



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

L'opinion des médecins généralistes sur le cannabidiol

Etude qualitative sur 13 médecins généralistes

Présentée et soutenue publiquement le 6 juin 2024 à 16h
au Pôle Formation
par **Désiré SIRACUSE**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Luc DEFEBVRE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis DELEPLANQUE

Monsieur le Docteur Yoann SINGH

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Yoann SINGH

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

LISTES DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	8
RESUME	9
INTRODUCTION	10
I- LE STATUT JURIDIQUE DU CBD	10
II- LA DETERMINATION DU CBD	11
1. Perspective historique	11
2. Les cannabinoïdes	11
3. La galénique.....	11
III- LES EFFETS DU CBD	12
IV- L'INTERET DU SUJET	12
V- LA FINALITE DE L'ETUDE	13
MATERIELS ET METHODE	14
I- LA DEMARCHE SCIENTIFIQUE	14
II- LA SELECTION DES SUJETS	14
III- LA COLLECTE DES DONNEES	15
IV- LE PROCESSUS DE CODAGE	15
RESULTATS.....	16
I- CARACTERISTIQUES DES MEDECINS INTERROGES ET DES ENTRETIENS	16
II- ANALYSE THEMATIQUE DU CORPUS COMPOSE DE 13 VERBATIMS	17
Schéma récapitulatif de l'encodage axial :	17
A- L'IMPRESSION GENERALE	18
1. Sur le CBD en tant que tel	18
a. Positive	18
b. Neutre	18
c. Négative.....	18
2. Sur le patient consommant du CBD	18
B. L'ETAT DES CONNAISSANCES.....	19
1. L'appréhension du CBD	19
a. La détermination du CBD	19
α- Proposition de définition	19
β- Distinction avec le cannabis	19

δ- Distinction avec le THC.....	20
b. Le caractère légal du CBD.....	20
c. La commercialisation libre	20
2- Des connaissances manifestement incomplètes	20
a. Des lacunes au niveau de la législation	21
b. Des lacunes quant à l'utilisation du produit	21
c. Des lacunes sur l'état de la science	22
3. Les sources d'informations.....	22
a- Professionnelles	22
b- Personnelles	22
4. Une formation insuffisante	23
a. Le constat	23
b. La solution préconisée.....	23
C- L'USAGE EFFECTIF DU CBD.....	23
1- La discussion autour du CBD.....	23
a- A l'initiative du patient	24
α- La gêne du patient	24
β- Le patient en quête de réponses	24
δ- Le patient consommateur	25
γ- Le patient réticent.....	25
b. A l'initiative subsidiaire du médecin	25
c. La fréquence	26
2. La consommation effective de CBD	26
a. L'automédication	26
b. Le rôle du médecin	27
α- L'absence de pouvoir prescripteur	27
β- Une mission de conseil	27
β1- Refus catégorique.....	27
β2- La gêne du médecin	28
β3- Favorable sous conditions.....	28
c- Une alternative à la médecine conventionnelle.....	28
α- Une alternative médicamenteuse	29
β- Un substitut au cannabis et au tabac	30

δ- En dernier recours.....	30
3. L'objectif thérapeutique	31
a. Les pathologies visées.....	31
b. La patientèle concernée	32
4. L'efficacité du CBD	32
5. La galénique.....	33
D- LES POINTS DE VIGILANCE.....	34
1. La question de la dangerosité du CBD	34
a. Un appel à la méfiance	34
b. Un produit peu dangereux.....	35
2. La question de l'addiction.....	35
a. Le CBD crée-t-il une dépendance ?	35
α- Le risque de dépendance	35
β- L'absence de risque de dépendance.....	36
b. Présence de THC	36
c. Inquiétudes quant au dosage	37
d. Réticence au CBD fumé	37
3. Les autres effets indésirables	37
a. Au niveau psychiatrique.....	37
b. Divers effets potentiels	38
4. Les risques liés à l'absence de sollicitation du médecin	38
a. Les interactions médicamenteuses	38
b. Le retard de diagnostic.....	39
5. Les dérives liées à la commercialisation libre	39
a. Une banalisation du CBD	39
b. Un usage récréatif	40
E- L'AVENIR DU CBD	40
1. Un état de la science insuffisant	40
2. La nécessité d'études complémentaires	41
3. Un médicament en devenir	42
DISCUSSION.....	43
I- DISCUSSION DE LA METHODE DE RECHERCHE	43
A- Les points forts de l'étude.....	43

1. L'intérêt de cette recherche	43
a. Un sujet d'actualité	43
b. Une étude inédite	43
2. Une démarche scientifique reconnue	44
B- Les points faibles de l'étude	44
1. Au niveau de la sélection des sujets	44
a. Le lieu d'exercice	45
b. Le sexe	45
c. L'âge	46
2. Une analyse orientée	46
a. Par rapport à la collecte des données	46
b. Par rapport au traitement des données	46
II- DISCUSSION DES RESULTATS	48
Schéma récapitulatif de la méthode d'analyse AFOM :	48
A- LES ATOUTS	49
1. L'absence de dépendance	49
2. L'ouverture d'esprit du médecin généraliste	51
a. L'appréhension du CBD	51
α- Un « outil » bienvenu	51
β- Quid de l'efficacité ?	52
b. L'appréhension du consommateur de CBD	52
B- LES FAIBLESSES	53
1. Les connaissances limitées du médecin généraliste	53
a. Les causes probables	54
α- Nouveauté	54
β- Complexité juridique	54
b. Un manque d'information et de formation	54
2. La qualité du CBD en cause	55
a. La composition du CBD	55
b. La présence de THC	56
α- Réflexions sur le seuil	56
β- Le respect du seuil	56
δ- Quid de la conduite automobile ?	57

c. La question du dosage	57
d. Un contrôle intensifié.....	58
C- LES OPPORTUNITES.....	58
1. Un outil thérapeutique prometteur.....	58
a. Un potentiel substitut du cannabis.....	58
b. Une alternative médicamenteuse	59
2. Un médicament en devenir	61
D- LES MENACES.....	63
1. Les risques liés à l'absence de sollicitation du médecin	63
a. Les interactions médicamenteuses	63
α- Influence des voies métaboliques.....	63
β- Illustration : le cas de la méthadone	64
δ- La proposition de solutions.....	65
b. Le retard de diagnostic ou l'arrêt d'un traitement médicamenteux	66
2. Les risques liés à la prise de CBD	66
a. Les effets indésirables	67
b. Quid de la consommation de CBD fumé ?.....	67
α- La problématique du vapotage	68
α1- La qualité des produits contenus	68
α2- Le produit principal de pyrolyse : le THC	68
β- La problématique du CBD fumé	69
β1- Incitation comportementale.....	69
β2- Quid de la présence de THC ?	69
CONCLUSION	70
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	72
ANNEXES.....	80
I-GUIDE D'ENTRETIEN INITIAL.....	80
II-GUIDE D'ENTRETIEN FINAL.....	81

LISTES DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AFOM : atouts, menaces, opportunités et menaces

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CASS : Cour de cassation

CBD : cannabidiol

CE : Conseil d'Etat

CJUE : Cour de justice de l'Union-Européenne

COREQ : *Consolidated criteria for reporting qualitative research*

CSAPA : centres de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie

CSP : Code de la santé publique

HAS : Haute autorité de santé

HHC : hexahydrocannabinol

HHCP : hexahydroxycannabiphorol

HHCO : hexahydrocannabinol-acétate

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

MG : médecin généraliste

MILDECA : Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives

MSP : maison de santé pluridisciplinaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

THC : delta-9-tétrahydrocannabinol

RESUME

Contexte : Encore méconnu du grand public il y a à peine une décennie, le CBD est devenu un produit incontournable pour de nombreux français en raison de vertus médicales, prétendues ou prouvées. C'est en effet une substance qui est librement commercialisée, depuis sa récente consécration légale, car il ne créerait pas de dépendance. Son régime juridique apparaît toutefois particulièrement complexe. Aussi, même si l'usage de ce produit ne nécessite pas forcément de recueillir l'avis du MG, ce dernier n'est pour autant absolument pas étranger aux problématiques posées par le CBD. L'objectif de cette thèse est de recueillir son ressenti sur le CBD ainsi que de proposer des pistes de réflexion pour améliorer l'appréhension de ce produit nouveau par le MG.

Méthode : Cette étude est une recherche qualitative - respectant les critères COREQ - qui cherche à recueillir le point de vue du MG sur le CBD. Pour ce faire, elle s'appuie sur une démarche inductive basée sur la théorie ancrée. Des entretiens individuels semi-directifs ont ainsi été réalisés, au moyen d'un guide d'entretien qui a évolué au fur et à mesure de la recherche, et ce jusqu'à suffisance des données. Les témoignages ont ensuite fait l'objet d'un encodage axial qui a permis de dégager les principales thématiques abordées par les MG. Enfin, l'outil AFOM a été sollicité pour décrypter et discuter des résultats ainsi obtenus.

Résultats : 13 médecins généralistes ont ainsi été interrogés. Les verbatims encodés ont permis de mettre en évidence les 5 sujets principaux : une impression globale qui est mitigée, un état des connaissances des MG qui est à consolider, les informations sur l'usage effectif du CBD qui est perçu comme un outil thérapeutique prometteur, les nombreuses craintes liées à cet usage et enfin l'avenir radieux entrevu par les MG sous réserve de la réalisation d'études qui viendraient conforter les espoirs placés dans ce produit.

Conclusion : Le CBD est une substance qui semble présenter un intérêt thérapeutique remarquable, d'autant plus s'il ne crée pas de dépendance. Les MG se montrent paradoxalement ouverts au CBD tout en éprouvant des inquiétudes sur sa qualité et sur les risques liés à son usage. Ces difficultés semblent pour la plupart largement surmontables ; des solutions sont dès lors proposées.

INTRODUCTION

Les boutiques commercialisant le cannabidiol (CBD) ont fleuri ces dernières années à travers l'Hexagone ; inexistantes il y a encore une décennie, on en dénombre pas moins de 10 000 à ce jour (1). Il s'agit désormais d'un marché qui pèse près de 300 millions d'euros par an (2), et qui connaît une croissance importante depuis sa consécration légale.

Il faut dire que la consommation de CBD a littéralement explosé ; en 5 ans, il a été observé une multiplication par 30 des consommateurs (3). Aussi, plus de 10% des Français ont déjà essayé un produit contenant du CBD et 5% en consomment au moins une fois par semaine (4).

I- LE STATUT JURIDIQUE DU CBD

Le CBD était jusqu'à récemment assimilé à un stupéfiant. L'article 5136-7 du Code de la santé publique, pour déterminer quelles plantes ou substances sont considérées comme stupéfiants, renvoie à un arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants dont l'annexe 1 vise expressément le « cannabis ».

Mais, sous la pression des instances de l'Union-Européenne, et notamment de la Cour de justice de l'Union-Européenne, le régime juridique du CBD a été largement réformé (5).

La juridiction européenne, dans un arrêt *Kanavape*, a en effet considéré que « le CBD (...) ne constitue pas un stupéfiant au sens de la convention unique » (6) ; ladite convention relative aux stupéfiants du 30 mars 1961 prohibant la plante de cannabis.

Cette décision du 22 novembre 2020 a obligé la France à adapter sa position sur le sujet. Ainsi, la Cour de cassation a emboité le pas au juge européen en estimant quelques mois plus tard que le CBD ne pouvait être assimilé à un stupéfiant (7).

II- LA DETERMINATION DU CBD

1. Perspective historique

Alors que les premières traces d'un usage du cannabis remontent à plus de 7000 ans (8), le CBD a été isolé pour la première fois au milieu du 20e siècle. En effet, c'est seulement en 1963 que la structure complète de ce cannabinoïde a été révélée par MECHOULAM et SCHVO (9).

2. Les cannabinoïdes

Le cannabidiol, communément désigné par l'acronyme CBD, est un constituant de la plante de chanvre, dont le nom scientifique est *cannabis sativa*. Cette plante comprend de nombreuses substances chimiques physiologiquement actives appelées cannabinoïdes, dont le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC).

Le CBD et le THC forment les 2 principaux cannabinoïdes du cannabis aux effets clairement différenciés. Le CBD a « un effet plutôt analgésique et tranquillisant », à la différence du THC « responsable d'une activité psychotrope » pouvant induire une dépendance (10). Ainsi, seule une présence infime de THC, de moins de 0,3%, est tolérée.

D'après la MILDECA, le CBD n'entraîne pas de dépendance (11). Ce constat est partagé par l'OMS qui reconnaît qu' « aucun cas d'abus ou de dépendance n'a été rapporté en relation avec l'utilisation de CBD ». Et l'OMS d'ajouter : « aucun problème de santé publique n'y a été associé » (12). Aucune nocivité du CBD n'est donc avérée.

D'autres cannabinoïdes, comme le HHC, et deux de ses dérivés : le HHCO ou encore le HHCP, ont été récemment classés sur la liste des stupéfiants car ils « présente(nt) un risque d'abus et de dépendance équivalent à celui du cannabis » (13).

3. La galénique

Le CBD se présente sous plusieurs formes ; on trouve en premier lieu les fleurs et les feuilles mais également la résine obtenue en pressant les fleurs. Sans prétendre à

l'exhaustivité, il est à noter que le CBD se consomme également par huile, gélule, e-liquide, infusion ou encore bonbon.

Soulignons par ailleurs ici qu'à la suite de la légalisation du CBD, le Gouvernement français avait interdit, par un arrêté du 30 décembre 2021, la vente de fleurs et feuilles de cannabis ayant un taux de THC inférieur à 0,3%, mais que ledit arrêté a été par la suite annulé par le Conseil d'Etat (14), autorisant de fait la vente de fleurs et feuilles de cannabis sans propriétés stupéfiantes.

III- LES EFFETS DU CBD

On attribue au CBD un certain nombre de vertus parmi lesquelles « des effets anxiolytiques, antidépresseurs, antipsychotiques, antiépileptiques, correcteurs des troubles extrapyramidaux induits par les neuroleptiques, anti-hyperalgésiques, neuroprotecteurs, anti-inflammatoires... » (15). La MILDECA ne reconnaît-elle pas elle-même que « certains usages thérapeutiques du cannabidiol ont été étudiés et validés par les autorités sanitaires » ? Avant de nuancer les bienfaits de cette substance ; en évoquant des « effets réels ou supposés, dans le champ dit du bien-être » (11).

A ce jour, en France, seul un médicament, ne contenant que du cannabidiol : l'Epidyolex, a reçu une autorisation de mise sur le marché.

IV- L'INTERET DU SUJET

Réaliser un travail de recherche sur le CBD s'est imposé tout naturellement, et ce pour plusieurs raisons.

C'est en effet une thématique sur laquelle le médecin généraliste est sollicité et est donc amené à se positionner - ce fut le cas du présent contributeur. Il faut dire que la question se pose avec d'autant plus d'acuité depuis la légalisation du CBD.

Il s'agit pourtant d'un sujet face auquel le médecin généraliste peut se retrouver fort démuni et déstabilisé. Souvent, ses connaissances sur le sujet se révèlent bien minces. En discutant avec des collègues plus expérimentés, un sentiment similaire d'incertitude et

de malaise revient. Il était donc nécessaire dans le cadre de cette recherche de crever l'abcès.

Certains paramètres permettent d'expliquer de prime abord cette situation ; le CBD est un produit nouveau sur lequel les médecins généralistes n'ont pas (tous) été formés, et dont le cadre juridique - complexe - est en pleine mutation. Il est par ailleurs librement commercialisé, l'avis du médecin généraliste n'est donc aucunement requis ; ce qui n'est pas sans poser certaines difficultés.

Une thèse consacrée au CBD du point de vue des médecins généralistes est, à notre connaissance, un exercice qui n'a pas encore été traité. Le fait qu'il s'agisse d'une étude inédite n'a fait que confirmer le choix de cet objet d'étude.

Pourtant, les publications scientifiques sur ce sujet sont légion (16). D'autre part, il y a bien deux thèses récentes qui se sont intéressées au point de vue des médecins généralistes, mais ces recherches ne visaient pas strictement le CBD mais de manière plus large le cannabis médical : la première réalisait une étude qualitative sur des médecins en Auvergne (17) et la seconde s'orientait vers une analyse quantitative auprès de généralistes picards (18). Et, comme le note l'Assurance maladie, le CBD « diffère des traitements médicaux à base de cannabis, prescrits sur ordonnance à des patients bénéficiant d'un suivi et se trouvant dans des situations cliniques précises » (19).

V- LA FINALITE DE L'ETUDE

L'objectif principal de la présente étude est de recueillir le ressenti du médecin généraliste sur le CBD, et notamment son rôle à jouer, alors même que son point de vue n'avait pas été jusqu'alors pris en considération.

Le second objectif est de proposer des pistes de réflexion destinées à améliorer le dispositif existant en matière de CBD.

MATERIELS ET METHODE

I- LA DEMARCHE SCIENTIFIQUE

Cette recherche est une analyse qualitative qui s'intéresse à l'opinion des médecins généralistes sur le CBD. La démarche adoptée dans le cadre de cette recherche repose sur la théorie ancrée (21) ; la méthode de collecte et d'analyse des informations sera donc inductive. Cette méthode part en effet des différents témoignages collectés pour faire ressortir les idées principales, et ce afin d'élaborer une théorie. Elle permet, à partir du recueil de faits, de tenter d'expliquer un phénomène.

Cette étude qualitative a suivi la méthodologie dite COREQ, qui signifie *Consolidated criteria for reporting qualitative research* (22). Les lignes directrices dressent une liste de 32 questions permettant de s'assurer de la scientificité d'une étude qualitative.

II- LA SELECTION DES SUJETS

Il a fallu dans un premier temps collecter des données auprès d'un public de médecins généralistes. Le recrutement des sujets a été réalisé dans un premier temps par l'intermédiaire d'un démarchage téléphonique, seul moyen de recueillir le témoignage de médecins installés à travers la France. Non sans essuyer de nombreux refus. Pour ce faire, il a été utilisé les moteurs de recherche Google et Doctolib.

Cette sélection s'est en parallèle opérée par la méthode dite de la boule de neige. En effet, ont également été interrogés des médecins exerçant dans un cercle proche, qui s'est par la suite élargi à d'autres praticiens conseillés par les premiers participants.

Quels sont les critères d'inclusion ? Le sujet sélectionné, femme ou homme, devait exercer la profession de médecin spécialiste en médecine générale, indifféremment de son statut d'exercice, libéral ou salarié, et de l'obtention effective, au moment de l'entretien, d'un doctorat en médecine.

Le choix des participants s'est opéré dans toute la France métropolitaine mais également ultramarine, afin de recueillir le sentiment des médecins généralistes à l'échelle nationale.

