

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 13 novembre 2020
Par Mme VIARD Tifanie**

**CANNABIDIOL : ETAT DES LIEUX ET CONNAISSANCES DES PHARMACIENS ET DU GRAND
PUBLIC SUR LE « CANNABIS LEGAL »**

Membres du jury :

Présidente, directrice et conseillère de thèse : Mme ALLORGE Delphine,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier en Toxicologie, Faculté de
Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) :

Mr BORDAGE Simon, Maître de Conférences en Pharmacognosie, Faculté de
Pharmacie, Université de Lille
Mr BRIDOUX Julien, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'Officine



Faculté de Pharmacie
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques

M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle

M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
----	---------	---------	---

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie

M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques

Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie

M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie

M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A ma directrice et conseillère de thèse Madame Delphine Allorge

Je tenais à vous remercier de m'avoir accompagnée et encadrée durant toute la réalisation de mon travail, de m'avoir accordé du temps pour cette thèse. Merci pour votre gentillesse, vos nombreuses relectures et vos précieux conseils.

A Monsieur Simon Bordage

Je tenais à vous remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Monsieur Bridoux Julien

Merci de siéger dans ce jury, merci à vous pour tout ce que vous m'avez appris durant toutes ces années et ce que vous continuez à m'apprendre quotidiennement, de m'avoir aidée à évoluer et à me former au métier de pharmacien. Merci de m'avoir permis de trouver ma place au sein de cette belle et grande équipe que vous dirigez, et dans laquelle je me sens épanouie.

A Madame Claire PINCON

Merci pour votre précieuse aide pour l'analyse de mon enquête

A ma famille

Je remercie également mes parents, pour m'avoir permis de réaliser ces études, de m'avoir toujours encouragé. Merci infiniment pour votre soutien, pour tout ce que vous faites pour nous, c'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci pour toutes ces valeurs que vous m'avez inculquées.

Merci à mes frères et sœurs, pour leur présence, pour tous ces bons moments partagés, notre grande famille unie est une fierté pour moi.

A ma belle famille

Merci pour votre présence et pour tous ce que vous faites pour nous. Merci pour tous ces bons moments.

Merci à toi, Christophe, pour tout ce qu'on a construit depuis toutes ces années. Merci infiniment pour ton soutien, ton amour et tout ce que tu m'apportes au quotidien.

Merci à vous, Adèle, Ahsen, Julie, d'avoir été présentes pendant toutes ces années de faculté et pour tous ces bons moments passés ensemble. Le meilleur nous attend désormais.

Merci à toi, Clémence, pour toutes ces belles années d'amitié passées et à venir, tous ces bons moments, toutes ces vacances passées ensemble.

A toute l'équipe de la Pharmacie des 4 vents,

Merci de m'avoir si bien accueilli, merci d'avoir partagé vos connaissances et votre expérience afin de me former au métier de pharmacien. Merci pour tous ces bons moments. Je suis ravie de faire partie de votre équipe aujourd'hui.

A Hélène & Charly,

Merci pour votre soutien, votre précieuse amitié, toutes ces vacances, et tous ces bons moments partagés.

Merci à mes amis, à toutes les personnes qui me sont chères.

Merci pour votre présence lors de cette soutenance.

Table des matières

I.	INTRODUCTION	14
II.	CANNABIS.....	18
A.	La plante	18
B.	Utilisation du cannabis	19
1.	Usage Industriel.....	19
2.	Usage illicite.....	20
3.	Usage pharmacologique.....	23
C.	Composition du cannabis et teneur en THC.....	24
III.	CANNABIS THERAPEUTIQUE	25
A.	Système endocannabinoïde	25
1.	Récepteurs cannabinoïdes	25
2.	Cannabinoïdes endogènes (endocannabinoïdes)	25
3.	Cannabinoïdes exogènes.....	26
B.	Spécialités pharmaceutiques à base de cannabis	29
C.	Interview d'un patient atteint de sclérose en plaques consommant du cannabis	31
IV.	CANNABIS « LEGAL ».....	35
A.	Cannabidiol et législation	35
B.	Marché du CBD.....	35
C.	Interview d'un propriétaire d'une boutique de CBD.....	36
D.	Analyse de produits achetés en boutique.....	41
V.	ENQUETE SUR LE NIVEAU DE CONNAISSANCE DES PHARMACIENS, ETUDIANTS ET PREPARATEURS VERSUS CELUI DU GRAND PUBLIC SUR LE CANNABIS LEGAL	45
A.	Objectifs	45
B.	Matériels et méthodes	45
C.	Résultats	45
D.	Discussion.....	72
VI.	CONCLUSION.....	75
VII.	ANNEXES	76
VIII.	BIBLIOGRAPHIE	81

