psychotrope ni d'effet nocif sur la santé humaine sur la base des données scientifiques disponibles

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A62018CJ0663>

Décembre 2021 : interdiction de la vente aux consommateurs de fleurs et de feuilles brutes sous toutes leurs formes. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044793213>

Janvier 2022 : Suspension de l'interdiction de la vente des fleurs et feuilles à condition que la dose de THC résiduel soit inférieure à 0,3 %.

<https://www.conseil-etat.fr/actualites/l-interdiction-de-vendre-a-l-etat-brut-des-fleurs-et-feuilles-provenant-de-varietes-de-cannabis-sans-proprietes-stupefiantes-est-suspendue>

17) Un produit à base de CBD peut être vendu légalement en France si il contient ?

A) < 5 % de THC

B) < 1 % de THC

C) <0,3 % de THC

D) <0,1 % de THC

E) Aucune trace de THC

Le 24 janvier 2022, une nouvelle modification de la réglementation encadrant le commerce du cannabidiol a eu lieu. Le juge des référés du Conseil d'Etat suspend à titre provisoire l'interdiction de commercialiser à l'état brut des fleurs et feuilles de certaines variétés de cannabis, alors même que leur teneur en THC est inférieure à 0,3 %

<https://www.conseil-etat.fr/actualites/l-interdiction-de-vendre-a-l-etat-brut-des-fleurs-et-feuilles-provenant-de-varietes-de-cannabis-sans-proprietes-stupefiantes-est-suspendue>

Annexe n° 3 : Fiche de synthèse

CBD en Médecine Générale

GERAULT Alexandre

Dr KERJEAN Jacqueline

Présentation

Le cannabidiol (CBD) est l'un des deux principaux cannabinoïdes actifs contenus dans le cannabis avec le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). Mais contrairement à la seconde molécule, le CBD n'a **pas d'effet stupéfiant** et n'engendre **pas de dépendance**, comme le rapportait l'OMS dans le rapport de son comité d'expert sur la dépendance aux drogues en 2017.

Législation

Depuis l'arrêt de la Cours de Justice de l'Union Européenne de novembre 2020, le commerce du Cannabidiol est autorisé en France.

Dernière modification de la réglementation en janvier 2022 :

Autorisation de la vente de CBD y compris fleurs et feuilles à condition que la dose de THC résiduelle soit inférieure à **0,3%**.

Thérapeutique médicalement justifiée à ce jour :

A ce jour, un seul médicament uniquement à base CBD : **l'Epidyolex®**, une solution orale à 98% de CBD ayant une AMM en association au Clobazam dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut ou de Dravet, chez les patients de 2 ans et plus.

Motifs de consommation par les patients :

- Troubles anxieux
- Troubles du sommeil
- Douleurs chroniques
- Sevrages d'antalgiques et de Cannabis

Quelques études préliminaires de faible niveau de preuve ont suggéré des effets thérapeutiques dans ces indications, mais nécessitent des études complémentaires à plus haut de niveau de preuve.

Nombreuses interactions médicamenteuses :

[Liste complète disponible ici](#)

AVK	Warfarine Acenocoumarol Fluindione	Antiépileptiques	Acide Valproïque, Carbamazepine, Diazepam, Valium
NACO	Dabigatran	Antiarythmiques	Digitoxine, Amiodarone,
Antidiabétiques	Glimepiride, Repaglinide	Antipsychotiques	Clozapine
Immunosuppresseurs	Sirolimus, Tacrolimus, Ciclosporine	Antidépresseurs	Imipramine, Clomipramine, Duloxetine, Lamotrigine
Substituts hormones thyroïdiennes	Levothyroxine	Antibactériens	Clindamycine, Amphotericine, Voriconazole
Contraception orale	Ethynil-oestradiol	Substitutifs aux opiacés	Méthadone (surdosage possiblement léta)

Effets secondaires

Doses habituelles (**0 à 25mg/kg/j**) :
nausées, vomissements, diarrhées,
sommolence, vertiges, augmentation des
transaminases, agressivité..

Très fortes doses (**30 à 300mg/kg/j**) :
convulsions, bradycardie, insuffisance
cardiaque, arrêt cardio respiratoire.

Galénique à moindre risque:

- Huile
- Compléments alimentaires
- Crème/pommade
- Infusions

Controverses

Vapoter du E liquide de CBD et **Fumer**
un « joint/cigarette » de CBD :
Possible **transformation d'une**
proportion de CBD en THC (et donc
positivité au test salivaire de détection
de THC lors de contrôles routiers).

Reproduction masculine : diminution
de la testostéronémie, la fertilité, la
spermatogénèse, et de la taille des
testicules.

Grossesse : pas d'étude de sécurité
Risques potentiels : effet antiangiogénique et altère le développement du système immunitaire placentaire et fœtal.

Allaitement : passage dans le lait maternel.

Pour compléter ses connaissances :

Rapport du comité d'experts sur la dépendance aux drogues de l'OMS en 2017

https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/5.2_CBD.pdf

Articles justifiant l'utilisation de cannabidiol dans les syndromes de Lennox Gastaut et de Dravet :

- Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. N Engl J Med. 25 mai 2017;376(21):2011-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538134/>
- Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. N Engl J Med. 17 mai 2018;378(20):1888-97. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29768152/>

Note rédigée par l'Association Française des centres d'Addictovigilance en décembre 2021 abordant la pharmacologie du Cannabidiol, les points de vigilances et les conséquences possibles sur l'homme :

https://www.drogues.gouv.fr/sites/drogues.gouv.fr/files/atoms/files/pharmacologie_cbd_vf_-_dec_2021_0_0.pdf

Articles concernant la transformation d'une partie de CBD en THC lors de la combustion d'une cigarette de CBD ou lors du vapotage de E-liquide à base de CBD :