Il s'agit par ailleurs aussi bien de médecins installés au sein de grandes métropoles que de praticiens exerçant dans un milieu plus rural.

III- LA COLLECTE DES DONNEES

La réalisation d'entretiens individuels semi-directifs a permis une collecte des données. Ces entretiens ont eu lieu soit à distance, par téléphone, soit en présence. Lorsque les entretiens ont eu lieu en présence, ils se sont déroulés dans l'endroit choisi par les personnes interrogées.

Un guide d'entretien a été préalablement élaboré. Ce guide, qui repose sur une question centrale et des questions de relance, propose un cadre dans le déroulement de l'entretien. Il permet toutefois grâce aux questions de relance de s'adapter aux différentes réponses des sujets afin d'éventuellement modifier la chronologie des questions. Il a évolué au fur et à mesure des entretiens.

Les entretiens ont été enregistrés et anonymisés. Ils ont ensuite été retranscrits ; les participants avaient d'ailleurs le choix d'obtenir une retranscription écrite de l'entretien et de pouvoir éventuellement y ajouter un commentaire.

La saturation des données a été atteinte au bout du 11e entretien. 2 entretiens supplémentaires ont été réalisés afin de d'en assurer.

IV- LE PROCESSUS DE CODAGE

Une fois l'ensemble des entretiens intégralement retranscrits, les informations recueillies ont fait l'objet d'un codage d'abord ouvert consistant à étiqueter des fragments des témoignages. S'en ai suivi un codage axial au moyen du logiciel NVivo 14. Plusieurs catégories principales exposées dans la partie dédiée aux résultats (III - A à E) ont ainsi émergées suite à cet encodage axial.

Un deuxième encodage des entretiens, dont la finalité est la recherche de l'exhaustivité et également de l'objectivité, a ensuite été réalisé par un autre doctorant afin de procéder à une triangulation des données. Les résultats ainsi obtenues ont finalement fait l'objet d'un codage sélectif à l'aide de la grille d'analyse AFOM, que nous étudierons plus tard.

RESULTATS

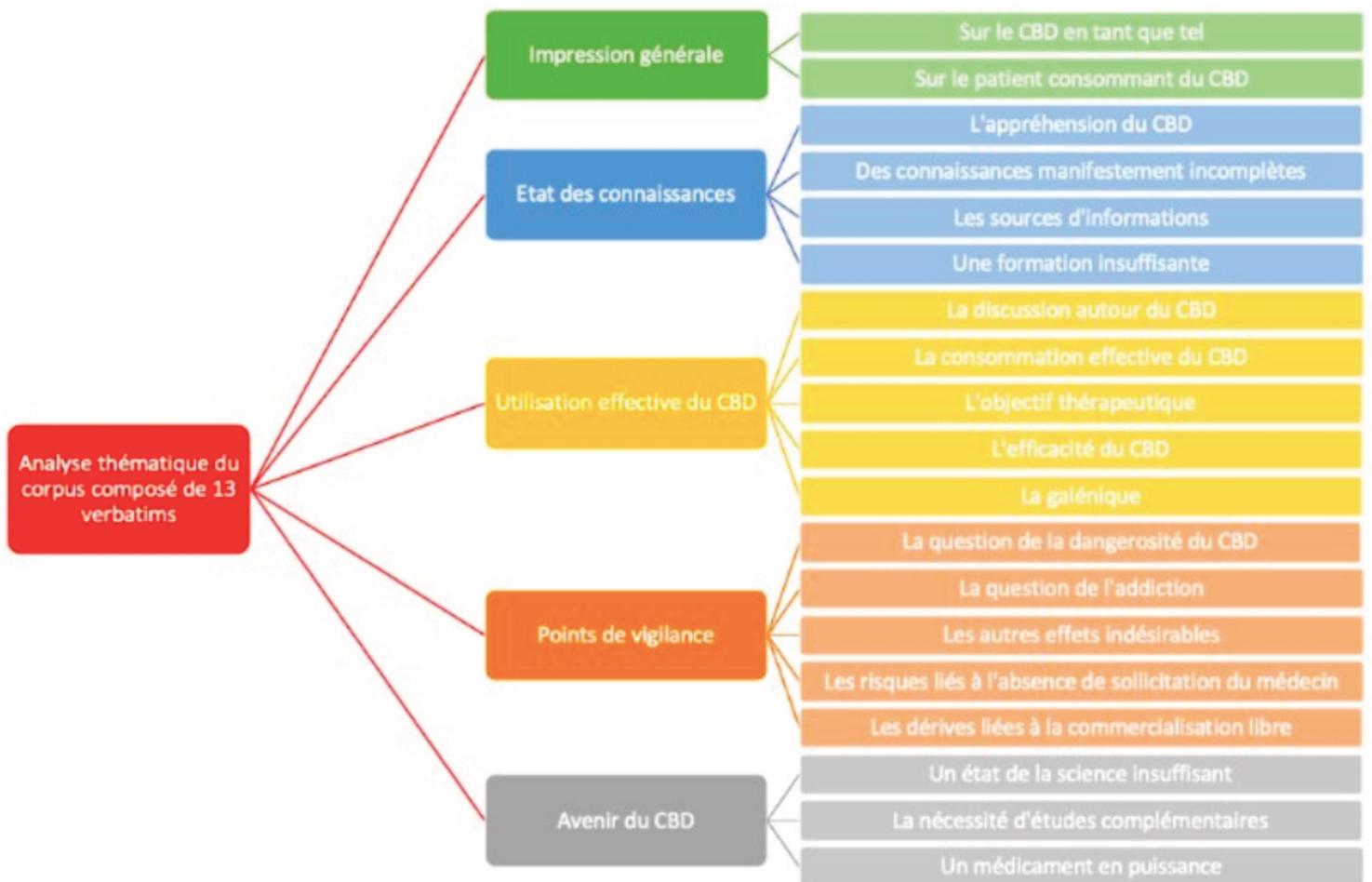
I- CARACTERISTIQUES DES MEDECINS INTERROGES ET DES ENTRETIENS

Les caractéristiques principales des entretiens sont présentées dans le tableau ci-dessous

Sujet	Sexe	Tranche d'âge	Lieu d'exercice (département)	Milieu d'exercice	Mode d'exercice	Durée de l'entretien (minutes)
1	♂	50-60	Gironde	Urbain	Libéral	8:46
2	♀	50-60	Paris	Urbain	Libéral	51:24
3	♂	60-70	Nord (Douaisis)	Semi-rural	Libéral	24:54
4	♂	30-40	Nord (MEL)	Semi-rural	Libéral, en MSP	12:56
5	♂	30-40	Nord (MEL)	Urbain	Salarié	16:32
6	♂	60-70	Nord (Cambrais)	Rural	Libéral	11:23
7	♂	30-40	Pyrénées-Atlantiques	Semi-rural	Libéral, remplaçant	21:41
8	♀	30-40	Ile de la Réunion	Urbain	Libéral, remplaçant	11:40
9	♂	20-30	Nord (Douaisis)	Semi-rural	Libéral, assistant	16:00
10	♀	20-30	Nord (Douaisis)	Semi-rural	Libéral, remplaçant	15:17
11	♀	40-50	Nord (Douaisis)	Semi-rural	Libéral, en MSP	29:30
12	♀	30-40	Nord (Douaisis)	Semi-rural	Libéral, en MSP	17:32
13	♂	50-60	Gironde	Semi-rural	Libéral, en groupe	12:41

II- ANALYSE THEMATIQUE DU CORPUS COMPOSE DE 13 VERBATIMS

Schéma récapitulatif de l'encodage axial :



A- L'IMPRESSION GENERALE

1. Sur le CBD en tant que tel

Les médecins généralistes interrogés expriment au premier abord une impression qui paraît très mitigée selon les sujets étudiés.

a. Positive

Certains médecins portent d'emblée un regard positif sur le CBD : « *c'est un bon outil complémentaire* », « *je pense que pour moi, c'est plutôt positif que négatif* » (E.9), « *plutôt une opinion positive* » (E.4), « *Pour ce qui est du CBD en tant que tel, moi je ne suis pas du tout opposé au CBD* » (E.5), « *Si c'est quelque chose qui est encadré (...) pour moi c'est une bonne chose* » (E. 7).

b. Neutre

D'autres sujets de l'étude se positionnent de manière plus neutre sur la question : « *je n'ai pas d'a priori positif ou négatif* », « *je ne vais pas vous dire oui ou non car c'est toujours pareil, ça dépend dans quel cadre* » (E.1), « *je ne suis pas contre* » (E.8), « *Au même titre que les autres plantes (...), je n'ai pas d'opinion négative ou positive* » (E.6).

c. Négative

On trouve enfin des médecins généralistes qui se montrent réticents au CBD : « *les côtés positifs, ça tombe mal, je n'en vois pas ...* », « *moi, je suis contre* » (E.2), « *ça ne m'a jamais trop intéressé* » (E.3).

2. Sur le patient consommant du CBD

Les MG interviewés n'expriment par ailleurs aucun jugement de valeur sur les patients consommant du CBD : « *je ne les juge absolument pas* » (E.2), « *En tant que médecin, je n'ai pas de représentation particulière sur ces gens-là* » (E.3), « *je n'ai pas d'opinion négative des patients (...) je n'ai pas d'opinion spécialement négative dessus, je pense que lorsqu'on est confronté à un problème et que l'on n'a pas les réponses, on cherche,*

donc ça n'est pas illogique de chercher » (E.4), « je (le) perçois comme quelqu'un de lambda, quelqu'un qui veut s'en sortir » (E.9).

B. L'ETAT DES CONNAISSANCES

« Il faut qu'on soit informé » (E.2), « j'ai dû m'informer un peu là-dessus » (E.11), ; les MG interrogés témoignent de l'importance d'être suffisamment informés sur la question du CBD.

L'intérêt d'être informé sur la question se révèle effectivement indispensable : « En me renseignant, je me suis dis : finalement, il y a quand même un intérêt à ce que le médecin généraliste s'interroge sur la consommation de CBD de ses patients, juste pour savoir si au moins il y a des interactions médicamenteuses » (E.10).

1. L'appréhension du CBD

a. La détermination du CBD

α - Proposition de définition

Les médecins interrogés décrivent le CBD en ces termes : Il est « issu de la plante de cannabis » (E.12), « c'est un dérivé du cannabis (...) un dérivé des cannabinoïdes » (E.11).

β - Distinction avec le cannabis

Ils distinguent le CBD à proprement parler du cannabis : « C'est la version un peu propre du pétard » (E.11), « qui ne donne pas les mêmes effets de dépendance » (E.12).

A ce propos, des sujets constatent que « dans l'esprit des gens, il y a une confusion entre le CBD et le cannabis » (E.12), « il y a l'idée que quelque part, ils vont prendre du cannabis (...) il y a une espèce de hiatus où les gens ont du mal à faire la différence » (E.3), « pour savoir faire la part des choses entre CBD et cannabis, il y a une zone de flou » (E.6).

δ- Distinction avec le THC

Les MG interviewés opèrent également la distinction entre CBD et le THC : « *Ce n'est pas du tout la même chose si c'est du CBD ou du THC. Il faut bien faire la différence entre le THC qui est une substance décrite par les pharmaciens comme psychoactive où il y a un phénomène hallucinogène, du CBD* » (E.5), « *le THC (est) interdit en France et le CBD autorisé car on jugeait que les molécules n'avaient pas les mêmes effets que le THC* » (E.10).

b. Le caractère légal du CBD

La lecture des entretiens fait apparaître quelques connaissances juridiques sommaires en matière de CBD, et notamment son caractère légal : « *c'est nouveau, légal* » (E.8), « *le CBD est autorisé au niveau de la législation française* » (E.10), « *Je sais que ça reste quelque chose de légal* » (E.9).

c. La commercialisation libre

En plus d'évoquer la légalité du CBD, les médecins interrogés indiquent que cette substance est librement commercialisée au sein de différents points de vente physiques ou digitaux : « *J'exerce dans différentes communes du Nord de la France, où il y a quand même pas mal de commerces de CBD, de points de ventes* » (E.10), « *... qui se commandent sur internet ou à la TV* » (E.11), « *Maintenant, il y a les boutiques entre guillemets où on vend du CBD, je me dis il y a internet aussi où on doit sans doute en trouver on tape CBD* » (E.3), « *... que c'est en vente libre (...) (ça se) commande sur internet* » (E.6).

2- Des connaissances manifestement incomplètes

Plusieurs sujets de l'étude reconnaissent un manque de connaissance sur le sujet : « *je ne connais pas trop* » (E.8), « *je ne suis pas plus informé que ça* » (E.7), « *je me suis dit : "je n'ai pas eu vraiment d'informations"* », « *on manque d'informations actuellement* », « *il me manque des notions* » (E.10), « *je ne sais pas, je ne me suis pas renseigné* » (E.5).

a. Des lacunes au niveau de la législation

Il ressort de certains entretiens une certaine ignorance de la législation relative au CBD ; ainsi, les MG admettent : « *en soit, la législation, je ne la connais pas bien* », « *la législation en France est peu connue* » (E.9), « *justement, c'est un aspect que je ne connais par trop trop* » (E.7), « *J'avoue que de ce côté là je ne suis pas trop au courant* » (E.13).

Un entretien (E.5) met particulièrement en lumière les difficultés de compréhension du régime juridique du CBD : « *je sais que le CBD profite d'un flou juridique* », « *je sais que le premier truc qui a voulu ouvrir, c'était en 2014, il y a eu un procès (...) et du coup depuis c'est plus ou moins toléré à partir du moment où le THC est inférieur à 0,3 ou un truc comme ça ; 0,3% ou 0,3 mg je n'en ai aucune idée. Du coup, on peut acheter a priori du CBD. Je ne sais plus s'il y a une limite de dosage non plus (...) je ne sais pas si (...) c'est autorisé pour les moins de 18 ans, je n'en ai aucune espèce d'idée* ».

Certains médecins interrogés soulèvent spontanément la question de la conduite automobile sans forcément apporter de réponses. Ainsi, un sujet de l'étude (E.9) évoque : « *Même pour la conduite automobile, je pense qu'elle est autorisée* » tout en reconnaissant qu' « *il faudrait que j'en sache plus parce que je ne la connais pas bien* ».

b. Des lacunes quant à l'utilisation du produit

Les entretiens mettent en évidence une méconnaissance de certains médecins généralistes quant à l'utilisation concrète du CBD :

- « *j'ai été surpris parce que je ne savais même pas qu'il y avait plusieurs dosages de choses qui existaient et je n'ai aucune idée des dosages (...) moi je suis incapable de dire quel dosage correspond à telle attente de la personne* » (E.6),

- « *proposer aux patients ça paraît compliqué parce qu'on manque d'informations actuellement* », « *moi, à mon niveau, je ne me verrais pas dire : je vous conseille de prendre du CBD ...* », « *ça reste pour moi actuellement un flou pour lequel je n'ai pas de réponses* », « *actuellement, je n'ai pas assez de retours sur les dosages* » (E.10)

- « *moi, je suis mal à l'aise avec la question parce que je ne sais pas trop quoi leur répondre* » (E.3)

c. Des lacunes sur l'état de la science

Plusieurs médecins interviewés admettent ignorer l'état de la science sur ce sujet bien spécifique :

- « *je n'ai pas vu les études* » (E.4)

- « *il n'y a pas trop d'études dessus pour savoir vraiment l'impact positif ou pas* », « *je ne sais pas ce qui a été dit* » (E.8)

- « *Je n'ai pas lu d'études là-dessus (...) je n'ai pas d'idées là-dessus ni lu de thèse non plus* » (E.9)

3. Les sources d'informations

Un médecin regrette le manque d'information disponible : « *Au niveau médical, à aucun moment on nous sensibilise* », « *J'aurais aimé en tant que professionnel de santé finalement, comme ce sont des produits qui sont quand même sur le marché, d'avoir accès à une information adaptée au niveau médical sur ce produit* » (E.10).

Néanmoins, d'autres professionnels s'estiment informés sur cette thématique singulière.

a- Professionnelles

« *Les médecins sont informés par des voies (...) professionnelles* » ; en effet, le Conseil de l'ordre « *a envoyé un mail (...) a pris position pour nous mettre en garde* » (E.2).

b- Personnelles

Certains médecins indiquent s'être informés de leur propre chef : « *j'étais abonné à la Revue du Praticien, donc j'ai lu un ou deux articles là-dessus. Dans Prescrire aussi, j'étais tombée sur un truc intéressant* » (E.12), des « *recherches personnelles (...) plutôt des sites qui regroupent plusieurs études et des résultats d'études sur lesquels je me renseigne assez régulièrement* » (E.13).

Enfin, toujours au niveau des informations à disposition des médecins généralistes, on trouve celles fournies par « *les médias, parce qu'on en parle quand même de temps en temps* » (E.12).

4. Une formation insuffisante

a. Le constat

Les médecins interrogés semblent unanimes ; ils estiment en effet n'être pas suffisamment formés sur la question du CBD : « *C'est d'autant plus difficile d'être informé lorsqu'on ne t'en a jamais parlé d'un point de vue formation* » (E.7), « *moi, à mon niveau, je n'ai pas eu de sensibilisation sur la molécule de CBD au niveau de ma formation personnelle (...) il me manque un peu de formation et de matière* » (E.10), « *je n'ai jamais eu de formation là dessus* » (E.13).

Seul un sujet (E.3) mentionne une « *petite formation qu'on a eu avec la psychologue du CSAPA* », au cours de laquelle il n'en a « *pas compris beaucoup plus ...* ». Un autre sujet de l'étude (E.12) évoque : « *il doit exister des trucs en e-learning mais dans le second cycle et troisième cycle pour moi il n'y a pas grand chose (...) en formation médicale continue, cela existe probablement mais j'avoue que je ne me suis pas renseigné* ».

b. La solution préconisée

Ils préconisent à ce titre de consolider une formation « *inexistante* » (E.12) sur cette thématique spécifique : « *il y a un manque de formation (...) peut-être qu'il serait temps qu'on réfléchisse à la formation des médecins, parce que là on n'est pas totalement formés et on est désinformés* » (E.2), « *on a besoin quand même besoin d'y voir plus clair quoi alors je n'aime pas le mot formation ...* » (E.3), « *... lorsque ce sera plus encadré, lorsqu'il y aura des médecins qui seront d'emblée plongé dans la thématique pendant leurs études (...) ça se passera un petit peu mieux* » (E.7), « *sur le CBD (...) on pourrait en parler dans certains modules* » (E.11).