Liste des tableaux

Tableau 1	Les modes de consommation du cannabis	21
Tableau 2	Spécialités pharmaceutiques à base de cannabis	29
Tableau 3	Répartition des enquêtés selon le sexe	45
Tableau 4	Répartition des enquêtés selon la catégorie socio-professionnelle.....	46
Tableau 5	Répartition des réponses à la question 1	46
Tableau 6	Répartition des réponses à la question 2	48
Tableau 7	Répartition des réponses à la question 3	50
Tableau 8	Répartition des réponses à la question 4	52
Tableau 9	Répartition des réponses à la question 5	54
Tableau 10	Répartition des réponses à la question 6	56
Tableau 11	Répartition des réponses à la question 7	58
Tableau 12	Répartition des réponses à la question 8	60
Tableau 13	Répartition des réponses à la question 9	62
Tableau 14	Répartition des réponses à la question 10	64
Tableau 15	Répartition des réponses à la question 11	66
Tableau 16	Répartition des réponses à la question 12	68
Tableau 17	Répartition des réponses à la dernière question	70
Tableau 18	Répartition des bonnes réponses grand public versus professionnels de santé et taux de significativité.....	72
Tableau 19	Répartition des bonnes réponses toutes catégories et taux de significativité	73

Liste des figures

- Figure 1** Illustration du cannabis sativa (3)**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 2** Carte des chanvrières françaises en 2018**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 3** Estimation du nombre de consommateurs de cannabis en 2017 (10).
Error! Bookmark not defined.
- Figure 4** Schéma du mécanisme d'action du THC (21)**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 5** Photos de la boutique de CBD.....**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 6** Photos des infusions proposées dans la boutique de CBD**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 7** Photos des produits achetés dans la boutique de CBD**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 8** Photos des produits achetés avant analyse**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 9** Photos de la préparation des produits dans les mortiers**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 10** Photos réalisées pendant l'analyse.....**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 11** Résultats des analyses toxicologiques ...**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 12** Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 1 ..**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 13** Répartition des réponses des professionnels de santé VS grand public pour la question 1**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 14** Répartition des réponses toutes catégories pour la question 1.....**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 15** Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 2 ...**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 16** Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 2**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 17** Répartition des réponses toutes catégories pour la question 2.....**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 18** Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 3 ...**Error! Bookmark not defined.**
- Figure 19** Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 3**Error! Bookmark not defined.**

Figure 20 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 3.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 21 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 4 ...**Error! Bookmark not defined.**

Figure 22 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 4**Error! Bookmark not defined.**

Figure 23 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 4**Error! Bookmark not defined.**

Figure 24 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 5 ...**Error! Bookmark not defined.**

Figure 25 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 5**Error! Bookmark not defined.**

Figure 26 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 5.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 27 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 6 ...**Error! Bookmark not defined.**

Figure 28 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 6**Error! Bookmark not defined.**

Figure 29 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 6.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 30 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 7 ...**Error! Bookmark not defined.**

Figure 31 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 7**Error! Bookmark not defined.**

Figure 32 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 7.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 33 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 8 ...**Error! Bookmark not defined.**

Figure 34 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 8**Error! Bookmark not defined.**

Figure 35 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 8.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 36 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 9 ...**Error! Bookmark not defined.**

Figure 37 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 9**Error! Bookmark not defined.**

Figure 38 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 9.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 39 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 10 .**Error! Bookmark not defined.**

Figure 40 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 10**Error! Bookmark not defined.**

Figure 41 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 10.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 42 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 11 .**Error! Bookmark not defined.**

Figure 43 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 11**Error! Bookmark not defined.**

Figure 44 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 11.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 45 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 12 .**Error! Bookmark not defined.**

Figure 46 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 12**Error! Bookmark not defined.**

Figure 47 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 12.....**Error! Bookmark not defined.**

Figure 48 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la dernière question
Error! Bookmark not defined.