- Meier U, Dussy F, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K, Hangartner S. Cannabinoid concentrations in blood and urine after smoking cannabidiol joints. Forensic Sci Int. 2018 Oct;291:62-67. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.08.009. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30149280. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30149280/>
- Czégény Z, Nagy G, Babinszki B, Bajtel A, Sebestyén Z, Kiss T, Csupor-Löffler B, Tóth B, Csupor D. CBD, a precursor of THC in e- cigarettes. Sci Rep. 2021 Apr 26;11(1):8951. doi: 10.1038/s41598-021-88389-z. PMID: 33903673. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8076212/>

Article exposant les différents effets secondaires possible du Cannabidiol :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7052834/>

Article exposant les effets négatifs de la consommation de CBD sur le système de reproduction masculin :

- Carvalho RK, Andersen ML, Mazarro-Costa R. The effects of cannabidiol on male reproductive system: A literature review. J Appl Toxicol. 2020 Jan;40(1):132-150. doi: 10.1002/jat.3831. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31313338. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31313338/>

Article exposant les effets négatifs de la consommation de CBD chez la femme enceinte et allaitante :

- Sarrafpour S, Urits I, Powell J, Nguyen D, Callan J, Orhurhu V, Simopoulos T, Viswanath O, Kaye AD, Kaye RJ, Cornett EM, Yazdi C. Considerations and Implications of Cannabidiol Use During Pregnancy. Curr Pain Headache Rep. 2020 Jun 10;24(7):38. doi: 10.1007/s11916-020-00872-w. PMID: 32524214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32524214/>

Listes des interactions médicamenteuses possibles du Cannabidiol :

https://sites.psu.edu/cannabinoid/files/2020/08/Delta-9-THC-and-Cannabidiol-DDI-Table-2-attributed-Kocis-Vrana-2020-doi-10.1159000507998_2020_08_17.pdf?fbclid=IwAR3Vb7tBsNlFf-teE1sJ1bDCJkoJGvOaVH0JQg0wJTti_MWk8cjECJV8tys

Résumé de la réglementation française en matière de Cannabidiol depuis 2018 :

Juin 2018 : ouverture d'une centaine de points de vente de produits à base de CBD. Fermés quelques mois après par la ministre de la santé Agnès Buzyn jusqu'à réévaluation de la législation.

Novembre 2020 : la CJUE (Cour de Justice de l'Union Européenne) a jugé la réglementation française en matière de CBD contraire au droit de l'Union européenne (CJUE C-663/18) car il n'apparaît pas avoir d'effet psychotrope ni d'effet nocif sur la santé humaine sur la base des données scientifiques disponibles.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX%3A62018CJ0663>

Décembre 2021 : interdiction de la vente aux consommateurs de fleurs et de feuilles brutes sous toutes leurs formes. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044793213>

Janvier 2022 : Suspension de l'interdiction de la vente des fleurs et feuilles à condition que la dose de THC résiduel soit inférieure à 0,3%.

<https://www.conseil-etat.fr/actualites/l-interdiction-de-vendre-a-l-etat-brut-des-fleurs-et-feuilles-provenant-de-varietes-de-cannabis-sans-proprietes-stupefiantes-est-suspendue>

GERAULT, Alexandre. Connaissances et expériences du cannabidiol en médecine générale : Etude par questionnaires en ligne auprès de médecins généralistes bretons

55 feuilles, 21 illustrations, 1 graphique, 2 tableaux. 30cm

Thèse : Médecine générale ; Université de Rennes 1 : 2023 ; N°

Introduction : Le cannabidiol (CBD) est un produit très utilisé en population générale, en vente libre, sans nécessité d'avis médical. Les usagers, pour autant, souhaitent en échanger avec des professionnels de santé et le médecin généraliste sera souvent leur premier interlocuteur. L'objectif de ce travail sera d'évaluer les connaissances et l'expérience professionnelle des médecins généralistes sur ce sujet.

Méthode : Il s'agit d'une étude quantitative, observationnelle, descriptive, transversale, réalisée à partir d'un questionnaire en ligne adressé aux médecins généralistes de la région Bretagne de mai 2022 à janvier 2023. L'analyse a été réalisée par export des données sur Excel® version 14.7.1, puis exploitées par le logiciel Rcommander® pour le calcul des scores de bonnes réponses.

Résultats : 243 questionnaires sont exploitables et nous montrent des connaissances hétérogènes des médecins généralistes avec un niveau général moyen. Le niveau de réponses attendues est supérieur chez les médecins remplaçants et ceux de moins de 40 ans. 85 % des médecins généralistes interrogés ont été interpellés sur ce sujet par leur patient. Les réponses apportées sont difficiles en raison du caractère à la fois légal et très disponible du produit et ne présentant qu'une AMM très restreinte avec l'Epidyolex® pour le syndrome de Lennox-Gastaut et de Dravet.

Discussion : La discussion et l'Etat de l'art, aborderont les données les plus récentes sur le plan scientifique et législatif. Les attentes des médecins généralistes seront évoquées ainsi que les freins qu'ils peuvent trouver sur ce sujet. Les résultats de travaux de mémoire et de thèses récents sur le sujet compléteront ce travail.

Conclusion : Les connaissances encore en évolution sont complexes à appréhender en médecine générale. La position du médecin généraliste n'est pas confortable sur ce sujet. Sujet, dont la législation est mouvante et dont les connaissances évoluent constamment et rapidement.

Rubrique de classement :
Médecine générale

Mots-clés :
cannabidiol, CBD,
connaissances, expériences,

Président : Monsieur
MOIRAND Romain

JURY : Assesseurs :
Mme KERJEAN Jacqueline directeur de thèse
Mr NAUDET Florian
Mme FIQUET Laure