C- L'USAGE EFFECTIF DU CBD

1- La discussion autour du CBD

Il s'avère que le sujet du CBD est abordé au cours de la consultation médicale à l'initiative du patient (a), beaucoup moins spontanément par le médecin généraliste (b).

a- A l'initiative du patient

Le patient évoque la question du CBD dans l'optique que son médecin puisse l'éclairer, ou alors pour l'en informer de sa consommation.

α- La gêne du patient

Il convient de noter ici que les MG interviewés évoquent la gêne pouvant être ressentie par le patient lorsqu'il pose une question relative au CBD :

« je ne dirais pas sur la défensive mais sur une espèce de représentation... mais comment mon médecin va le prendre si je lui dis que je consomme du CBD ? (...) ils n'arrivent pas comme ça de but en blanc, à part ceux que je connais depuis très très longtemps (...) ils doivent se dire : mais comment je peux le dire à mon médecin ? » (E.3), « C'est difficile de savoir quel patient en fait, puisqu'ils ne sont pas forcément ouverts à en parler aussi, j'imagine » (E.7), « globalement, les patients ne se tournent pas vers moi pour dire qu'ils en consomment » (E.10).

β- Le patient en quête de réponses

Le patient se révèle être souvent à l'initiative de la discussion autour du CBD, et ce surtout pour demander l'avis du médecin généraliste :

« Ce sont les patients qui viennent vers moi pour me demander s'ils peuvent en prendre » (E. 11), « j'ai commencé à en entendre parler (...) ça a été surtout par les patients en fait » (E.3), « les seules fois où j'y ai été confrontée dans ma pratique, c'est plus pour répondre à des questions des patients qui me demandaient mon avis là-dessus » (E.12), « maintenant, les gens demandent notre avis : qu'est-ce que vous en pensez ? Là, on peut leur dire ce que l'on pense » (E.2), « J'ai parfois des questions sur : est-ce que je peux prendre ?, est-ce que je peux essayer le CBD ? » (E.8), « La majorité du temps cela vient des patients qui me posent la question : « est ce que vous pensez que je peux utiliser du CBD ? » (E.13).

δ- Le patient consommateur

Par ailleurs, certains patients informent leur médecin généraliste consommer cette substance :

« Ce sont les patients qui viennent en disant : vous savez docteur : j'ai essayé ça ou je suis allé chercher du CBD » (E.3), « les malades chroniques m'en parlent régulièrement (...) ils me demandent ce que je pense alors qu'ils ont déjà tout essayé » (E.11), « j'ai quelques patients qui ont déjà essayé » (E.9), « je les félicite pour leur honnêteté, de m'en parler, que cela soit transparent » (E.11).

Un sujet de l'étude (E.10) souligne à l'inverse que certains patients se montrent plus réservés : *« globalement, les patients ne se tournent pas vers moi pour dire qu'ils en consomment ».*

γ- Le patient réticent

Un médecin interviewé indique que certains patients se montrent réticents à un usage du CBD : *« Après, il y en a que ça effraie, je leur propose et ils disent : « ah non, je n'aime pas, je serai accro » (...) il y en a qui ont peur » (E.11).*

b. A l'initiative subsidiaire du médecin

Les sujets de cette recherche concèdent ne pas évoquer spontanément la question du CBD avec leurs patients : *« ce n'est pas moi qui leur propose de prendre du CBD », « ... mes patients (...) s'ils prennent du CBD (...) ce n'est pas une question que je pose systématiquement » (E.4), « Je pose rarement la question aux gens s'ils en prennent au départ, c'est plutôt au détour d'une conversation » (E.6), « Dans ma pratique, j'ai plutôt tendance à demander s'il y a utilisation de cannabis, mais finalement pas de CBD » (E.10).*

Lesdits médecins ne mettent pas systématiquement cette thématique sur la table. Pourtant, ils ne se montrent pas hostiles à en discuter avec leurs patients : *« J'en ai discuté avec plusieurs patients » (E.1), « Je ne le recommande pas forcément aux patients, mais quand ils m'en parlent ... » (E.8), « Je laisse plutôt venir ... » (E.11).*

Cette discussion sur la consommation de CBD se révèle être particulièrement importante : « ... en médecine générale, il faudrait (...) au moins en parler », « malgré tout, c'est pour ça que je trouve ça très intéressant de questionner les patients » (E.9), « ... il y a quand même un intérêt à ce que le médecin généraliste s'interroge sur la consommation de CBD de ses patients » (E.10).

c. La fréquence

Les questions autour du CBD ne se posent finalement que très rarement :

« je n'en ai pas fréquemment » (E.8), « Ce n'est pas fréquent (...) les seules fois où j'y ai été confrontée dans ma pratique, c'est plus pour répondre à des questions des patients qui me demandaient mon avis là-dessus » (E.12), « Je dois en avoir croisé peut-être deux ou trois seulement qui consommaient du CBD » (E.7), « Alors la fréquence, depuis l'année dernière, on va dire 5 fois dans l'année, ce n'est pas beaucoup en fait » (E.11), « Je n'ai pas énormément de patients qui en prennent » (E.4).

Comme le soulignent les médecins généralistes, il s'agit d'un sujet particulièrement récent qui ne se posait pas il y a encore quelques années :

« ... m'en parlent régulièrement, là récemment, depuis très peu, peut-être depuis 1 an » (E.11), « il y a eu des moments où on en parlait pas mal, peut-être que c'était en résonance avec les médias, que les patients entendaient quelque chose à la radio ou à la TV et qu'ils en parlaient » (E.12).

2. La consommation effective de CBD

a. L'automédication

Des médecins ayant participé aux entretiens constatent que certains patients consomment des produits à base de CBD de manière autonome ; c'est-à-dire indépendamment de l'avis d'un quelconque professionnel de santé : « globalement, les patients ne se tournent pas vers moi pour dire qu'ils en consomment » (E.10), « qui commandent ça sur internet ou à la TV, sur les trucs qui te livrent (...) elle se commande ça à la TV (...) un peu déçue qu'elle ne m'est pas consultée avant » (E.11), « souvent, on est confronté au CBD parce

que les patients le prennent d'eux-mêmes » (E.9), « c'était entre guillemets de l'automédication » (E.7), « les patients ne m'en parlent pas directement » (E.4).

b. Le rôle du médecin

Le médecin généraliste s'interroge sur son rôle à jouer quant à l'utilisation de CBD par ses patients : *« est-ce que moi en tant que médecin généraliste j'ai un rôle au niveau du CBD ? » (E.10).*

A la lecture des entretiens, on se rend compte que sa mission est pour le moins limitée ; le médecin généraliste ne disposerait en effet d'aucun pouvoir prescripteur de CBD (α), ce qui ne l'empêche pas de fournir des conseils sur son usage (β).

α - L'absence de pouvoir prescripteur

Les médecins interrogés préconisent-ils la consommation de CBD ? Ils reconnaissent tout d'abord ne pas pouvoir le prescrire : *« A ma connaissance, on ne peut pas en faire d'ordonnance ou de prescription » (E.7), « je l'utilise plus en conseil ou quand les gens me posent la question mais je n'ai pas un avis de docteur, j'ai un avis de proposition simplement » (E.6), « Après, je ne l'ai jamais prescrit » (E.11).*

Notons ici qu'un seul entretien (E.7) évoque une prescription de CBD délivrée par un médecin de second recours *« Il n'y en avait qu'un seul pour qui le CBD avait été prescrit par un médecin palliatif ».*

β - Une mission de conseil

β 1- Refus catégorique

Plusieurs médecins interrogés écartent tout rôle de conseil quant à l'utilisation du CBD : *« Franchement, je n'ai pas de recommandations vu que je n'en utilise pas donc il faut voir avec le vendeur » (E.8), « Ce n'est pas à moi de dire si c'est utile ou pas » (E.12).*

β2- La gêne du médecin

Lorsqu'ils sont interrogés par les patients, certains médecins s'estiment démunis pour leur répondre : « *moi, je suis mal à l'aise avec la question parce que je ne sais pas trop quoi leur répondre* » (E.3), « *Il y a une zone de flou, donc pour les indications futures, et c'est pour ça que là je reste sur des choses assez simples, de ce que je donnais avant comme phytothérapie, ça pourrait être mieux* » (E.6).

β3- Favorable sous conditions

D'autres estiment à l'inverse qu'il est de leur devoir de conseiller les patients sur l'usage de cette substance. Ils se montrent à cet égard plutôt favorables au CBD tout en exigeant la réunion d'un certain nombre de conditions, notamment que la préconisation de ce produit soit véritablement personnalisée et contrôlée :

« *Oui pour certaines indications* » (E.1), « *Il va falloir cibler les indications, les contre-indications et mettre le tout dans la balance bénéfices/risques, voilà comme n'importe quel médicament* » (E.3), « *... pour ces indications précises, je pense que ça peut être un atout* » (E.11), « *... je discute beaucoup avec les malades de ça et je valide leur démarche si pour eux ça leur apporte un bénéfice* », « *si (...) ça peut les aider, pourquoi pas* » (E.11), « *Je pense que ça peut être utile mais en faisant attention à qui on le présente, à qui on le propose et quel est le but recherché* », « *j'ai l'impression qu'il y a pas mal de bénéfices et bienfaits apportés, sous réserve que cela soit bien encadré et que l'on sache à qui ça s'adresse* » (E.12), « *Je leur dis de tester sauf s'ils ont de gros antécédents bien sûr (...) tant que ces patients n'ont pas une trop longue liste de médicaments* » (E.8), « *Il faudra qu'il soit prescrit à bon escient, pour les bonnes pathologies* », « *le CBD, ça ne va pas être pour tous les âges, tous les individus, toutes les pathologies* » (E.2), « *si c'est un usage raisonné, oui ça ne me dérange pas qu'ils l'utilisent* » (E.6).

c- Une alternative à la médecine conventionnelle

Pour de nombreux médecins généralistes, le CBD est perçu comme une sérieuse « *alternative à des médicaments ...* » (E.8) ; pouvant en effet être utilisée « *à la place de certaines thérapies médicamenteuses* » (E.4). C'est en quelque sorte « *un joker dans la gamme des conseils (...) un joker quand on est dans l'impasse thérapeutique* » (E.11).

Certains l'assimilent à « *une option thérapeutique* » (E.10) à « *une stratégie thérapeutique non-médicamenteuse* » (E.11), d'autres estiment au contraire qu'il « *n'est pas à visée thérapeutique, mais plutôt à visée substitutif ou complémentaire* » (E.9), « *que ce n'est pas médical* » (E.6).

α- Une alternative médicamenteuse

De nombreux sujets de cette recherche insistent sur le fait que le CBD se présente comme une alternative bienvenue aux médicaments, car cette substance serait moins nocive que certains médicaments. Ainsi, plusieurs témoignages illustrent cette pensée :

- « *Si ça peut faire du bien aux gens ... entre prendre du Seresta et du CBD, je ne sais pas ce qu'il y a de pire ... surtout si ce sont des grosses doses de benzodiazépines* », « *Après, est-ce pire de prendre du CBD ou un antidépresseur ?* », « *Il y a des gens qui prennent de la mélatonine, d'autres du CBD, certains des hypnotiques, et je pense que le pire ce sont les hypnotiques* » (E.5)
- « *Ecoutez, si ça vous fait du bien plutôt que de prendre des anti-inflammatoires si vous avez pris pour la douleur ou des benzo si vous l'avez pris pour dormir ou pour calmer votre anxiété* » (E.3)
- « *En tout cas, tout est mieux que des gros somnifères* » (E.11)
- « *Il peut peut-être venir à la place de certains médicaments, particulièrement benzo, anxiolytiques, antalgiques de palier 2 ou palier 3* » (E.4)
- « *substituer ou diminuer les doses (...) de traitement de classe morphinique, de classe antalgique de palier 2 comme de l'opium, du tramadol, ça c'est pour les douleurs* » (E.9)
- « *Ça a l'air d'être (...) moins inoffensifs que les plantes qu'elles peuvent acheter, pour dormir ou pour se calmer, à la pharmacie* » (E.6)
- « *ça peut être une alternative à des médicaments antalgiques ou anxiolytiques. Donc c'est une bonne alternative* » (E.8)

- « *si ça peut aider les patients à ne pas prendre de traitements médicamenteux autres, ça peut être intéressant* », « *ça reste un bon outil je pense pour substituer aussi, pour faire diminuer d'autres thérapeutiques (...) pour éviter de prendre d'autres traitements* » (E.9)

De manière générale, le CBD offre une alternative aux « *patients (...) qui ne veulent pas prendre de médicaments ou à qui je ne vais pas donner de médicaments en fait* » (E.6).

β- Un substitut au cannabis et au tabac

D'autres bienfaits seraient à mettre au crédit du CBD ; ceux de proposer une alternative au cannabis et au tabac :

« *Un substitut pour certaines personnes qui peut être pas mal pour les gens qui étaient habitués à consommer du THC de manière habituelle (...) en faisant une sorte de sevrage light* » (E.5), « *j'ai entendu que les psychiatres l'utilisaient beaucoup pour le sevrage du cannabis. Je trouve que c'est une bonne chose, une bonne alternative* » (E.8), « *Voilà, il vaut mieux peut-être fumer ça que du vrai cannabis avec du tabac* » (E.9).

δ- En dernier recours

Le CBD se présente comme particulièrement salvateur lorsque « *les autres thérapeutiques n'ont pas fonctionné* » (E.12) ; ainsi, les médecins confirment :

« *Spontanément, je le propose vraiment quand j'ai l'impression qu'il n'y a rien qui les soulagent, rien qui ne les aident* » (E.11), « *Ça vient s'inscrire plutôt sur un échec de la médecine traditionnelle ou des thérapeutiques classiques qui ne fonctionnent pas chez eux ou pas suffisamment en tout cas* » (E.4).

Un médecin souligne que le CBD n'a néanmoins pas vocation à être proposé de manière systématique : « *je pense qu'on pourrait le proposer en complément de traitement mais de là à le proposer systématiquement, pour l'instant je ne pense pas, pour ma part* » (E.9).

3. L'objectif thérapeutique

Pour quels patients le CBD est-il indiqué ? (b) Et *in fine*, quels sont les pathologies visées ? (a)

a. Les pathologies visées

Les usages semblent multiples même si « *bien souvent les problématiques sont liées (...) il n'y a pas une personne qui souffre de douleurs chroniques sans souffrir d'anxiété ou dépression ...* » (E.12) :

- Pour la douleur : « *des patients douloureux* » (E.1), « *... qui consommaient soit pour des douleurs, soit pour des migraines* » (E.7), « *J'en parle donc avec Parkinson et les douleurs chroniques* », « *... pour ses douleurs arthrosiques* » (E.11), « *les gens qui ont des douleurs chroniques (...) du coup certains essayent le CBD* » (E.4), « *un qui m'a dit pour la douleur ; il avait une douleur de l'épaule et il m'a demandé est-ce qu'il pouvait en prendre et qu'est-ce que ça aurait pu lui apporter ...* » (E.3), « *les douleurs* » (E.6), « *ses douleurs neuropathiques* », « *traitement de classe morphinique, de classe antalgique de palier 2 comme de l'opium, du tramadol, ça c'est pour les douleurs* » (E.9), « *son rôle analgésique, comme antidouleur pour les douleurs neuropathiques (...) du coup pour soulager un temps soit peu les personnes qui souffrent de douleurs chroniques* » (E.12), « *les gens qui prennent du CBD, ils ont mal, ils disent (que ça) les soulage* » (E.2) ;
- Pour les maladies chroniques : « *les malades chroniques m'en parlent régulièrement* » (E.11), « *Ça peut marcher pour des gens, par exemple moi j'ai une patiente qui a une sclérose en plaque qui m'a dit qu'elle en prenait* » (E.2) ;
- Pour l'anxiété ou le sommeil : « *Si ça peut aider les gens, calmer leur anxiété ou leurs troubles du sommeil ...* » (E.8), « *... pour le stress, la dépression et l'insomnie* » (E.11), « *un autre patient pour une histoire de difficulté à dormir* » (E.3), « *l'utiliser en tant qu'anxiolytique, hypnotique, antidépresseur* » (E.12), « *je le propose à des patients qui veulent avoir un bon sommeil, qui veulent être détendus* » (E.6), « *surtout à visée déstressante, pour l'anxiété, plutôt une anxiété généralisée* », « *globalement, pour tout ce qui est dépression/anxiété* » (E.9), « *parce que globalement les patients que j'ai*

remarqués qui l'utilisaient c'était pour soulager des troubles possiblement anxieux et des troubles du sommeil » (E.10), « l'angoisse assez avancé ou alors des problèmes de sommeil » (E.4), « je crois que pour c'était pour des insomnies » (E.7)

- Pour les soins palliatifs : *« le soin palliatif » (E.4), « À l'époque, j'avais donc un patient en palliatif qui m'avait parlé de sa consommation de CBD mais qui était géré par un médecin palliatif qui lui s'y connaissait plus que moi », « c'était un protocole délivré par le médecin palliatif » (E.7), « C'est assez clair spontanément, fin de vie : maladies cancéreuses, Parkinson et douleurs chroniques de n'importe quelle nature, et polyarthrite éventuellement » (E.11)*
- Pour les contractures musculaires : *« C'est souvent utilisé quand on interroge les gens pour cela ou des contractures musculaires » (E.10)*

b. La patientèle concernée

Les seniors semblent être une population particulièrement concernée par le CBD :

« Des patients âgés très souvent » (E.1), « je vois des mamies qui l'utilisent » (E.6), « Quand je pense CBD, je pense aux personnes âgées », « j'ai découvert dans mes patients qu'il y a beaucoup de personnes âgées » (E.11).

4. L'efficacité du CBD

Les avis sur l'efficacité du CBD sont divergents *« certains sont contents du résultat, (...) d'autres disent que (...) ça ne leur convient pas » (E.4).*

Des médecins généralistes interrogés affirment sans détour :

« ça semblerait plutôt marcher un petit peu, pas magique mais un petit peu », « les gens qui en prennent dans mes patients sont plutôt satisfaits » (E.4), « les personnes âgées se sentent soulagées par ça, et ça leur permet d'être plus actifs et de re-bouger car elles ont moins mal », « elle en est super contente » (E.11).

A l'inverse, d'autres praticiens adoptent une position plus nuancée :

« Ses douleurs neuropathiques ont diminué ; est-ce que c'est lié à cette prise ou à l'effet placebo, je ne sais pas mais en tout cas ça a fonctionné » (E.9), ça « ... pourrait apporter une efficacité pour certaines personnes » (E.12), « il y a un effet placebo sur ces choses là », « je ne suis pas dans une position de leur dire si c'est efficace » (E.6), « je pense que c'est plus placebo qu'autre chose » (E.13).