Figure 49 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la dernière question**Error! Bookmark not defined.**

Figure 50 Répartition des réponses toutes catégories pour la dernière question
Error! Bookmark not defined.

I. INTRODUCTION

C'était au printemps 2018. En l'espace de quelques mois, plusieurs dizaines de boutiques vendant du CBD (cannabidiol) voient le jour partout en France. Ces commerces proposant des produits à base de cannabidiol, « cannabis légal » ou encore « cannabis thérapeutique » suscitent l'intérêt médiatique avant d'interpeller les autorités sanitaires et juridiques.

En juin 2018, la MILDECA (mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives) publie un communiqué afin de mettre en garde la population sur les produits à base de CBD que l'on trouve sur le marché.

Ces boutiques ayant réveillé l'engouement pour le cannabis existent encore aujourd'hui et continuent d'attirer de nombreux clients mais sont beaucoup moins nombreuses qu'en 2018.

Cette thèse a pour objectif de faire un état des lieux sur le cannabidiol en France et sur les connaissances des pharmaciens et de leurs équipes sur ce composé.

Dans une première partie, nous commencerons par des rappels sur le cannabis, sa composition et ses usages légaux et illégaux. Dans une seconde partie, nous aborderons le cannabis thérapeutique avec la découverte du système endocannabinoïde, les spécialités pharmaceutiques disponibles dans le monde et leurs indications. Cette partie sera illustrée par l'interview d'un patient consommant du cannabis à des fins médicales. Une troisième partie parlera du cannabidiol, de sa législation et de ses boutiques. Cette partie sera illustrée par l'interview d'un gérant de commerce de CBD, ainsi que l'analyse toxicologique de produits achetés à l'issus de cet entretien. Enfin, une dernière partie exposera une enquête que j'ai réalisée afin d'évaluer les connaissances de l'équipe officinale (étudiants, préparateurs en pharmacie et pharmaciens) versus celles du grand public sur le cannabis « légal ».

II. CANNABIS

A. La plante

Le cannabis, qui est le nom latin du chanvre, appartient à la famille des Cannabacées et à l'ordre des Rosales. Il existe plusieurs espèces de chanvre, dont celle qui nous intéresse en particulier : *Cannabis sativa* L. (1). Cette espèce regroupe plusieurs variétés différentes : la variété *sativa* qui est un chanvre textile et la variété *indica* qui est le chanvre indien type « drogue ». C'est une plante herbacée, apétale, dioïque, annuelle, pouvant mesurer 2 à 3 mètres de hauteur, mais pouvant atteindre jusqu'à 6 mètres dans des conditions de culture idéales (2).

La tige est droite, plus ou moins ramifiée, avec des feuilles opposées à la base et alternes au sommet (1).



Figure 1 Illustration du cannabis sativa (3)

B. Utilisation du cannabis

Les premières utilisations de chanvre datent de l'Antiquité en Asie. Il était cultivé en Chine pour la fabrication de papier, puis s'est diffusé vers les continents Africain, Européen et un peu plus tard, Américain (3).

En France, l'utilisation du cannabis est actuellement autorisée dans le domaine industriel et commercial.

1. Usage Industriel

L'arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique, autorise pour le cannabis: « la culture, l'importation, l'exportation et l'utilisation industrielle et commerciale des variétés de Cannabis sativa L. répondant au critère suivant : la teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) de ces variétés ne doit pas être supérieure à 0,20 % (4).

Le rendement très intéressant de sa culture fait du cannabis un réel atout pour les 6 chanvrières françaises.

La première chanvrière française créée en 1973 dans l'Aube pour le marché du papier, est aujourd'hui le leader français avec plus de 7 000 hectares de chanvre implantés en 2017 (5).



Figure 2 Carte des chanvrières françaises en 2018

Toute la plante est utilisée au niveau industriel :

- Les fibres sont utilisées pour la fabrication de papiers, textiles, isolants pour le bâtiment et de pièces automobiles.
- La chènevotte (partie centrale et moelleuse de la tige) sert à la production de litières animales ou de paillage pour les sols.
- Le chènevis (graines) est utilisé dans les domaines de l'oisellerie et de la pêche (6).

2. Usage illicite

En France, le cannabis est une substance classée comme stupéfiant (7) dont l'usage, la production, la détention, l'importation, l'exportation, et l'offre sont interdites (8).

a) Quelques chiffres

Selon une enquête sur la consommation du cannabis de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) en 2017, la France compte 18 millions d'expérimentateurs avec un âge moyen de 15,3 ans. On dénombre 1,5 millions d'usagers réguliers (plus de 10 fois par mois) pour 900 000 usagers quotidiens (9).

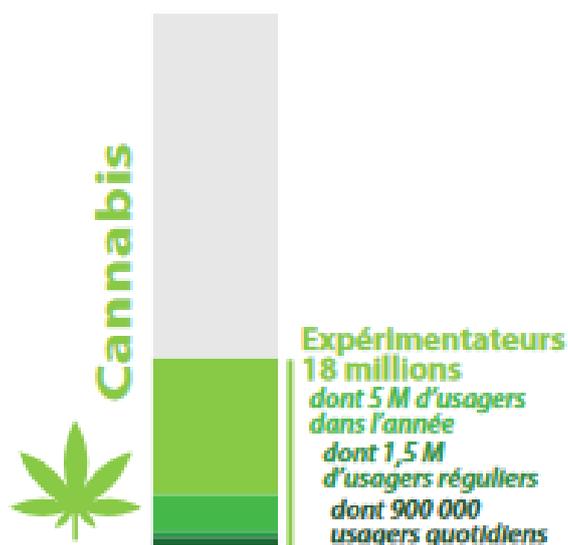


Figure 3 Estimation du nombre de consommateurs de cannabis en 2017 (10).

b) Mode de consommation

Tableau 1 Les modes de consommation du cannabis

Forme	Autre appellation	Qu'est-ce que c'est ?	Mode de consommation
 Herbe	Marijuana beuh	Feuilles/ tiges/ sommités séchées	Fumée avec du tabac (joint) ou pure Inhalée Ingérée
 Résine	Shit Haschich	Obtenue en pressant les fleurs	Fumée avec du tabac (joint) Ingérée (<i>space cake</i>)
 Huile	Oil	Infusion du cannabis dans une huile de support par exemple	Ingérée en <i>space cake</i> ou infusion

c) Effets

Les effets du cannabis sont dus à sa composition en cannabinoïdes dont les principaux sont le Δ^9 - tétrahydrocannabinol et le cannabidiol.

Les effets décrits ci-dessous sont personne-dépendants. Ils varient en fonction entre autres de la quantité fumée (ou ingérée), des caractéristiques physiologiques et métaboliques de chacun, de la chronicité ou non de la consommation.

Les effets recherchés par la consommation récréative du cannabis sont la détente, le bien-être, l'euphorie, une impression de « planer », une désinhibition, la socialisation facilitée lors de soirées ou de concerts (11).

Consommation aiguë ou ivresse cannabique

Elle apparaît 15 à 20 minutes après la consommation et s'estompe au bout d'environ 4 heures. Au niveau clinique, différents symptômes vont apparaître :

- Euphorie modérée, modification de l'humeur
- Sédation
- Troubles du jugement, retrait social, anxiété
- Sensation subjective de ralentissement du temps, diminution des réflexes et de la vigilance
- Altérations des coordinations motrices, troubles de l'équilibre, troubles de la mémoire, troubles de l'attention
- Hyperhémie conjonctivale, augmentation de l'appétit, bouche sèche, tachycardie (12).