5. La galénique

Sous quelles formes le CBD est-il consommé ? Il ressort des divers entretiens une palette de formes galéniques assez variée parmi lesquelles on trouve :

- L'huile : « j'ai vu, ça pouvait être en huile » (E.2), « à base d'huile de CBD à diluer dans de l'eau » (E.7), « Après, je sais qu'il y a de l'huile à faire diluer » (E.9), « intéressant dans le sens où il y a de l'huile, en spray » (E.10), « il me semble qu'il existe aussi des huiles à prendre per os » (E.12) ;
- Les gouttes : « je sais qu'il y a des formes gouttes principalement » (E.8), « j'ai découvert que ça existe en goutte » (E.11) ;
- Les tisanes : « je sais que ça se vend en tisane » (E.8), « là comme ça, ça me vient sous forme de tisanes » (E.11) ;
- Les pastilles ou comprimés : « il y a différentes formes : de pastilles, de gommes. Là aussi, c'est en forme de bonbons » (E.9), « en comprimés » (E.10) ;
- La crème : « il y a la crème » (E.10) ;
- La forme fumée : les médecins évoquent par ailleurs le CBD consommé sous la forme fumée : « j'en ai une qui fumait » (E.9).

Sur la galénique précisément, des hésitations resurgissent : « je ne sais pas si ça se fume » (E.2), « je ne suis pas sûr que ça se vende en comprimé ou en gélule » (E.8), « je crois que le fumette n'est pas autorisée » (E.10), « la forme inhalée, cela s'apparente à un produit stupéfiant mais c'est peut-être un stéréotype que j'ai » (E.12).

A noter que l'intérêt de formes galéniques aussi variées est mise en avant : « Les différents types de galénique peuvent toucher un plus large public donc c'est pas mal fait »

; cela permet en effet d' « *essayer de chercher un petit peu la préférence du patient* » (E.10).

D- LES POINTS DE VIGILANCE

De nombreux médecins généralistes évoquent leurs craintes ressenties au sujet de l'usage du CBD. Elles sont relatives à la question de la dangerosité du produit en tant que tel, aux effets indésirables pouvant survenir, et notamment les risques d'une éventuelle addiction.

Les éventuels effets néfastes seraient susceptibles de « *discrédite(r) la médecine (...) cré(ant) un manque de crédibilité, un manque de confiance (entraînant) un manque de confiance envers son médecin, envers la médecine* » (E.2).

Un jeune médecin estime que ses confrères plus expérimentés se montrent généralement plus réticents à accepter cette nouvelle substance : « *dans mon ressenti, je pense que les médecins qui sont plus séniors, ont plus de difficultés peut-être à l'intégrer* » (E.7).

L'ensemble de ces craintes ne sont pour autant pas partagées par l'ensemble des interviewés : « *je suis très pragmatique (...) bon ben ok essayez, vous verrez bien ça ne vous fera pas de tort donc vous pouvez toujours ...* » (E.3), « *À mon sens, ça ne me paraît pas quelque chose de mal à prescrire, en tout cas dans le cadre médical* » (E.7).

1. La question de la dangerosité du CBD

Comme le souligne un médecin (E.3), le CBD « *... peut être à la fois un remède et aussi (...) un poison* ». Les points de vue sur la dangerosité de cette substance sont ainsi fort divergents.

a. Un appel à la méfiance

Plusieurs sujets de l'étude appellent à la méfiance face à un produit somme toute assez récent :

« *Je me méfie quand même puisque ça peut éventuellement accentuer les troubles cognitifs, après c'est peut-être juste une impression* » (E.11), « *On est en train d'intoxiquer* »

la jeunesse, on va intoxiquer la jeunesse », « Alors, ce n'est pas parce qu'on dit que ce n'est pas dangereux aujourd'hui que demain (...) au bout de 10 ou 15 ans, on se rend compte de l'effet des produits » (E.2), « Parce que finalement ce n'est pas neutre comme produit, ça joue quand même un effet sur la ligne sérotoninergique » (E.10).

b. Un produit peu dangereux

D'autres praticiens de santé se montrent bien moins inquiets : *« c'est vrai que le CBD pour moi n'est pas un produit dangereux » (E.5), « De mes connaissances, on ne peut pas faire d'overdose et décéder d'une prise excessive de CBD » (E.7).*

Comme il a été déjà observé, la plupart des médecins se montre assez favorable au CBD, sous certaines *« réserves quant à l'utilisation » (E.1)*, notamment en ce qui concerne *« la durée, le dosage et l'indication à long terme » (E.11).*

2. La question de l'addiction

La dépendance au CBD est une interrogation centrale des médecins généralistes (a), intimement liée aux questions inhérentes à la présence de THC dans les produits commercialisés (b) et au dosage de CBD (c). Enfin, il sera abordé le ressenti des médecins sur le CBD fumé (d).

a. Le CBD crée-t-il une dépendance ?

Là encore, sur le risque de dépendance lié à la prise de CBD, les sujets de l'étude ne sont pas tous sur la même longueur d'onde.

α- Le risque de dépendance

On distingue ainsi ceux qui craignent une accoutumance : *« il y aura une accoutumance (...) la dépendance (...) la dépendance qui interviendra dans 10 ans », « ... dépendance comportementale, il y a physique et psychique (...) il peut y avoir une dépendance physique avec plein de symptômes » (E.2), « On va se retrouver dans des situations de dépendance » (E.3).*

Un médecin (E.2) compare à ce sujet le CBD à l'opium créant une certaine dépendance chez le patient : « *Il n'y a pas de petites drogues pour moi (...) on a fait des études, on s'est rendu compte que l'opium, il y avait une addiction, une dépendance, et voilà, ce n'était pas un produit pour les maux de ventre tout simples* ».

β- L'absence de risque de dépendance

A l'inverse, d'autres médecins questionnés « *n'y voi(ent) pas d'inconvénients, parce que pour (leur) part, (ils) pense(nt) qu'il n'y a pas d'accoutumance, il n'y a pas de dépendance* » (E.6).

Ainsi, l'un d'entre eux estime que le risque de dépendance est limité : « *Normalement le côté addiction aussi, de ce que je sais, il n'y pas pas une addiction qui va être aussi forte que pour le tramadol, ...* » (E.7).

b. Présence de THC

Ce qui a été particulièrement mis en avant dans les entretiens, c'est la présence de THC, qui, même en petite quantité, aurait un effet addictif :

« *Il y a dedans du THC, la molécule du cannabis (...) il y a un faible dosage, il n'y a pas de petites drogues pour moi (...) ... je suis un peu douteuse, à cause de cette molécule du THC (...) qui agi(t) sur le cerveau avec une possibilité d'addiction* » (E.2), « *la plante de départ, c'est quand même le cannabis qui fait qu'il va y avoir du THC et du CBD de l'autre côté* » (E.3).

A cet égard, les médecins doutent de la qualité du CBD commercialisé : « *il y a des produits à base de CBD pur et d'autres moins purifiés dans lesquels il y a du THC, donc il y a un risque quand même pour le patient en fonction de là où il l'achète* » (E.10), et préconisent de ce fait un contrôle strict du produit : « *En tout cas, j'espère qu'il y a un contrôle du coup de la qualité des produits qui sont vendus* » (E.5), « *Comment contrôler la dose de 0,3% ? On va avoir dans des boutiques des trucs au noir (...) Il y aura en circulation des trucs beaucoup plus dosés* » (E.2).

c. Inquiétudes quant au dosage

Les professionnels de santé interrogés s'inquiètent justement du dosage du CBD. Ainsi, la « répétition de la dose (...) peut mener, j'en suis sûr, à l'addiction » (E.2).

Le CBD est utilement comparé à l'alcool : « Pour cette molécule qui paraît anodine pour la population même, si c'est pris à grande dose, elle deviendra un grand dosage quoi, comme l'alcool (...) L'alcool à petit dosage, ben c'est magnifique, un petit verre... » (E.2).

Pour conclure sur ce point, il apparaît opportun de mentionner les propos suivants : « Certainement, comme beaucoup de substances, c'est la dose qui fait le poison » (E.11).

d. Réticence au CBD fumé

Toujours dans le cadre d'une addiction qui pourrait être initiée par la consommation de cette substance, il convient de se pencher sur le CBD fumé : « Tout ce qui va être fumé au sens propre, avec combustion (...) ça me dérange davantage (...) ce ne sera pas top pour le côté respiratoire » (E.7).

Les médecins généralistes émettent en effet une certaine réticence au sujet de la forme fumée. En effet, ils estiment : « je pense que le fait de fumer, ça peut quand même reproduire le geste addictif » (E.9), « Est-ce que ce n'est pas un mode d'entrée pour se mettre à fumer ? » (E.11).

3. Les autres effets indésirables

Les sujets de la présente étude évoquent un certain nombre d'effets secondaires qui seraient associés à la prise de CBD, sans pour autant se montrer extrêmement précis : « Je ne sais pas, je pense qu'il doit y avoir des effets » (E.8), « les effets indésirables, tout ce qu'on ne sait pas actuellement » (E.6).

a. Au niveau psychiatrique

Les médecins identifient un risque d'effets indésirables au niveau psychiatrique :

« *La question est juste que ce n'est pas anodin comme produit sur des gens qui ont une structure un peu fragile du point de vue psychiatrique* » (E.1), « *Au niveau de ma pratique, ça m'interrogeait surtout sur des pathologies possiblement psychiatriques* » (E.10), « *Il y a une molécule psychostimulante, qui agit sur le psychisme* » (E.2).

b. Divers effets potentiels

Plusieurs types d'effets secondaires, autres que le risque d'addiction, sont recensés, parmi lesquels on trouve :

- les troubles cognitifs : « *Je me méfie quand même puisque ça peut éventuellement accentuer les troubles cognitifs, après c'est peut-être juste une impression* » (E.11)

- les problèmes de mémoire : « *... ça donne des problèmes de mémoire mais comme tout sédatif* » (E.5)

- les troubles intestinaux : « *Après, je sais que ça a des effets au niveau gastro-intestinal et des choses comme ça* » (E.5)

4. Les risques liés à l'absence de sollicitation du médecin

Nous l'avons vu plus tôt, les patients « *ne se tournent pas (systématiquement) vers (les médecins généralistes) pour en parler* » (E.10). En résultent un risque d'interactions médicamenteuses (a) ainsi qu'un risque de retard de diagnostic (b).

a. Les interactions médicamenteuses

Au cours des entretiens, il est évoqué le risque d'interactions avec certains médicaments : « *c'est quand même indiqué qu'il peut y avoir des réactions médicamenteuses avec certains médicaments* » (E.10), « *Ça peut aussi entraîner des problèmes de compétition quand il y a des traitements* » (E.5).

Cela préoccupe d'autant plus les personnes interrogées que « *... les patients (...) ne le voient pas comme quelque chose de médicamenteux* » (E.10).

b. Le retard de diagnostic

Autre risque lié à l'absence de sollicitation du médecin généraliste : le retard de diagnostic. Les propos recueillis en témoignent :

« ... il peut y avoir pourquoi pas des retards diagnostiques sur certaines addictions, de prise en charge d'addictions, des retards diagnostiques sur certaines pathologies dépressives, psychotiques ou autres, des retards diagnostiques sur la douleurs, sur certaines causes somatiques de douleurs » (E.9), « ... pour voir s'il n'y a pas un autre trouble en-dessous qui serait masqué et où il y aurait une prise en charge médicale ou psychologique plus importante à proposer » (E.6), « Le fait de consommer du cannabis pour cacher certaines pathologies au niveau médical » (E.10).

5. Les dérives liées à la commercialisation libre

Les médecins craignent que le CBD soit perçu comme une substance essentiellement anodine, et ce en raison de sa commercialisation libre : *« Tel qu'il est actuellement, c'est-à-dire délivré sur internet, à travers des boutiques qui se sont fait les chantres du CBD, il faudra faire gaffe quoi » (E.3), « ... je me pose quand même la question parce que c'est quand même en vente dans les points de vente libre » (E.10).*

Sont également dénoncées les publicités prônant le CBD : *« On les désinforme, on va les intoxiquer avec du commerce, c'est ça qui m'embête un peu. Avec des boutiques, le mec il te vend tout » (E.2), « celui qu'on voit un peu partout dans la rue et pour lequel on peut tomber sur des affiches » (E.12).*

Deux dérives sont ainsi identifiées : la banalisation du CBD d'une part (a) et un usage récréatif d'autre part (b).

a. Une banalisation du CBD

Le fait que le CBD soit librement accessible lui confère, selon les interviewés, une certaine légitimité : *« Ils le voient comme quelque chose de « ben voilà, on prend un bonbon », « voilà on va avoir un effet de boost » et ils considèrent du coup que ce n'est*

pas un médicament » (E.10), « dans l'univers des aliments et des trucs qu'ils appellent « super food », il faut se méfier quand même » (E.11).

b. Un usage récréatif

L'autre dérive résultant de la commercialisation libre du CBD est qu'il soit utilisé à des fins purement récréatives : *« Ça serait peut-être pas mal de circonscrire la demande et de l'adresser à des personnes qui l'utiliseraient un peu comme le cannabis dans un usage récréatif » (E.12), « Il peut y avoir des effets qui peuvent être des dérives d'utilisation » (E.7).*

E- L'AVENIR DU CBD

Les médecins généralistes ayant répondu au questionnaire entendent-ils un avenir radieux du CBD en médecine générale ? Ils considèrent unanimement ce produit comme prometteur : *« Oui, ça peut peut-être avoir un avenir » (E.5), « L'avenir du CBD, oui si ça peut marcher pour des gens » (E.2), « L'avenir ? Oui, car c'est une substance qui aide (...) (à lutter contre les) maux entre guillemets qui embarrassent tout le monde » (E.3), « Oui clairement puisqu'il y a beaucoup de problématiques actuelles (...) qui sont quand même en lien avec notre mode de vie et notre hygiène de vie » (E.10).*

Néanmoins, à ce jour, l'état de la science leur semble largement insuffisant (1), les médecins généralistes appellent donc de leurs vœux la réalisation de nouvelles recherches permettant de consolider les connaissances scientifiques actuelles (2).

1. Un état de la science insuffisant

Il existe *« des études qui montrent que (le CBD) a un effet sur la douleur, sur tout ce qui va être pathologies musculaires » (E.7),* et de manière générale sur plusieurs pathologies.

Il n'en demeure pas moins que les sujets de l'étude s'interrogent sur les connaissances médicales en matière de CBD, et précisément sur le manque de données disponibles : *« Je me trompe peut-être mais le CBD, peut-être qu'il n'y a pas trop d'études qui pourraient nous aider à le prescrire et à le recommander », « ... il n'y a pas eu trop d'études dessus pour savoir vraiment l'impact positif ou pas » (E.8), « Il n'y a pas assez*

d'études pour voir s'il y a une dépendance ou pas » (E.10), « Est-ce qu'il y a une étude mondiale, prospective, en double aveugle par rapport à du placebo (...) pour voir s'il y a un effet thérapeutique ? », « ... pour l'instant, ce n'est pas considéré comme une substance active prouvée », « il n'y a pas d'AMM ... » (E.9).

Certains d'entre-eux ont effectivement *« l'impression que pour l'instant c'est plus expérimental » (E.8) : « Je pense qu'on est toujours en test » (E.12), « qu'on n'a pas assez de recul » (E.10), « Je ne sais pas si on a beaucoup de recul sur tout ce qui est effets secondaires » (E.9), « à ma connaissance, on est au stade des tests » (E.13).*

L'un des participants (E.2) met justement en garde contre les effets encore méconnus en comparant le CBD au Mediator : *« Vous voyez, la médecine, ce qu'on dit aujourd'hui, dans 20 ans, la médecine dira l'inverse, parce qu'on aura vu les effets négatifs ».*

2. La nécessité d'études complémentaires

Les médecins généralistes préconisent donc la réalisation d'études scientifiques qui permettraient de déterminer les bénéfices et les risques du CBD, pour *in fine* institutionnaliser le CBD.

Leur devoir est en effet de *« prescrire des produits qui sont validés par les études » (E.4), « qui est encadré, sur lequel on a des protocoles » (E.7) :*

« J'attends vraiment qu'il y ait des études plus sérieuses sur son usage médical » (E.6), « Il doit y avoir des études qui doivent sortir pour démontrer ou non son efficacité (...), faudrait voir la balance bénéfices/risques avec le risque de dépendance » (E.4), « il faudrait quand même qu'il y ait plus d'études sur le long terme » (E.9).

A qui incombe ce travail de recherche ? La question reste entière : *« Les producteurs de CBD, je ne suis pas sûr qu'ils vont sortir des études pour aller démontrer une efficacité versus placebo » (E.4), « s'il y a un labo qui a envie de se faire des sous avec le CBD parce qu'ils arrivent à faire des études qui prouvent une efficacité » (E.5).*

Ainsi, un médecin (E.11) espère que *« dans quelques années, on aura d'autres données car tout le monde aura mis son nez là-dedans ».*

3. Un médicament en devenir

Le CBD est perçu comme « *un potentiel médicament* » (E.7), qui, s'il fait ses preuves, « *a un intérêt dans la pharmacopée comme n'importe quel médicament* » (E.5).

Ils estiment qu'il sera certainement intégré à « *l'arsenal thérapeutique* » (E.7) : « *Je pense oui ça va être un médicament qui va être utilisé* » (E.6). Mais, ils restent en attente d'une AMM qui viendrait entériner la fiabilité dudit produit :

« *Je pense que je m'y intéresserais plus quand il y aura des AMM ou quelque chose comme ça, ou un remboursement par la Sécu qui se fera* » (E.6), « *... si ça finit par déboucher sur une AMM, à ce moment-là, il va bien falloir standardiser les choses, (...) faire des études, des études cliniques* » (E.3).

DISCUSSION

I- DISCUSSION DE LA METHODE DE RECHERCHE

A- Les points forts de l'étude

1. L'intérêt de cette recherche

a. Un sujet d'actualité

Le CBD est une thématique ô combien d'actualité ; son développement récent en France comme dans de nombreux autres pays, tels que ceux de l'Union-Européenne, les Etats-Unis, l'Inde, la Chine ou encore l'Australie en fait un produit désormais incontournable qui a créé autour de lui un véritable engouement de la part des consommateurs. En témoignent les nombreux points de vente qui ont fleuri à travers l'Hexagone depuis les années 2020. L'offre de CBD répond en effet à la demande. Si on reprend les données exposées dans l'introduction, on constate que la consommation de CBD a été multiplié par 30 en 5 ans (3). Ces chiffres donnent le vertige. Il s'agit d'un sujet incontournable au niveau économique mais également en terme de santé publique.

Dans cette même veine, nous l'avons analysé plus tôt, les articles scientifiques sur le CBD se multiplient tous azimuts (16).

b. Une étude inédite

Malgré sa récente légalisation et sa commercialisation libre, le CBD est une substance qui n'est pas anodine. C'est en effet, nous le verrons, un agent psychoactif à part entière. Dans l'évaluation de l'état de santé de son patient, le médecin généraliste joue un rôle cardinal puisqu'il est en première ligne. L'usage de CBD peut se révéler être un élément déterminant pour poser un diagnostic médical ou dans le cadre du devoir de conseil incombant au médecin généraliste.

Pourtant, malgré ce contexte, son avis n'avait jusqu'à présent jamais été recueilli. C'est l'objet et l'intérêt de cette recherche que de prendre en compte le point de vue des médecins généralistes sur ce produit. Celui-ci se différencie à plusieurs égards du

cannabis médical ; thématique sur laquelle des travaux de ce type ont déjà eu lieu.

La principale force de cette thèse est donc qu'il s'agit d'une étude tout à fait singulière. Une consultation sur les moteurs de recherche universitaires permet de s'en assurer.

2. Une démarche scientifique reconnue

Cette thèse est une recherche qualitative ; elle est particulièrement adaptée au cas présent : « La recherche qualitative est particulièrement appropriée lorsque les facteurs observés sont difficiles à mesurer objectivement » (22).

La scientificité de cette recherche est garantie par la méthodologie qui y est suivie. Pour ce faire, ont été scrupuleusement observées les lignes directrices COREQ destinées à l'écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative. Il s'agit de 32 critères permettant de s'assurer du caractère véritablement scientifique d'une recherche. Ce qui nous a particulièrement intéressé dans le cadre de ce travail : les critères 9 à 23 relatifs à la conception de l'étude ; notamment le critère 9 sur l'orientation méthodologique, les critères 10 à 13 sur la sélection des participants, les critères 17 à 23 sur le recueil des données. Ont également été sollicités les critères 24 à 32 sur l'analyse des données et des résultats (21).

La rédaction a suivi le plan IMRAD habituellement utilisée dans la recherche qualitative ; à savoir Introduction, Méthode, Résultats et (*And*) Discussion (23).

La méthode choisie permet de garantir l'objectivité de cette thèse. Le double encodage des données, réalisé par un autre doctorant, est aussi destiné à limiter l'influence des opinions personnelles de l'auteur sur les travaux de recherche. Même si, il faut l'admettre, les convictions de l'auteur se reflètent inexorablement sur sa démonstration, la méthodologie suivie permet d'en atténuer significativement l'influence.

B- Les points faibles de l'étude

1. Au niveau de la sélection des sujets

La grille COREQ pose des critères précis quant à la sélection des participants (10 à 13). Deux mécanismes de recrutement des sujets ont été sollicités : tout d'abord par

l'intermédiaire d'un démarchage téléphonique aléatoire, et en parallèle un recrutement effectué par effet boule de neige. Le critère 16 de la méthode COREQ pose la question de la description de l'échantillon. A donc été employée la technique de la variation maximale dans la sélection des participants afin d'obtenir un échantillonnage assez hétérogène.

a. Le lieu d'exercice

L'ambition était initialement de recueillir le point de vue du médecin généraliste à l'échelle nationale. Pourtant, il s'avère au final qu'il s'agissait d'une ambition démesurée.

En effet, les sujets ne sont pas représentatifs d'une étude réalisée au niveau national puisque de nombreuses régions n'y sont pas représentées. Au détriment d'autres ; ainsi, 8 médecins interrogés sur 13 exercent leur activité dans la région des Hauts-de-France ; plus de 61% des sujets de l'étude proviennent d'une même région.

S'agissant du milieu d'exercice, le même grief peut être formulé : seulement 4 médecins généralistes se déclarent en milieu urbain (30%), alors que selon les données de l'INSEE près de 80% de la population habitent en ville (24).

Au regard de ces éléments, il nous semble que cette étude aurait dû idéalement se cantonner géographiquement à la région des Hauts-de-France.

b. Le sexe

5 médecins sur 13 sont des femmes. La gente féminine ne représente donc que 40% des sujets de cette recherche. Sur les 4 derniers entretiens, 3 ont été réalisés auprès de femmes afin de tendre vers une parité entre les deux sexes.

Ce point dessert tout particulièrement la scientificité de cette étude. En effet, aujourd'hui, 1 médecin sur 2 est une femme. Et la profession connaît une tendance à la féminisation, puisque dans 10 ans, il est prévu que 60% des médecins seront des femmes (25).

c. L'âge

A la lecture du tableau récapitulatif des entretiens, on se rend que toutes les tranches d'âge sont représentées (20-30 ans à 60-70 ans). Ainsi, la présente étude tente d'appréhender le point de vue de toutes les générations de médecins. La moyenne d'âge des participants est ainsi de 41 ans alors que l'âge moyen des médecins en France s'élève à 51 ans (26).

2. Une analyse orientée

a. Par rapport à la collecte des données

L'expérience Hawthorne désigne la situation dans laquelle le sujet d'une expérimentation modifie son attitude et en conséquence ses réponses aux questions de l'entretien car il a conscience de participer à une expérience qui le valorise (27). C'est un paramètre à prendre en compte dans les recherches en sciences humaines et notamment dans le cadre d'une recherche qualitative.

Pourtant, au cas présent, les sujets paraissent suffisamment avertis de ce biais. De part leur profession, ils y sont en effet sensibilisés, de telle sorte que l'effet Hawthorne ne semble pas jouer outre mesure. Les médecins interrogés sont donc peu enclins à distordre leur point de vue.

b. Par rapport au traitement des données

Une fois l'encodage axial réalisé, il convient de discuter des résultats obtenus. Pour ce faire, le choix a été fait d'utiliser l'outil d'analyse *SWOT* qui désigne *Strengths*, *Weaknesses*, *Opportunities* et *Threats*, qui se traduit littéralement par AFOM : Atouts, Faiblesses, Opportunités et Menaces (28).

Il est peu courant d'utiliser cette grille de lecture pour interpréter les résultats d'une étude en sciences humaines. C'est en effet un outil stratégique habituellement dédié au monde des affaires. Il n'en demeure pas moins qu'il s'agit d'un instrument qui est largement reconnu au niveau académique ; il a d'ailleurs déjà été employé dans une recherche qualitative par le directeur de cette thèse (29).

L'intérêt majeur de l'outil AFOM est qu'il dépasse la vision binaire points forts - points faibles. Il permet en effet de prendre en compte à la fois les forces et difficultés au moment présent (atouts et faiblesses), mais également de les apprécier dans une démarche prospective (opportunités et menaces).

La méthode AFOM peut paraître proposer une grille d'interprétation très structurée laissant peu de place à une lecture transversale des opinions des médecins généralistes. Pourtant, elle a tout de même le mérite d'offrir une vision globale du sujet étudié.

Les différentes catégories résultant du codage axial seront donc soumises au filtre de l'outil AFOM ; ce sera l'occasion de décortiquer les forces du CBD (Atouts) ainsi que les débouchés qu'il offre (Opportunités). Cette grille permettra également d'en déceler les failles (Faiblesses) et les risques qui y sont associés (Menaces).

II- DISCUSSION DES RESULTATS

Schéma récapitulatif de la méthode d'analyse AFOM :



A- LES ATOUTS

1. L'absence de dépendance

Le point fort du CBD, et qui en fait un produit qui est aujourd'hui librement commercialisé sur le territoire français, est l'absence de dépendance qu'entraîne sa consommation.

Et pourtant, les médecins ne tombent pas tous d'accord sur cette question : on trouve ceux qui craignent « *des situations de dépendance* » (E.3), alors que d'autres estiment à l'inverse qu' « *il n'y a pas d'accoutumance, il n'y a pas de dépendance* » (E.6).

Les autorités sanitaires nationales et internationales s'accordent pour écarter tout risque de dépendance lié à la prise de CBD. En premier lieu l'OMS dont le Comité d'experts de la pharmacodépendance a conclu en 2017 au fait que le CBD ne semblait pas « présenter de potentiel d'abus, ni être nocif pour la santé ». En effet, aucun cas de « *dependence potential* » n'a été signalé ni sur les animaux, ni sur les humains (30).

D'autres autorités nationales ne sont pas en reste : le Comité consultatif scientifique canadien lié au ministère de la Santé a ainsi rendu un rapport *Examen du cannabidiol* dans lequel il indique : « tous les membres du comité ont convenu que les recherches montrent que le CBD seul ne crée pas de dépendance » (31).

Idem en France où la MILDECA note sans détour : « Quant au CBD, il n'entraîne pas de dépendance, à la différence du THC » (11). Le Conseil d'Etat, qui est la plus haute juridiction administrative française, affirme quant à elle : le CBD « ne provoque pas de dépendance, à la différence du THC » (14).

Contrairement à ce qui peut être affirmé ça et là : « il n'a quasiment pas d'effet psychotrope » (32), idée également exprimée par un sujet de l'étude : « *sans principe psychoactif* » (E.13), le CBD est bel et bien un agent psychoactif puisqu'il agit sur le cerveau.

Cette substance a une action sur les récepteurs à la sérotonine (5HT1A), sur les récepteurs, à la dopamine D2, sur les récepteurs GABA, sur le canal TRP (*transient receptor potential*), ainsi que sur les systèmes glutamatergiques. Le réseau

Addictivigilance en conclut que son « action au niveau du cerveau en fait un produit psychoactif à part entière » (33).

Le CBD ne crée donc pas de dépendance ; il « *n'est pas un produit dangereux* » (E.5). Pourtant, la teneur autorisée de THC contenue dans le CBD n'est-elle pas susceptible de créer une addiction ? Il existe plusieurs techniques permettant d'extraire le CBD pour isoler le THC. Mais aucune d'entre-elles ne permet d'éliminer totalement le THC. Un rapport parlementaire sur le « chanvre bien-être » reconnaît qu' « aucune technique (...) ne peut garantir une pureté à 100 % sur une extraction de CBD à partir de la plante » (34). Par conséquent, le CBD contient nécessairement des traces de THC. Celles-ci, mêmes infimes, ne risquent-elles pas de créer une addiction ? C'est la crainte exprimée par certains interviewés : « *Il y a dedans du THC, la molécule du cannabis (...) il y a un faible dosage, il n'y a pas de petites drogues pour moi* » (E.2), « *la plante de départ, c'est quand même le cannabis qui fait qu'il va y avoir du THC et du CBD de l'autre côté* » (E.3). On considère en France qu'en-dessous du seuil de 0,3%, la présence du THC n'est pas suffisamment significative pour créer une addiction. Au-delà de ce seuil, c'est le cas, car le CBD contenant plus de 0,3% de THC est assimilé à un stupéfiant.

Ce seuil de 0,3% ne semble pas reposer sur une justification purement scientifique mais aurait pour origine un article de 1976 dans lequel les auteurs ont fixé ce taux de manière « arbitraire » : « *It will be noted that we **arbitrarily** adopt a concentration of 0.30% THC in young, vigorous leaves of relatively mature plants as a guide to discriminating two classes of plants* » (35).

Par ailleurs, sur les interactions THC-CBD, il est acquis que le CBD module les actions pharmacologiques du THC (36). Une étude (37) a ainsi pu démontrer qu'en cas d'association de THC et de CBD, ce dernier « ne potentialisa(it) pas les effets comportementaux du THC, accroissait l'acétylation de l'histone3 (H3K9/14ac) au niveau de l'aire du tegmentum ventral ainsi que l'expression du facteur Δ FosB dans le noyau accumbens » (38). Cette étude suggère qu'en aigu, le CBD protège des effets délétères du THC, mais qu'à plus long terme, l'association est plus complexe et que les interactions pouvaient être potentialisatrices (36).

2. L'ouverture d'esprit du médecin généraliste

Les médecins interrogés se montrent assez réceptifs au CBD qu'il soit pharmaceutique ou non ; la plupart en a une assez bonne image même si tous identifient des points de vigilance : « *je ne suis pas du tout opposé au CBD* » (E.5), « *si c'est quelque chose qui est encadré* » (E. 7).

Nuançons d'emblée ce constat idyllique : tous les médecins ne sont pas sur la même longueur d'onde : « *les côtés positifs, ça tombe mal, je n'en vois pas ...* » (E.2).

A la lecture des entretiens, il nous apparaît que certaines craintes exprimées par les médecins généralistes proviennent d'un manque d'information sur ce sujet spécifique qui découle d'une formation manifestement insuffisante (voir à ce sujet : Discussion-II-B-1).

En tout cas, aucun médecin généraliste n'exclut totalement le CBD ; seul un des participants à l'enquête (E.2) semble particulièrement virulent : « *moi, je suis contre* », avant de revenir en partie sur ses propos très tranchés dans la suite de l'entretien.

a. L'appréhension du CBD

α- Un « outil » bienvenu

Le vocabulaire employé par les médecins généralistes permet de déceler l'intérêt qu'ils portent au CBD, il est largement présenté comme un « outil » : « *ça va être un outil qui va être utilisé au niveau médical* » (E.6), « *Ça peut rajouter un arsenal thérapeutique à ce qu'on possède déjà* » (E.13).

Le CBD est donc perçu comme « *un bon outil complémentaire* » (E.9), qui s'apparente à « *une bonne alternative* » (E.8) à la médecine conventionnelle, à l'image de « *l'homéopathie ou la naturopathie* » (E.4) « *dans le champ des médecines alternatives* » (E.5).

Lorsqu'ils sont interrogés par leurs patients, les médecins généralistes semblent enclins à leur répondre même s'ils peuvent ressentir une certaine gêne en raison, une fois encore, d'un manque de connaissance sur le sujet : « *moi, je suis mal à l'aise avec la question parce que je ne sais pas trop quoi leur répondre* » (E.3). Il convient toutefois de relativiser

cela ; l'accueil que réserve le médecin au patient qui le questionne est parfois moins chaleureux : « *Ce n'est pas à moi de dire si c'est utile ou pas* » (E.12).

β- Quid de l'efficacité ?

Il ressort de l'analyse des expériences des médecins généralistes que le CBD est un produit relativement efficace : « *les gens qui en prennent dans mes patients sont plutôt satisfaits* » (E.4), « *elle en est super contente* » (E.11). Certains des sujets de l'étude attribuent cela à l'effet placebo (E.6-E.9-E.13) : « *est-ce que c'est lié à cette prise ou à l'effet placebo ? Je ne sais pas mais en tout cas ça a fonctionné* » (E.9).

Ce constat tranche avec une étude d'avril 2024 réalisée par l'Association américaine pour l'étude de la douleur qui a constaté que 15 des 16 essais effectués n'ont montré aucun bénéfice du CBD par rapport au placebo. Elle en conclut que le CBD pour la douleur se révèle « inefficace » (39). C'est sûrement à cette étude que l'un des sujets (E.13) fait référence : « *les dernières études montreraient qu'il n'y aurait pas d'effet sur la douleur* ».

La question de l'efficacité ne s'arrête pas à celle du traitement de la douleur. Le débat reste en effet ouvert sur ce sujet comme pour les autres pathologies, tant les études scientifiques qui présentent le CBD comme une alternative médicamenteuse et une alternative à certaines addictions sont prometteuses (voir en ce sens : Discussion-II-C).

b. L'appréhension du consommateur de CBD

Paradoxalement, il ressort de la lecture des entretiens une ouverture d'esprit assez large sur le CBD, mais un avis mitigé sur le produit en lui-même. Les médecins entrevoient un avenir radieux pour le CBD (Résultats-II-E) sous réserve « *qu'il y ait des études plus sérieuses sur son usage médical* » (E.6).

Qu'en est-il du point de vue des médecins généralistes sur le patient qui consomme du CBD ? Ils n'expriment aucun jugement de valeur : « *je ne les juge absolument pas* » (E.2). En effet, ils ne perçoivent pas négativement le patient consommateur de CBD. Pour eux, il est clair que le patient se tourne vers le CBD car il « *est confronté à un problème et que l'on n'a pas les réponses* » (E.4). C'est finalement « *quelqu'un qui veut s'en sortir* » (E.9).

Au cours des entretiens, les médecins n'ont évoqué qu'en surface l'usage du CBD à titre récréatif, et ce pour marquer justement leur opposition à une telle utilisation : « *Pour les aspects négatifs, cela va être tous ceux qui vont peut-être profiter aussi de prescriptions pour avoir des choses qui sont à usage récréatif* » (E.2).

Sur ce point, une étude a mis en lumière que seulement 29,5% des consommateurs de CBD en automédication utilisaient ce produit pour obtenir un bien-être mental et 1,4% pour un bien-être physique (40).

Par ailleurs, les médecins généralistes ont dressé selon-eux le portrait-robot du consommateur de CBD. Outre le fait qu'il présente en toute logique une pathologie, le consommateur type semble être un senior ; les témoignages sont sans ambiguïté : « *Des patients âgés très souvent* » (E.1), « *je vois des mamies qui l'utilisent* » (E.6), « *Quand je pense CBD, je pense aux personnes âgées* » (E.11).

Pourtant, 2 études françaises semblent contredire ces propos : la première dégage les caractéristiques générales du consommateur de CBD ; il s'agit de « patients jeunes, fragiles sur le plan psychiatrique » (41), et la seconde fixe l'âge moyen du consommateur de CBD à 40 ans (42). Nous supposons ainsi que le jeune patient est peu enclin - bien moins que son aîné - à discuter de ce sujet avec son médecin traitant. Peut-être par crainte d'être assimilé à un consommateur de cannabis. En prenant en compte ces données, il appartiendra au médecin généraliste de veiller à ouvrir la discussion particulièrement avec ses patients jeunes.

B- LES FAIBLESSES

1. Les connaissances limitées du médecin généraliste

Ce qui est troublant au premier regard est la méconnaissance des médecins généralistes interrogés sur de nombreuses questions liées au CBD. Ils savent certes définir la substance, en la distinguant du cannabis et du THC (voir dans la partie consacrée aux Résultats : le II-B-1-a, b et c) mais ils reconnaissent sans détour leurs lacunes : « *je ne connais pas trop* » (E.8), « *je ne suis pas plus informé que ça* » (E.7).

Les médecins généralistes peuvent donc se retrouver dans une situation délicate lorsqu'ils

sont interrogés par leurs patients. Qu'est-ce qui explique cette situation ? Et *a fortiori*, comment l'améliorer ?

a. Les causes probables

α- Nouveauté

Ce qui explique le malaise de certains praticiens est sûrement lié au fait que le CBD est un produit nouveau, qui était strictement interdit il y a encore 10 ans, et qui, depuis sa consécration légale initiée à partir de 2020, a connu un développement important (voir dans la partie Introduction : notamment le I).