Intoxication aiguë ou « bad-trip »

Elle peut être brutale et inattendue et peut survenir lors d'une première consommation chez des sujets vulnérables, malades, mais aussi chez un usager régulier. Elle entraîne :

- Troubles anxieux aigus
- Délire, hallucinations
- Tremblements, nausées, vomissements, sueurs
- Malaise pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance.

Intoxication chronique

L'intoxication chronique ou cannabisme chronique apparaît lors d'une consommation répétitive dans le temps, qui peut mener à la dépendance.

On note une altération des performances cognitives avec des troubles de la mémoire, des troubles des fonctions exécutives et des difficultés attentionnelles.

On a l'installation progressive d'un syndrome amotivationnel, notamment chez les jeunes consommateurs : une indifférence affective, un désinvestissement des relations sociales et familiales, une diminution des performances à l'école ou au travail ainsi qu'une perte des capacités de projection dans l'avenir (13).

Complications

→ Syndrome de sevrage

L'arrêt de la consommation entraîne un syndrome de sevrage 24 à 72 heures après :

- Irritabilité, agressivité, anxiété, nervosité
- Impatience, humeur dépressive, troubles du sommeil
- Diminution de l'appétit, perte de poids
- Douleurs abdominales, vomissements, tremblements, sudation excessive, fièvre, frissons, céphalées

→ Syndrome confusionnel

Cela entraîne une perturbation de la conscience avec une diminution de la capacité à mobiliser, focaliser, soutenir, déplacer l'attention, avec une modification du fonctionnement cognitif.

→ Complications psychiatriques

On constate l'apparition ou l'aggravation de nombreux troubles psychotiques chez les consommateurs réguliers de cannabis: troubles anxieux, troubles bipolaires, troubles dépressifs, schizophrénie (12).

→ Autres complications :

- Complications pulmonaires : bronchite chronique, cancer des voies aériennes supérieures, cancer pulmonaire.
- Complications cardiovasculaires : augmentation du débit cardiaque, hypertension, tachycardie, syndromes coronariens.
- On peut aussi avoir dans certains cas, une diminution de la libido ainsi qu'une baisse de la fertilité masculine (12).

3. Usage pharmacologique

Le cannabis, notamment certaines de ses substances actives, est aussi utilisé à des fins médicales et pharmacologiques. Ce paragraphe sera développé dans la deuxième partie.

C. Composition du cannabis et teneur en THC

Le cannabis contient plus de 400 composés différents. Parmi eux, on retrouve une centaine de phytocannabinoïdes dont les plus abondants sont :

- Le delta9-tétrahydrocannabinol = THC, responsable des effets psychoactifs du cannabis
- Le cannabidiol = CBD
- Le cannabinoïde = CBN (14)

C'est la teneur en THC qui permet de différencier la « drogue » des « fibres » industrielles.

Depuis les années 2000, les échantillons saisis et analysés montrent une augmentation progressive des teneurs en THC pouvant être supérieures à 15-20% pour les résines, et pouvant atteindre jusqu'à 60% pour les huiles (1).

La réglementation française prévoit que certaines variétés de cannabis ou de chanvre, dépourvues de propriétés stupéfiantes, puissent être utilisées à des fins industrielles et commerciales sous trois conditions cumulatives :

- Les variétés de chanvre autorisées figurent sur une liste de « cultivars » approuvés.
- Seules les graines et les fibres peuvent être utilisées. L'utilisation des fleurs est quant à elle interdite.
- La plante doit avoir une teneur inférieure à 0,2% en THC (15).

Le taux de 0,2 % de THC n'est pas un seuil de présence de THC dans le produit fini mais dans la plante elle-même.

La présence de THC dans les produits finis, quel que soit son taux, est interdite (16). Utilisé à des fins médicales depuis des millénaires, le cannabis a fait l'objet ces dernières années d'une attention accrue par les chercheurs. De nombreux travaux ont permis d'explorer la façon dont le cannabis agit sur l'organisme, ce qui a initié un nouveau chapitre en pharmacologie avec la découverte du système endocannabinoïde.