Il s'agit donc d'une substance légalisée assez récemment, qui fait qu'un certain nombre de médecins interviewés ne l'avait jamais rencontré - la moyenne d'âge des participants s'élevant en effet à 41 ans - ni au cours de leur formation, ni dans le cadre de leur parcours professionnel.

β- Complexité juridique

Il faut par ailleurs noter que le régime juridique du CBD se révèle fort complexe ; la réglementation en la matière a connu des évolutions très récentes ; nous avons évoqué précédemment la question de la vente de CBD sous forme de fleurs et feuilles interdite dans un premier temps pour finalement être autorisée suite à une décision de justice (14). Même « *flou juridique* » (E.5) autour de la conduite automobile pour laquelle la consommation de CBD est finalement prohibée, nous y reviendrons.

b. Un manque d'information et de formation

Les médecins ayant participé à cette étude déplorent un manque d'information : « *je ne suis pas plus informé que ça* » (E.7), « *je me suis dit : "je n'ai pas eu vraiment d'informations"* » (E.10).

Même s'il nous semble que la démarche de s'informer devrait devenir un réflexe spontané du médecin, il serait opportun de l'en informer en plus via les canaux d'information professionnels tels que les messages d'information transmis par l'Assurance maladie. A cet égard, nous saluons donc l'article paru dans *Le bulletin de l'Ordre des médecins (...)*,

justement évoqué par l'un des sujets de l'étude (E.2) : « *le Conseil de l'ordre (...) a envoyé un mail (...) a pris position pour nous mettre en garde* » (43).

A l'exception d'un des sujets de l'étude (E.3) qui intervient dans un CSAPA, il ressort des témoignages une absence de formation sur le sujet : « *je n'ai pas eu de sensibilisation sur la molécule de CBD au niveau de ma formation* » (E.10).

Aussi, il serait opportun de consolider le parcours de formation destiné aux médecins généralistes qui serait davantage orienté vers cette thématique du CBD. Cela permettrait une actualisation des connaissances et compétences.

2. La qualité du CBD en cause

Les médecins généralistes interrogés doutent de la qualité du CBD commercialisé (voir notamment dans la partie Résultats-II-D-2-b). Le CBD « non pharmaceutique », qui ne relève pas de la réglementation des médicaments, est en effet en vente libre au sein de pharmacies d'officine, de boutiques spécialisées ou de vapotage, directement en bureaux de tabac et également en ligne.

a. La composition du CBD

Une étude récente s'est justement intéressée à la qualité du CBD librement commercialisé en analysant des échantillons de produits en vente libre aussi bien à inhaler, à ingérer ou à appliquer en topiques (44). Les conclusions de cette recherche sont édifiantes et confirment les doutes des médecins interviewés : alors que, seulement un produit sur deux (46%) présente un étiquetage de sa composition, « 81% des produits analysés ont des teneurs en CBD différentes de celles indiquées sur l'étiquetage ».

Comment expliquer cette différence aussi importante entre la composition indiquée et la composition réelle ? Elle s'explique notamment par le fait que près de 7 échantillons sur 10 (69%) ont une concentration de CBD inférieure à ce qui est mentionné sur l'étiquette.

b. La présence de THC

α- Réflexions sur le seuil

Même sur le taux légalement admis de THC, certains médecins se montrent septiques : « *Il y a dedans du THC, la molécule du cannabis (...) il y a un faible dosage, il n'y a pas de petites drogues pour moi (...) je suis un peu douteuse, à cause de cette molécule du THC* » (E.2).

La question de la teneur en THC fait débat ; alors que la loi française imposait une limite de 0,5% en 1984 dans le cadre de la production de chanvre industriel, ce taux a été abaissé à 0,3% puis à 0,2%. Le législateur européen est finalement revenu sur cette dernière mesure en prévoyant une augmentation de 0,2 % à 0,3 % de la teneur maximale en THC autorisée (45). Depuis 2021, le taux de THC est en effet revenu en France à 0,3% : « *sont autorisées (...) des seules variétés de Cannabis sativa L., dont la teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol n'est pas supérieure à 0,30 %* » (46).

β- Le respect du seuil

Il se pose par ailleurs la question de la présence de THC, qui n'est pas censé dépasser le seuil légal de 0,3% : « *il y a des produits à base de CBD pur et d'autres moins purifiés dans lesquels il y a du THC, donc il y a un risque quand même pour le patient en fonction de là où il l'achète* » (E.10).

L'étude mentionnée plus haut montre que ce seuil fatidique de 0,3% est globalement bien respecté puisque 87% des échantillons analysés contiennent une teneur en THC inférieure au taux légal. La moyenne de THC sur l'ensemble de l'échantillothèque s'élève à 0,27% (44).

Au regard de ces résultats, l'inquiétude ressentie par les sujets de l'étude ne semble donc pas totalement justifiée. Il s'avère en effet que l'écrasante majorité des produits testés n'est pas considérée comme des stupéfiants.

Signalons en outre que l'on retrouve dans les produits de CBD commercialisés la présence d'autres cannabinoïdes ; c'est le cas du HHC alors même qu'il a été récemment

classé par l'ANSM sur la liste des stupéfiants en raison d' « un risque d'abus et de dépendance » (13). Environ 6% des échantillons testés contiennent effectivement des cannabinoïdes tels que le HHC (44).

δ- Quid de la conduite automobile ?

Un médecin questionné (E.9) s'interroge sur la conduite automobile suite à l'usage de CBD : « *Même pour la conduite automobile, je pense qu'elle est autorisée* » tout en reconnaissant qu' « *il faudrait que j'en sache plus parce que je ne la connais pas bien* ».

Il se trouve qu'il s'agit d'un sujet d'actualité puisque la Cour de cassation a dû très récemment se positionner sur la question. Elle a estimé que la consommation de CBD constitue le délit de conduite d'un véhicule en ayant fait usage de stupéfiants, alors même que le taux de THC était inférieur au seuil légal. Il est par conséquent interdit de conduire après avoir consommé du CBD (47). C'est une solution qui nous apparaît logique dès lors que le test de THC se révèle positif. Dans le cas inverse, il faudrait que soit mis en place un contrôle du seuil (et non un simple contrôle de positivité). Cette décision nous paraît d'autant plus justifiée lorsque l'on connaît les effets résultant de l'usage de CBD, manifestement incompatibles avec une conduite automobile.

Ainsi, il serait opportun d'ajouter sur les produits contenant du CBD une obligation d'étiquetage appelant à une vigilance renforcée en matière de conduite automobile, à l'image des pictogrammes de couleur utilisés sur les médicaments (48).

c. La question du dosage

Les médecins ayant participé à la présente recherche pointent du doigt la question du dosage de CBD (voir dans la partie Résultats : II-D-2-c) ; qui découle ici aussi de la commercialisation libre de ce produit. L'un d'entre-eux note ainsi : « *c'est la dose qui fait le poison* » (E.11). D'après un autre : la « *répétition de la dose (...) peut mener (...) à l'addiction* » (E.2).

Une étude recommande, à l'instar de la mélatonine qui fait l'objet d'une réglementation autorisant une commercialisation de compléments alimentaires à base de cette substance apportant moins de 2mg par jour (...), de « déterminer une dose d'exonération ou une

dose journalière maximale de CBD, à partir d'un cadre réglementaire adapté à chaque catégorie de produits » (49). Cela nous paraît une proposition tout à fait opportune qui permettrait de résoudre les difficultés liées au surdosage de CBD.

d. Un contrôle intensifié

Par rapport à l'interrogation sur la qualité du CBD vendu, on « *espère qu'il y a un contrôle du coup de la qualité des produits qui sont vendus* » estime un des sujets de l'étude (E.5). Les produits commercialisés subissent effectivement des opérations de contrôle diligentées par les autorités de l'Etat qui peuvent déboucher sur des suspensions de mises sur le marché ou des retraits-rappels de produits.

Ces contrôles permettent ainsi de s'assurer que la composition du produit corresponde en tout point à la composition présentée sur l'étiquette, que le teneur en THC ne dépasse pas le plafond légal et enfin que les cannabinoïdes prohibés tels que HHC soient effectivement absents du produit.

C- LES OPPORTUNITES

1. Un outil thérapeutique prometteur

Nous l'avons étudié ; le CBD ne crée pas de dépendance (voir Discussion-II-A-1). Il possède surtout des propriétés qui en font un outil thérapeutique à fort potentiel, notamment en tant qu'alternative à certains traitements lourds (b), et également dans les soins en addictologie (a).

a. Un potentiel substitut du cannabis

Plusieurs entretiens présentent le CBD comme « *un substitut (...) pour les gens qui étaient habitués à consommer du THC de manière habituelle* » (E.5), avec l'idée qu'« *il vaut mieux peut-être fumer ça que du vrai cannabis avec du tabac* » (E.9).

Quel rôle joue le CBD dans le sevrage du cannabis ? Une étude menée en France auprès de 1500 personnes montre que 11% d'entre-elles utilisaient le CBD pour diminuer leur consommation de cannabis, et que parmi elles, près de 60% (58,7%) indiquent une forte réduction de la consommation de cannabis (50). Une autre étude aboutit à un résultat

similaire ; c'est-à-dire à une diminution significative des concentrations de THC à certains dosages de CBD par rapport au placebo et parallèlement à une augmentation significative du nombre de jours par semaine d'abstinence (51).

S'agissant des vertus du CBD dans le sevrage de cannabis, on se rend compte que l'intuition des médecins généralistes interrogés se révèle assez juste.

E. Triplet, qui a dressé un état des lieux des connaissances sur le *Potentiel thérapeutique du cannabidiol dans les soins en addictologie*, tempère néanmoins ces résultats en notant : « concernant l'indication du CBD dans le sevrage en marijuana, les études sont parfois contradictoires ». En effet, selon elle, le « CBD pourrait permettre un maintien de l'abstinence en diminuant le *craving* et l'anxiété » (52).

En réalité, « le CBD ne se fixe pas sur les mêmes récepteurs que le THC dans le système endocannabinoïde », « il se fixe sur le récepteur sérotoninergique 5-HT1A » (53), qui est un type de récepteur de la sérotonine, exprimé dans le cerveau et la rate. Cela entraîne dès lors un effet anxiolytique qui atténuerait les symptômes liés au manque.

Dans les soins en addictologie, les bénéfices du CBD ne semblent pas s'arrêter au sevrage du cannabis. Il aurait un rôle à jouer lors d'un sevrage en nicotine, en alcool, en cocaïne et en héroïne. En effet, E. Triplet conclut sa thèse en ces termes : « d'après les études récentes, le CBD aurait toute sa place dans le traitement d'aide au sevrage » sous réserve toutefois d'étudier plus précisément « les mécanismes d'action du CBD (qui) ne sont pas encore clairement établis » (52).

b. Une alternative médicamenteuse

Les médecins ayant participé à cette recherche sont unanimes : le CBD se présente comme « *une alternative à des médicaments antalgiques ou anxiolytiques* » (E.8). Ils visent en effet clairement les « *patients douloureux* » (E.1), « *tout ce qui est dépression/ anxiété* » (E.9) ou encore « *l'insomnie* » (E.11).

L'intérêt conféré au CBD est d'autant plus grand que les troubles anxieux touchent, d'après les chiffres de l'Assurance maladie, « 15 à 20 % de la population à un moment ou un autre de leur vie » (54).

D'ailleurs, une étude, qui s'est intéressée aux raisons pour lesquelles les usagers avaient recours au CBD en automédication, confirme que 63,9% d'entre-eux l'utilisaient pour soulager des symptômes liés à des troubles comme l'anxiété, la dépression ou encore des troubles du spectre de l'autisme, et 14,6% en prenaient pour améliorer leur sommeil (40).

Ce qui est marquant ; c'est que les médecins interrogés estiment que le CBD est une alternative bienvenue par rapport à certains traitements plus lourds (voir sur ce constat : Résultats-II-C-2-c-α).

Pour l'anxiété et le sommeil par exemple : « *tout est mieux que des gros somnifères* » (E.11), « *Il y a des gens qui prennent de la mélatonine, d'autres du CBD, certains des hypnotiques, et je pense que le pire ce sont les hypnotiques* » (E.5). Plusieurs interviewés voient ainsi le CBD comme une alternative sérieuse aux benzodiazépines.

Il faut dire que les benzodiazépines provoquent des effets secondaires « plus ou moins importants » qui « ne s'estompent pas après quelques semaines de prise de traitement ». Et surtout, après plusieurs semaines de traitement, les benzodiazépines « entraînent une dépendance physique et mentale » qui nécessite une période de sevrage à réaliser sous supervision médicale (55).

L'intérêt du CBD, par rapport aux benzodiazépines, est l'absence de dépendance. Il a été à ce titre démontré que cette substance permettait de traiter la crise d'angoisse aiguë, ou à tout le moins qu'elle était prometteuse dans le traitement de ce trouble : « *because this compound does not induce dependence, tolerance and abstinence symptoms, it can be, in the future, a good alternative as a substitute for high potency benzodiazepines and antidepressant drugs in PD (trouble panique) patients who are resistant to the current treatments* », tout en nuancant la portée de ces résultats : « *it is important to stress that we are just in the first steps in the route to get a possible final approval of CBD for the treatment of PD (trouble panique)* » (56).

L'étude susmentionnée est encourageante mais elle nécessite d'être confortée scientifiquement. En effet, sur le potentiel thérapeutique du CBD comme alternative aux médicaments, « les études permettant d'affirmer l'efficacité de la molécule dans ces différents contextes sont pourtant rares et souvent méthodologiquement limitées » car « ses vertus thérapeutiques sont en réalité supposées à partir de mécanismes

pharmacologiques et de résultats d'études précliniques » (57). Les médecins ne s'y trompent pas : « *il n'y a pas trop d'études qui pourraient nous aider à le prescrire et à le recommander* » (E.8).

Il appartient dès lors à la communauté scientifique d'étudier plus précisément les différents mécanismes biologiques du CBD qui restent encore ignorés. Les médecins généralistes interrogés appellent ainsi de leurs vœux la réalisation d'études scientifiques : « *J'attends vraiment qu'il y ait des études plus sérieuses sur son usage médical* » (E.6).

2. Un médicament en devenir

Nous l'avons vu, le CBD est perçu comme « *un potentiel médicament* » (E.7), qui, s'il fait ses preuves, « *a un intérêt dans la pharmacopée comme n'importe quel médicament* » (E.5).

Une fois que seront réalisées les recherches nécessaires pour prouver que le CBD est bel et bien une « substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (...) (en vue) de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique », cette substance pourrait acquérir le statut de médicament au sens de l'article L5111-1 du CSP.

A ce stade, un médecin s'interroge : « *Est-ce qu'il y a une étude mondiale, prospective, en double aveugle par rapport à du placebo (...) pour voir s'il y a un effet thérapeutique ?* », avant de lui-même répondre : « *... pour l'instant, ce n'est pas considéré comme une substance active prouvée* », « *il n'y a pas d'AMM ...* » (E.9).

Une méta-analyse s'est justement intéressée aux articles publiés ces 30 dernières années sur les cannabinoïdes, et en particulier sur le CBD, pour déterminer si les études et essais cliniques étaient satisfaisants pour pouvoir les considérer comme des médicaments. La conclusion est nuancée, certes le CBD est un produit prometteur mais de nouvelles études sont nécessaires pour s'en assurer : « *Research indicates that CBD (...) ha(s) **potential** to treat multiple clinical conditions, but more preclinical, and clinical studies and clinical trials (...) are needed to formally recommend CBD and other cannabinoids as medicines* » (58).

A ce jour, seul un médicament, ne contenant que du cannabidiol : l'Epidyolex, a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il est indiqué pour le traitement adjuvant des crises d'épilepsie associées aux syndromes de Lennox-Gastaut et de Dravet, ou à la sclérose de Bourneville (59). La Haute autorité de santé (HAS) a en effet justifié l'amélioration du service médical rendu par ce médicament. Il a notamment démontré « la supériorité du cannabidiol par rapport au placebo (...) au cours de quatre études randomisées en double-aveugle » (60).

D'ailleurs, comme le notent de nombreux généralistes, pour être commercialisé, le médicament doit préalablement obtenir une AMM. Pour ce faire, « *la balance bénéfices/risques* » (E.4) doit être analysée ; c'est-à-dire que les effets thérapeutiques du médicament en comparaison des risques pour la santé du patient doivent être jugés favorables. Le rapport ainsi obtenu doit être au moins équivalent aux produits déjà commercialisés.

Une fois l'AMM obtenue, une demande de remboursement du médicament pourra être adressée à la HAS. Le taux de remboursement dépendra ainsi du service médical rendu. C'est seulement lorsque le CBD aura le sésame d'une AMM que certains médecins accepteront de le conseiller aux patients : « *Je pense que je m'y intéresserais plus quand il y aura des AMM ou quelque chose comme ça, ou un remboursement par la Sécu qui se fera* » (E.6). Par ailleurs, de manière très pragmatique, le fait que le CBD puisse être remboursé permettra l'accès de cette substance à tous les patients, en supprimant l'éventuel obstacle lié à ses frais d'acquisition.

Un parallèle peut être utilement opéré avec le cannabis médical qui, rappelons-le, se différencie du CBD. Le cannabis thérapeutique, qui est en cours d'expérimentation, se présente sous 2 formes pharmaceutiques : soit l'inhalation par vaporisation de fleurs séchées, soit par voie orale via de l'huile ou des comprimés. Ces traitements, qui font nécessairement l'objet d'une prescription médicale, sont pris en charge par l'Assurance maladie. Le cannabis médical bénéficie d'une autorisation temporaire d'utilisation jusqu'au 31 décembre 2024 (61).

D- LES MENACES

1. Les risques liés à l'absence de sollicitation du médecin

Le fait que le CBD soit un produit librement commercialisé - le médecin n'ayant pas forcément son mot à dire - pose certaines difficultés.

Il ressort des entretiens que le patient prend souvent seul l'initiative d'acheter et de consommer du CBD : « *souvent, on est confronté au CBD parce que les patients le prennent d'eux-mêmes* » (E.9).

Certains patients n'en parlent pas forcément avec leur médecin traitant : « *globalement, les patients ne se tournent pas vers moi pour dire qu'ils en consomment* » (E.10), « *les patients ne m'en parlent pas directement* » (E.4). D'après les participants de l'étude, les patients semblent ressentir une certaine gêne à aborder cette question avec leur médecin : « *à part ceux que je connais depuis très très longtemps (...) ils doivent se dire : mais comment je peux le dire à mon médecin ?* » (E.3). Des généralistes regrettent ces non-dits : « *un peu déçue qu'elle ne m'est pas consultée avant* » (E.11).

Sur ce point, on distingue les médecins qui envisagent d'adopter une démarche active et spontanée : « *en médecine générale, il faudrait (...) au moins en parler* », « *malgré tout, c'est pour ça que je trouve ça très intéressant de questionner les patients* » (E.9), et ceux qui attendent que la patient évoque cette question : « *Je pose rarement la question aux gens s'ils en prennent au départ* » (E.6), « *Je laisse plutôt venir ...* » (E.11).

Ainsi, les patients « *ne se tournent pas (systématiquement) vers (leurs médecins) pour en parler* » (E.10). Il en résulte un risque d'interactions médicamenteuses (a) ainsi qu'un risque de retard de diagnostic ou d'arrêt d'un traitement médicamenteux (b).

a. Les interactions médicamenteuses

α- Influence des voies métaboliques

Comme le souligne le réseau Addictovigilance, des études expérimentales *in vitro* ont démontré que le CBD était « un puissant inhibiteur de plusieurs cytochromes enzymatiques et notamment des cytochromes CYP2B6, CYP2C19 et CYP3A4 » (33). Il se

trouve qu'il s'agit de voies métaboliques de nombreux médicaments, entraînant par voie de conséquence des interactions pharmacocinétiques entre ceux-ci et le CBD.

De nombreux travaux ont en effet montré des interactions pharmacocinétiques entre le CBD et des médicaments anti-épileptiques (62) - notamment dans le cadre du développement clinique du médicament étudié précédemment : l'Epidyolex. D'autres recherches ont identifié des interactions entre le CBD et des médicaments anticoagulants (63), et également entre le CBD et des médicaments immunosuppresseurs tels que le Tacrolimus (64).

Ce n'est pas l'objet de cette recherche que d'étudier en détail l'ensemble des interactions médicamenteuses pouvant survenir suite à une prise de CBD. Néanmoins, afin d'illustrer pertinemment notre propos, intéressons-nous au cas de l'interaction entre le CBD et la méthadone.

β- Illustration : le cas de la méthadone

La méthadone est un agoniste des récepteurs opiacés ; il s'agit d'un médicament de substitution aux opiacés qui dispose à ce titre d'une AMM. Il dispose également d'une AMM comme traitement de fond de la douleur cancéreuse. Le *Vidal* ne mentionne aucune interaction médicamenteuse de la méthadone avec le CBD (65). Et pourtant, le CBD inhibe les cytochromes CYP3A4 et le CYP2C19, tous les deux impliqués dans le métabolisme de la méthadone.

C'est justement ce qui a été démontré dans une étude récente s'intéressant au cas d'une jeune fille de 13 ans souffrant d'un cancer métastatique et traitée par méthadone. Il a été constaté un surdosage de méthadone se traduisant par une augmentation de la fatigue et de la somnolence alors même que la posologie était restée stable. Avant de se rendre compte que ce surdosage provenait d'une administration d'huile de CBD utilisée sans en avoir averti au préalable le personnel médical. En effet, 2 jours après l'arrêt du CBD, le taux de méthadone sérique était de 271 ng/mL et 14 jours après, il était descendu à 125 ng/mL, avec une amélioration significative de l'état de forme (par exemple, au niveau de la fatigue : 1/4 au 14e jour contre 4/4 au 2e jour) (66).

Dans sa conclusion, cette étude met en garde contre les interactions médicamenteuses résultant de l'inhibition des voies métaboliques : « *Some of the greatest dangers of*

cannabidiol may lie not in its direct side effects but instead its inhibition of metabolic pathways of the liver that may cause significant drug-drug interactions » dans un contexte où les patients sont souvent réticents à échanger sur leur consommation de CBD : « *are often reluctant to disclose their use of cannabidiol* ».

δ- La proposition de solutions

L'exemple de la méthadone révèle de manière éclatante les risques de l'automédication de CBD, d'autant plus pour un médicament comme la méthadone « compte tenu de sa faible marge thérapeutique et du risque d'overdose opioïde potentiellement fatale » (33).

L'étude susmentionnée préconise en conséquence une meilleure communication entre le professionnel de santé et son patient : « *there needs to be honest, transparent, and trusting communication* ».

Comment améliorer concrètement cette communication ? Cela peut passer naturellement par l'information et l'éducation du patient. Par le médecin et le pharmacien naturellement, qui se doivent de maîtriser ce sujet, et qui doivent veiller à expliquer aux patients les risques d'interactions entre les médicaments prescrits et le CBD. Précisons ici que le Conseil de l'ordre des médecins recommande à ses membres une démarche active : « Médecins, parlez-en à vos patients et prévenez-les des risques associés à la consommation de CBD » (43).

Ce n'est pas uniquement le rôle du médecin. Cette information peut également être fournie par les diverses autorités de santé au moyen de campagnes de sensibilisation ou via la mise en place obligatoire de pictogrammes sur les produits à base de CBD alertant sur de potentielles interactions médicamenteuses et invitant l'acheteur qui suit en parallèle un traitement médicamenteux à se rapprocher au préalable de son médecin traitant.

Et enfin, comme le suggère un médecin interrogé dans le cadre de cette thèse (E.5), cette mission essentielle devrait en plus être assurée par les vendeurs de CBD : « *Est-ce qu'il faut créer du coup un diplôme de vendeur de CBD ? C'est peut-être une bonne question* », « *S'il pouvait y avoir un label de qualité concernant la formation de ceux qui délivrent l'information, donc les vendeurs de CBD, parce que c'est en libre accès ...* » (E.5).

b. Le retard de diagnostic ou l'arrêt d'un traitement médicamenteux

D'autres menaces sont liées à l'absence de sollicitation du médecin. Il s'agit d'un retard de diagnostic ou de l'arrêt d'un traitement médicamenteux qui pourraient être encouragés par une automédication de CBD destinée à régler certains troubles.

Nous l'avons vu, une partie significative des usagers de CBD ont recours à ce produit en automédication. Ce constat est largement confirmé par les témoignages recueillis. Une étude déjà décortiquée montre ainsi que près de 64% des personnes qui utilisent le CBD en automédication, s'en servent pour soulager des symptômes liés à des maladies psychiatriques (40). Ce ne sont pas des symptômes anodins ; ils méritent une analyse médicale.

Là encore, à l'instar de nos propositions en ce qui concerne les interactions médicamenteuses, il serait tout à fait opportun d'informer et d'éduquer le patient au sujet de l'usage du CBD. Cela pourrait notamment se traduire par la mention obligatoire sur tous les produits contenant du CBD : « Ce produit ne peut se substituer à un traitement médical, parlez-en à votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien ».

C'est ce qui est peu ou prou conseillé par l'Académie nationale de médecine dans un communiqué dont le titre est révélateur « Cannabidiol : ce que vous devez oser demander et savoir ». Elle propose que « les informations sur les emballages des produits non pharmaceutiques contenant du CBD soient améliorées : risque d'interactions médicamenteuses » et qu' « en cas de traitement médicamenteux en cours, par la recherche préalable, avec un professionnel de santé, de possibles interactions médicamenteuses, et ne conduise pas à un arrêt du traitement médicamenteux » (67). L'Assurance maladie confirme : « Le pharmacien et le médecin traitant sont les mieux placés pour juger de la pertinence de l'utilisation de CBD » (19).

2. Les risques liés à la prise de CBD

Nous n'aborderons donc pas dans cette partie le risque de dépendance déjà étudié plus tôt. Aussi, nous focaliserons notre attention sur le risque d'effets indésirables (a), avant de nous interroger sur les risques liés au CBD fumé (b).

a. Les effets indésirables

Des médecins interrogés dans le cadre la présente étude rapportent des cas d'effets indésirables liés à l'usage de CBD : « *je sais que ça a des effets au niveau gastro-intestinal* », « *ça donne des problèmes de mémoire mais comme tout sédatif* » (E.5), « *ça peut éventuellement accentuer les troubles cognitifs* » (E.11).

Le CBD, qui est une substance active, peut effectivement entraîner des effets indésirables. Quels sont-ils ? L'Assurance maladie dresse une liste des différents effets constatés : on trouve la somnolence, la perte de poids, les troubles digestifs tels que les crampes d'estomac, diarrhées, nausées et vomissements (19). L'Académie nationale de médecine y ajoute la fatigue et la toxicité hépatique (67).

Comme il a été conseillé dans la partie de la présente discussion consacrée aux « risques liés à l'absence de sollicitation du médecin », il importe que le patient soit suffisamment informé de la présence d'effets indésirables. Le médecin a à cet égard un rôle de premier plan. Mais, cette tâche ne lui incombe pas à lui seul. Comme précédemment suggéré, cette mission revient également au pharmacien, aux diverses autorités publiques de santé ainsi qu'aux vendeurs qui devraient être soumis en tant que professionnels à une obligation d'information et de conseil.

Ici aussi, de manière très concrète, cela pourrait se traduire par un étiquetage adapté mentionnant l'ensemble des effets indésirables répertoriés ainsi que la procédure à suivre pour déclarer un effet indésirable.

b. Quid de la consommation de CBD fumé ?

Le régime juridique de la vente de fleurs et feuilles a récemment évolué. Le Conseil d'Etat a en effet annulé l'arrêté qui interdisait la vente de CBD sous cette forme (14). Il se trouve que certains sujets de la présente étude ne semblent pas être au point sur la question de la légalité du CBD fumé : « *je crois que la fumette n'est pas autorisée* » (E.10), « *je ne sais pas si ça se fume* » (E.2).

Dans tous les cas, ils se montrent réticents à un usage du CBD fumé : « *Tout ce qui va être fumé au sens propre, avec combustion (...) ça me dérange davantage* » (E.7).

α- La problématique du vapotage

α1- La qualité des produits contenus

Le CBD peut tout à fait être consommé par cigarette électronique sous la forme d'un e-liquide. D'après les chiffres de Santé publique France, la prévalence du vapotage quotidien, qui peut être perçu comme une alternative au tabagisme classique et donc à la consommation de nicotine, s'élève à 5,5% (68).

Cependant, une étude interroge sur la qualité du e-liquide (69). En effet, il a été procédé à une analyse toxicologique de plusieurs e-liquides commercialisés aux Etats-Unis. Sur les 9 produits testés, 4 d'entre-eux contiennent du 5-fluoro MDMB-PINACA, qui est « un cannabinoïde de synthèse particulièrement puissant pouvant conduire à des complications neurologiques, psychiatriques et cardiologiques » (33).

Au-delà de la question du vapotage, cette étude illustre le besoin d'un contrôle renforcé de la qualité des produits à base de CBD déjà évoqué plus tôt (Discussion-II-B-2).

α2- Le produit principal de pyrolyse : le THC

Une recherche scientifique s'est intéressée aux effets de la pyrolyse sur la transformation du CBD. Pour ce faire, ont été utilisées les conditions de températures de pyrolyses atteintes en vapotant ; à savoir 250°, 300°, 350°, 400°C, et une expérimentation complémentaire à 500°.

Le résultat est inquiétant puisqu'en fonction des différentes conditions, 25 à 52 % du CBD ont été transformés en d'autres substances chimiques. Etant précisé que le principal produit de pyrolyse dans toutes les conditions de l'expérience est le THC ; ce qui fait dire aux auteurs de l'article : « le CBD dans les cigarettes électroniques peut être considéré comme un précurseur du THC, donc il présente tous les dangers liés à ce composé psychoactif » (70).

Le réseau Addictovigilance recommande donc la plus grande prudence sur la question de la transformation du CBD en THC : « il convient donc de garder en tête ce risque théorique de transformation (...) qui mérite d'autres investigations » (33).

β- La problématique du CBD fumé

β1- Incitation comportementale

Les médecins sujets de l'étude se montrent très septiques voir carrément opposés à la consommation de « joints » de CBD : « *je pense que le fait de fumer, ça peut quand même reproduire le geste addictif* » (E.9), « *Est-ce que ce n'est pas un mode d'entrée pour se mettre à fumer ?* » (E.11).

C'est d'ailleurs une crainte exprimée par l'Académie nationale de médecine qui souhaite que « des travaux de recherche explorent l'hypothèse que la consommation de CBD fumé puisse constituer une incitation comportementale à l'usage de la cigarette (de tabac ou de cannabis) » (67).

β2- Quid de la présence de THC ?

A l'image de ce qui a pu être étudié dans le cadre du vapotage, il a été observé qu'après avoir fumé des « joints » riches en CBD, les analyses mettaient en évidence que les traces de THC dans le CBD pouvaient produire des concentrations de THC supérieures : « *the trace amounts of THC present in CBD-cannabis can produce THC blood levels above ...* » (71).

Cela peut poser de nombreuses difficultés pratiques, notamment en matière de conduite automobile (Discussion-II-B-2).

Sur ce sujet, un parallèle peut être utilement opéré avec l'expérimentation du cannabis médical en cours (72). En effet, aucun médicament ne se présente sous une forme à fumer. Preuve s'il en est de la défiance des pouvoirs publics - ressentie également par les médecins généralistes - vis-à-vis du CBD fumé.

CONCLUSION

A première vue, les médecins généralistes se montrent mitigés sur la question du CBD. Tous l'ont déjà rencontré au cours de leur pratique professionnelle. C'est un sujet sur lequel certains patients les sollicitent. Pourtant, ils ne s'estiment pas suffisamment (in)formés, alors même qu'ils manifestent pour la plupart une certaine curiosité et ouverture d'esprit pour cette molécule, perçue comme peu dangereuse et reconnue comme un véritable potentiel thérapeutique.

C'est en effet un produit nouvellement autorisé sur le sol français et en vente libre. L'usage de CBD peut donc s'opérer sans avis médical. Pourtant, les médecins généralistes ne remettent pas en cause cette libéralisation de la vente de CBD en tant que tel ; seulement, ils pointent du doigt la question de la qualité du produit commercialisé. Les médecins généralistes craignent par ailleurs les effets consécutifs à un usage de CBD, notamment lorsqu'il est consommé en automédication. Surtout, après la reconnaissance juridique du CBD, ils attendent sa consécration médicale. Des études scientifiques significatives sont donc attendues pour pouvoir le conseiller. Avec éventuellement à la clé un statut de médicament qui leur permettrait de le prescrire.

Certaines difficultés mises en exergue par cette recherche se révèlent largement surmontables. De manière très pragmatique, il ressort de nos travaux des solutions concrètes qui permettraient aussi bien aux médecins généralistes qu'aux patients d'appréhender plus sereinement ce produit. Elles concernent l'information du patient et du médecin généraliste, le déroulé de la consultation médicale, les conditions inhérentes à la vente libre de CBD ainsi que la question de la recherche scientifique.

Propositions relatives à l'information des patients :

- Mettre en place des campagnes de sensibilisation adressées aux patients
- Imposer la présence des mentions essentielles sur l'étiquetage, éventuellement au moyen de pictogrammes (telles que les risques d'interactions médicamenteuses, la présence d'effets indésirables, la procédure d'alerte des effets indésirables, le fait que le produit vendu ne peut se substituer à un traitement médical, les données notifiant l'incompatibilité d'un usage du CBD avec la conduite automobile, ...)

Propositions relatives à l'information des professionnels de santé :

- Mettre en place des campagnes de sensibilisation adressées aux professionnels de santé
- Consolider la formation médicale

Propositions relatives à la consultation médicale :

- Alerter systématiquement les patients lors de la prescription de médicaments avec lesquels des interactions sont reconnues
- Aborder plus régulièrement la question de l'usage du CBD (avec tous les publics, et particulièrement les jeunes patients)

Propositions relatives à la vente libre du CBD :

- Déterminer une dose journalière maximale de CBD (à l'image de la mélatonine)
- Renforcer le contrôle qualité du CBD commercialisé
- Instaurer une qualification professionnelle destinée aux vendeurs de CBD auxquels il incomberait une obligation d'information et de conseil

Propositions relatives aux données scientifiques :

- Encourager la recherche scientifique sur toutes les questions relatives au CBD

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Dont 2000 boutiques spécialisées et 8000 bureaux de tabac (Source : A. Huijgen, « Franchises : le marché du CBD en pleine éclosion », *Le Figaro*, 16 mars 2023)
- (2) L. Da Vega, « La légalisation du CBD devrait déclencher une nouvelle ruée vers « l'or vert français » », *Les Echos*, 2 janvier 2023
- (3) « Augmentation de la consommation dans l'enquête oppidum : qui sont les consommateurs en 2021 », *Therapies* 77 (2022), p.768
- (4) T. Barré, C. Casanova, C. Ramier, D. Fortin, P. Carrieri, J. Mancini, « Cannabidiol use and perceptions in France : a national survey », *BMC Public Health* 22 (2022), 1628
- (5) Y. Bisiou, « Stupéfiants, cannabis et cannabidiol (CBD) : la France sous pression de la CJUE », *Actualité juridique - pénal*, 2021, p.84
- (6) CJUE, 19 novembre 2020, *Kanavape*, affaire n°C-663/18
- (7) CASS, chambre criminelle, 23 juin 2021, n° 20-84.212
- (8) D. Richard, J.-L. Senon, *Le cannabis*, Chapitre II - Le cannabis dans l'histoire, PUF, Que sais-je ?, 2010, p.28 : on retrouve des références du cannabis dans « l'*Atharva Veda*, un ensemble d'écritures religieuses datées de mille cinq cents ans av. J.-C »
- (9) R. Mechoulam, Y. Shvo, « Hashish. I. The structure of cannabidiol », *Tetrahedron*, 1963;19:2073
- (10) P. Thomas, C. Mehaudens, S. Marcotte, « Les cannabinoïdes en médecine générale », *Rev. Med. Brux.* 2020 ; 41, p.494-497
- (11) MILDECA, *Le CBD*, 7 mars 2024, disponible en ligne : www.drogues.gouv.fr/le-cbd

(12) OMS, Expert Committee on Drug Dependence, « Cannabidiol (CBD) - Critical Review Report », 18 juillet 2018

(13) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, « L'ANSM classe l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés sur la liste des stupéfiants », 13 juin 2023

(14) CE, 29 décembre 2022 (voir à ce titre le communiqué de presse du CE : « CBD : Annulation de l'arrêté interdisant la vente des fleurs et feuilles de cannabis sans propriétés stupéfiantes », disponible en ligne : www.conseil-etat.fr/actualites/cbd-annulation-de-l-arrete-interdisant-la-vente-des-fleurs-et-feuilles-de-cannabis-sans-proprietes-stupefiantes)

(15) J. Costentin, J.-P. Goullé, « Les constituants du cannabis ont-ils de potentiels intérêts thérapeutiques ? », dans *Cannabis - Ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Editions Lavoisier, 2019, p.176

(16) Association Française des centres d'Addictovigilance, « Pharmacologie du cannabidiol : points de vigilance, conséquences et risques sur l'homme », décembre 2021, p.2 : cet article évoque « une abondante recherche scientifique » ; lors de la période 2017-2021, le nombre de publications scientifiques (4300 articles) a plus que doublé par rapport à la période précédente (1652 articles)

Au cours de l'année 2023, PubMed a recensé 1390 articles scientifiques sur le CBD.