III. CANNABIS THERAPEUTIQUE

A. Système endocannabinoïde

Il s'agit d'un vaste processus comprenant : les récepteurs CB1 et CB2, des ligands endogènes, appelés les endocannabinoïdes, des enzymes de synthèse et de dégradation.

1. Récepteurs cannabinoïdes

A ce jour, deux types de récepteurs cannabinoïdes ont été caractérisés :

- Le récepteur CB1 que l'on retrouve au niveau du système nerveux central, des adipocytes et du tractus génito-urinaire (1). Plus récemment, ces récepteurs ont été identifiés au niveau d'organes comme le pancréas, le foie ou encore le tube digestif (17).
- Le récepteur CB2 que l'on retrouve aussi dans le cerveau, mais surtout au niveau des cellules du système immunitaire.

Ce sont tous les deux des récepteurs transmembranaires couplés à une protéine G qui ont un rôle dans les processus inflammatoires et immunitaires (18).

2. Cannabinoïdes endogènes (endocannabinoïdes)

Les deux principaux endocannabinoïdes (5 identifiés aujourd'hui) sont l'anandamide (ou arachidonoyléthanolamide) et le 2-arachidonoylglycérol (ou 2AG). Ce sont des agonistes des récepteurs cannabinoïdes (18).

Ils vont se fixer sur les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2 et vont ainsi activer les voies de transduction du signal auxquelles ils sont reliés (17). Ils sont à l'origine d'effets comparables à ceux du cannabis puisqu'ils se fixent sur les mêmes récepteurs.

Ces endocannabinoïdes sont des dérivés d'acide gras insaturés, que l'on caractérise comme neurotransmetteurs, ou plus précisément comme neuromodulateurs. En effet, ils ne sont pas stockés dans des vésicules pré-synaptiques comme peuvent l'être les autres neurotransmetteurs, mais sont synthétisés « à la demande » puis rapidement dégradés par deux enzymes : la FAAH (Fatty acid amide hydrolase) et la monoacylglycérol lipase (19)(20).

Ces cannabinoïdes endogènes interagissent avec les récepteurs cannabinoïdes pour réguler des fonctions de base comme l'humeur, la mémoire, l'appétit, la douleur, le sommeil.

3. Cannabinoïdes exogènes

a) THC

Le THC, cannabinoïde exogène est un agoniste du récepteur cannabinoïde CB1. En se fixant aux récepteurs cannabinoïdes, le THC active une protéine Gi inhibitrice qui inhibe l'adénylate cyclase (AC). Le taux d'AMP cyclique (AMPc) diminue, ce qui entraîne une diminution de la perméabilité des canaux calciques et une stimulation des canaux potassiques (1). Toutes ces actions mènent à une inhibition de la libération d'autres neurotransmetteurs. Il y a notamment l'inhibition de la libération du GABA, qui est à l'origine de la levée d'inhibition du neurone dopaminergique, ce qui induit donc une libération de dopamine (21). Cette cascade de réactions qui conduit à la libération de dopamine est notamment à l'origine de la dépendance au THC.