(17) M. Tavares, *Représentations, attentes et craintes à la prescription de cannabis médical par les médecins généralistes en Auvergne*, thèse, 2022, Clermont-Ferrand

(18) L. Moglia, *Avis de médecins généralistes picards sur le cannabis médical comme potentiel outil thérapeutique*, thèse, 2022, Amiens

(19) Article de l'Assurance maladie : « Cannabidiol (CBD) non médical : définition et précautions d'utilisation », 2 février 2023, disponible en ligne : www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/cannabidiol-cbd-non-medical-definition-et-precautions-d-utilisation

(20) B. G. Glaser, A. L. Strauss, *La découverte de la théorie ancrée - Stratégies pour la recherche qualitative*, Editions Armand Colin, 2022 (La 1ère édition : *The Discovery of Grounded Theory* date de 1967)

(21) « Traduction française des lignes directrices COREQ pour l'écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative », *Kinésithérapie, la Revue*, 2015 ; 15(157), p.50-54

(22) I. Aubin-Auger, A. Mercier, L. Baumann, A.-M. Lehr-Drylewicz, P. Imbert, L. Letrilliar, « Introduction à la recherche qualitative », *Exercer - la revue française de médecine générale*, 2008, n°84

(23) I. Aubin-Auger, B. Stalnikiewicz, A. Mercier, J.-P. Lebeau, L. Baumann, « Diriger une thèse qualitative : difficultés et solutions possibles », *Exercer - la revue française de médecine générale*, 2010, n°93

(24) Institut national de la statistique et des études économiques, *Tableaux de l'économie française*, 27 février 2020

(25) Doctolib, « Un médecin sur deux est une femme : bienvenue chez Madame la Docteure ! », 8 mars 2021, disponible en ligne : www.info.doctolib.fr/blog/un-medecin-sur-deux-est-une-femme-bienvenue-chez-madame-la-docteure

(26) Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), *Démographie des professionnels de santé*, disponible en ligne : www.drees.solidarites-sante.gouv.fr/demographie-des-professionnels-de-sante

(27) Il s'agit d'une théorie développée par le Pr Elton Mayo.

(28) BPI France, « Le SWOT : l'outil d'analyse stratégique pour développer votre activité », disponible en ligne : www.bpifrance-creation.fr/encyclopedie/letude-marche/determiner-sa-strategie/swot-loutil-danalyse-strategique-developper

(29) Y. Singh, *La prescription médicale de transport : point de vue des médecins généralistes*, thèse, 2020, Lille

(30) OMS, Expert Committee on Drug Dependence, « Cannabidiol (CBD) - Critical Review Report », 18 juillet 2018, p.15

(31) Santé Canada, *Examen du cannabidiol - Rapport du Comité consultatif scientifique sur les produits de santé contenant du cannabis*, 28 juillet 2022

(32) Drogues-Info-Services, « CBD (cannabidiol) », disponible en ligne : www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/CBD-cannabidiol

(33) Association Française des centres d'Addictovigilance, « Pharmacologie du cannabidiol : points de vigilance, conséquences et risques sur l'homme », décembre 2021

(34) Assemblée nationale, *Rapport d'étape sur le « chanvre bien-être »*, février 2021, p.26, disponible en ligne : www2.assemblee-nationale.fr/static/15/mission-information/miccannabis_chanvre-bien-etre.pdf?v=1701879385

(35) E. Small, A. Cronquist, « A Practical and Natural Taxonomy for Cannabis », *Taxon*, août 1976, p.405-435, spécialement p.408

(36) Jean-Paul Tillement, « Les phytocannabinoïdes », dans *Cannabis - Ce qu'il faut savoir et faire savoir*, Editions Lavoisier, 2019, p.176

(37) S. M. Todd, C. Zhou, D. J. Clarke, T. W. Chohan, D. Bahceci, J. C. Arnold, « Interactions between CBD and THC following acute and repeated dosing: Rebound hyperactivity, sensorimotor gating and epigenetic and neuroadaptive changes in the mesolimbic pathway », *European Neuropsychopharmacology*, février 2017, p.132-145

(38) J. Costentin, « Les effets épigénétiques du cannabis/tétrahydrocannabinol », *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, juin 2020, p.570–576

(39) A. Moore, S. Straube, E. Fisher, C. Eccleston, « Cannabidiol (CBD) Products for Pain: Ineffective, Expensive, and With Potential Harms », *The Journal of Pain*, avril 2024, p.833-842

(40) E. C. Leas, E. M. Hendrickson, A. L. Nobles, R. Todd, D. M. Smith, M. Dredze, J. W. Ayers, « Self-reported Cannabidiol (CBD) Use for Conditions With Proven Therapies », *JAMA Open Network*, octobre 2020

(41) M. Duval, M. Istvan, M. Rousselet, E. Kuhn, C. Mauriat, C. Victorri-Vigneau, « Consommation de cannabidiol : quelle place dans le champ de la douleur et de l'addiction ? Prévalence et caractéristiques des consommateurs à partir de l'étude ESCAPE », *Therapies*, 2022, p.782

(42) C. Lacroix, S. Caudron De Coquereumont , L. Pochard , E. Frauger , J. Micallef, « Augmentation de la consommation de cannabidiol dans l'enquête oppidum : qui sont les consommateurs en 2021 ? », *Therapies*, 2022, p.768

(43) C. Siret, « Produits à base de CBD : que faut-il retenir ? », *Le bulletin de l'Ordre des médecins*, janvier-février 2023, p.25

(44) C. Chevallier, L. Charuel, C. Richeval, L. Chaouachi, L. Del Valle, C. Eiden, J.-M. Gaulier, A. Batisse, « Cannabidiol (CBD) : analyse de produits « CBD non pharmaceutiques » disponibles en France » 9 novembre 2023, publié en ligne : www.drogues.gouv.fr/etude-cbd

(45) Communication de la Commission clarifiant la législation applicable aux conditions d'importation de chanvre et de graines de chanvre en vertu de l'article 189 du règlement (UE) no 1308/2013 du Parlement européen et du Conseil, C/2023/1365, 6 décembre 2023, n°4

(46) Article 1 §1 de l'arrêté du 30 décembre 2021

(47) CASS, chambre criminelle, 21 juin 2023, n° 22-85.530

(48) Voir à ce sujet : INSERM, « Sécurité routière : identifier et de quantifier le risque d'accident lié à la consommation de médicaments », 17 novembre 2010 : cette étude met en lumière que la proportion d'accidents de la route attribuable aux médicaments est estimée à environ 3 %

(49) Avis de l'ANSES relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine, 23 février 2018

(50) D. Fortin, V. Di Beo, S. Massin, Y. Bisiou, P. Carrieri, T. Barré, « A “Good” Smoke? The Off-Label Use of Cannabidiol to Reduce Cannabis Use », *Front. Psychiatry*, 13:829944

(51) T. P. Freeman, C. Hindocha, G. Baio, N. D. C. Shaban, E. M. Thomas, D. Astbury, A. M. Freeman, R. Lees, S. Craft, P. D. Morrison, M. A. P. Bloomfield, D. O'Ryan, J. Kinghorn, C. J. A. Morgan, A. Mofeez, H. V. Curran, « Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial », *Lancet Psychiatry*, octobre 2020 ; 7(10), p.865-874

(52) E. Triplet, *Potentiel thérapeutique du cannabidiol dans les soins en addictologie : état des lieux des connaissances*, thèse, 2022, Lille

(53) Propos de B. Revol dans l'article de l'INSERM, « CBD : Quel impact sur la santé ? », 3 avril 2023, disponible en ligne : www.inserm.fr/actualite/cbd-quel-impact-sur-la-sante

(54) Assurance maladie, « Comprendre les troubles anxieux de l'adulte (anxiété grave) », 27 novembre 2023, disponible en ligne : www.ameli.fr/assure/sante/themes/troubles-anxieux-anxiete/comprendre-troubles-anxieux-anxiete

(55) Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités, « Les benzodiazépines », 13 juin 2016, disponible en ligne : www.sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/focus-medicaments/article/les-benzodiazepines

(56) V. P. Soares, A. C. Campos, « Evidences for the Anti-panic Actions of Cannabidiol », *Curr Neuropharmacol.*, février 2017

(57) INSERM, « Le CBD, des vertus thérapeutiques miracles, vraiment ? », 11 octobre 2021, disponible en ligne : www.presse.inserm.fr/canal-detox/le-cbd-des-vertus-therapeutiques-miracles-vraiment

(58) J. H. Khalsa, G. Bunt, K. Blum, S. B. Maggirwar, M. Galanter, M. N. Potenza, « Review: Cannabinoids as Medicinals », *Curr Addict Rep.*, 2022;9(4):630-646

(59) VIDAL, note : « Epidyolex 100 mg/ml sol buv », disponible en ligne : www.vidal.fr/medicaments/epidyolex-100-mg-ml-sol-buv-205318.html

(60) Avis de la HAS, « EPIDYOLEX (cannabidiol) », 13 mai 2020, disponible en ligne : www.has-sante.fr/jcms/p_3184448/fr/epidyolex-cannabidiol

(61) ANSM, « Mise en place de l'expérimentation du cannabis médical », 26 mars 2021, disponible en ligne : www.ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/mise-en-place-de-lexperimentation-du-cannabis-medical

(62) Voir notamment : L. L. Anderson, N. L. Absalom, S. V. Abelev, I. K. Low, P. T. Doohan, L. J. Martin, M. Chebib, I. S. McGregor, J. C. Arnold, « Coadministered cannabidiol and clobazam: Preclinical evidence for both pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. », *Epilepsia*, novembre 2019, p.2224-2234

(63) Voir notamment : J. Greger, V. Bates, L. Mechtler, F. Gengo, « A Review of Cannabis and Interactions With Anticoagulant and Antiplatelet Agents », *The Journal of Clinical Pharmacology*, avril 2020 p.432-438

(64) Voir notamment : A. D. Leino, C. Emoto, T. Fukuda, M. Privitera, A. A. Vinks, R. R. Alloway, « Evidence of a clinically significant drug-drug interaction between cannabidiol and tacrolimus », *American Journal of Transplantation*, octobre 2019, p.2944-2948

(65) VIDAL, « Substance active méthadone », disponible en ligne : www.vidal.fr/medicaments/substances/methadone-6305.html

(66) K. Madden, K. Tanco, E. Bruera, « Clinically Significant Drug-Drug Interaction Between Methadone and Cannabidiol », *Pediatrics*, juin 2020 ; 145(6):e20193256

(67) Communiqué de l'Académie nationale de médecine, « Cannabidiol : ce que vous devez oser demander et savoir », 8 décembre 2022, disponible en ligne : www.academie-medecine.fr/cannabidiol-ce-que-vous-devez-oser-demander-et-savoir

(68) Santé publique France, « En 2022, la France compte toujours près de 12 millions de fumeurs quotidiens », 31 mai 2023, disponible en ligne : www.santepubliquefrance.fr/presse/2023/en-2022-la-france-compte-toujours-pres-de-12-millions-de-fumeurs-quotidiens

(69) J. L. Poklis, H. A. Mulder, M. R. Peace, « The unexpected identification of the cannabimimetic, 5F-ADB, and dextromethorphan in commercially available cannabidiol e-liquids », *Forensic Science International*, janvier 2019, 294:e25-e27

(70) Z. Czégény, G. Nagy, B. Babinszki, A. Bajtel, Z. Sebestyén, T. Kiss, B. Csupor-Löffler, B. Tóth, D. Csupor, « CBD, a precursor of THC in e-cigarettes », *Scientific Reports*, 26 avril 2021 ;11(1):8951

(71) U. Meier, F. Dussy, E. Scheurer, K. Mercer-Chalmers-Bender, S. Hangartner, « Cannabinoid concentrations in blood and urine after smoking cannabidiol joints », *Forensic Science International*, mai 2019, p.821-832

(72) ANSM, « Quels sont les médicaments mis à disposition dans le cadre de l'expérimentation ? », disponible en ligne : ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical/les-medicaments-et-fournisseurs-de-lexperimentation

ANNEXES

I-GUIDE D'ENTRETIEN INITIAL

Questions méthodologiques :

- Ai-je votre consentement pour vous enregistrer ?
- Quel est votre âge ?
- Où se situe votre lieu d'exercice ?
- Quel est votre mode d'exercice ? Travaillez-vous seul, en groupe, en cabinet, à l'hôpital ?
- Pouvez-vous situer votre lieu d'installation ? Est-ce urbain, semi rural, ou rural ?
- Travaillez-vous sur des dossiers papiers ou informatisés ?

Question centrale :

Quelle votre opinion sur le cannabidiol ?

Questions de relance :

- Que pouvez me dire de l'usage du cannabidiol en France ?
- Que pensez-vous de l'utilisation faite par le patient du cannabidiol ?
- Que pouvez me dire de sa législation en France ?
- Que pouvez-vous me dire de sa commercialisation en France ?
- Comment percevez-vous le cannabidiol, en tant que produit ?
- Voyez-vous un avenir possible du cannabidiol en médecine générale ?

Questions finales de méthodologie :

- Souhaitez-vous un retour transcrit de cet entretien pour y ajouter des commentaires ?
- Souhaitez-vous les résultats de l'étude pour y ajouter des commentaires ?

II-GUIDE D'ENTRETIEN FINAL

Questions méthodologiques :

- Ai-je votre consentement pour vous enregistrer ?
- Quel est votre âge ?
- Où se situe votre lieu d'exercice ?
- Quel est votre mode d'exercice ? Pour compléter, travaillez-vous seul, en groupe, en cabinet, en parallèle à l'hôpital ?
- Pouvez-vous situer votre lieu d'installation ? Est-ce urbain, semi rural, ou rural ?

Question introductive :

- Qu'est-ce que le cannabidiol ?
 - En quoi différencie-t-on le cannabidiol du cannabis ?

Question centrale :

- Quelle votre opinion sur le cannabidiol ?

Questions de relance :

- Que pouvez-vous me dire de l'usage du cannabidiol en France ?
- Que pensez-vous me dire de l'utilisation faite par le patient du cannabidiol ?
- Que pouvez-vous me dire de sa législation en France ?
- Que pouvez-vous me dire de sa commercialisation en France ?
- Comment percevez-vous le cannabidiol, en tant que produit ?
- Que pensez-vous de la formation faite aux médecins généralistes concernant le cannabidiol ?
- D'où puisez-vous vos connaissances actuelles sur le sujet ?
- Comment la question du cannabidiol s'invite-t-elle au sein d'une consultation ?
- A quelle fréquence évoquez-vous la question du cannabidiol avec vos patients ?

- Le cas échéant, quelles sont vos craintes par rapport à l'utilisation du CBD ? Vos espoirs quant à son utilisation ?
- Conseillez-vous le cannabidiol à vos patients ? Si oui, sous quelle forme ? Pour quelles pathologies ?

Questions prospectives :

- Voyez-vous un avenir possible du cannabidiol en médecine générale ?
 - Quelles sont vos préconisations pour améliorer le dispositif ?
 - Que préconisez-vous pour améliorer les connaissances du médecin généraliste à ce sujet ?
 - Que préconisez-vous pour améliorer les connaissances du patient à ce sujet ?

Questions finales de méthodologie :

- Souhaitez-vous un retour transcrit de cet entretien pour y ajouter des commentaires ?
- Souhaitez-vous les résultats de l'étude pour y ajouter des commentaires ?

AUTEUR : Nom : SIRACUSE

Prénom : Désiré

Date de soutenance : 6 juin 2024

Titre de la thèse : L'opinion des médecins généralistes sur le cannabidiol

Thèse - Médecine - Lille « Année 2024 »

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : cannabidiol, CBD, médecin généraliste, recherche qualitative

Résumé :

Contexte : Encore méconnu du grand public il y a à peine une décennie, le CBD est devenu un produit incontournable pour de nombreux français en raison de vertus médicales, prétendues ou prouvées. C'est en effet une substance qui est librement commercialisée, depuis sa récente consécration légale, car il ne créerait pas de dépendance. Son régime juridique apparaît toutefois particulièrement complexe. Aussi, même si l'usage de ce produit ne nécessite pas forcément de recueillir l'avis du MG, ce dernier n'est pour autant absolument pas étranger aux problématiques posées par le CBD. L'objectif de cette thèse est de recueillir son ressenti sur le CBD ainsi que de proposer des pistes de réflexion pour améliorer l'appréhension de ce produit nouveau par le MG.

Méthode : Cette étude est une recherche qualitative - respectant les critères COREQ - qui cherche à recueillir le point de vue du MG sur le CBD. Pour ce faire, elle s'appuie sur une démarche inductive basée sur la théorie ancrée. Des entretiens individuels semi-directifs ont ainsi été réalisés, au moyen d'un guide d'entretien qui a évolué au fur et à mesure de la recherche, et ce jusqu'à suffisance des données. Les témoignages ont ensuite fait l'objet d'un encodage axial qui a permis de dégager les principales thématiques abordées par les MG. Enfin, l'outil AFOM a été sollicité pour décrypter et discuter des résultats ainsi obtenus.

Résultats : 13 médecins généralistes ont ainsi été interrogés. Les verbatims encodés ont permis de mettre en évidence les 5 sujets principaux : une impression globale qui est mitigée, un état des connaissances des MG qui est à consolider, les informations sur l'usage effectif du CBD qui est perçu comme un outil thérapeutique prometteur, les nombreuses craintes liées à cet usage et enfin l'avenir radieux entrevu par les MG sous réserve de la réalisation d'études qui viendraient conforter les espoirs placés dans ce produit.

Conclusion : Le CBD est une substance qui semble présenter un intérêt thérapeutique remarquable, d'autant plus s'il ne crée pas de dépendance. Les MG se montrent paradoxalement ouverts au CBD tout en éprouvant des inquiétudes sur sa qualité et sur les risques liés à son usage. Ces difficultés semblent pour la plupart largement surmontables ; des solutions sont dès lors proposées.

Composition du Jury :

Président : Professeur Luc DEFEBVRE

Assesseurs : Professeur Denis DELEPLANQUE

Assesseurs : Docteur Yoann SINGH

Directeur de thèse : Docteur Yoann SINGH