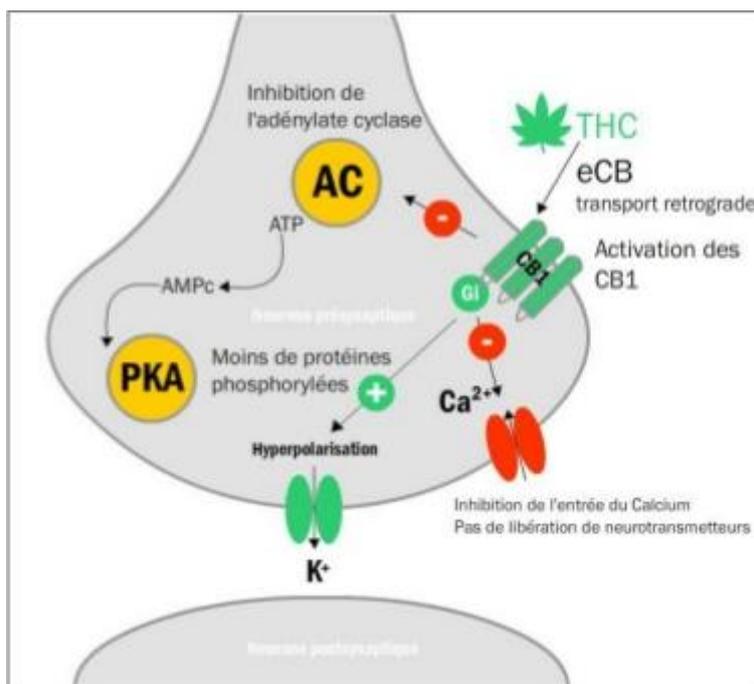


Figure 4 Schéma du mécanisme d'action du THC (21)

b) CBD

Le CBD a une pharmacologie très complexe avec de nombreuses cibles dont les mécanismes ne sont pas encore élucidés.

Selon une étude récente (2019), le cannabidiol est un modulateur allostérique négatif des récepteurs cannabinoïdes. Il ne se lie pas directement à eux mais en module les

effets en inhibant la FAAH. En bloquant cette enzyme, il empêche la dégradation de l'anandamide, ce qui entraîne une régulation rétrograde (20).

Le CBD agit également sur d'autres cibles : c'est un agoniste du récepteur sérotoninergique 5HT1A (propriété anxiolytique), un agoniste partiel du récepteur dopaminergique D2, un modulateur de nombreux canaux (transient receptor potential vanilloid (TRVP), ioniques : Na, K, Ca...).

c) Effets des cannabinoïdes exogènes

Par leurs multiples cibles, le CBD et le THC peuvent avoir de nombreuses indications qui ont été démontrées.

En ayant un effet sur le mouvement calcique, le CBD agit sur la transmission des signaux électriques et réduit l'hyperactivité de certaines cellules nerveuses à l'origine de crises épileptiques. Ainsi, le CBD réduit et/ou prévient les crises épileptiques chez des patients atteints du syndrome de Lennox-Gastaut ou du syndrome de Dravet (22). Une association THC/CBD entraîne une modulation des effets des neurotransmetteurs (par exemple : diminution des effets des neurotransmetteurs excitateurs, tels que le glutamate) qui permet d'améliorer la raideur des membres ainsi que la fonction motrice chez des patients atteints de sclérose en plaque (23).

Il a été démontré également que les cannabinoïdes stimulaient l'appétit et atténuaient les nausées et les vomissements. Le THC, en se liant aux récepteurs cannabinoïdes, augmente l'appétit. En outre, il a été démontré que le delta-9-tétrahydrocannabinol et les autres cannabinoïdes diminuaient les vomissements en se liant aux récepteurs CB1. Ils sont donc utilisés pour traiter les anorexies liées au sida, et les nausées et vomissements liés aux chimiothérapies (24).

d) Effets secondaires

Il y a peu de données actuellement pour déterminer si le CBD possède un risque addictogène ou s'il peut potentialiser l'addiction à d'autres substances (25).

Les effets indésirables qui ressortent de plusieurs études sont : sédation, somnolence, fatigue, troubles digestifs, modification de l'appétit, troubles du comportement, convulsions...

Le cannabidiol est un puissant inhibiteur des cytochromes (CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19) et de la glycoprotéine P (impliquée dans le transport des médicaments).

Le CBD peut donc influencer l'absorption et la biodisponibilité des médicaments co-administrés (26).

Le système endocannabinoïde reste aujourd'hui très complexe et l'ubiquité de ces récepteurs est à l'origine de toutes les recherches sur les cibles thérapeutiques potentielles du cannabis pour traiter des pathologies et troubles variés : régulation de l'humeur, gestion de la douleur, métabolisme des graisses et du glucose, système de la récompense, appétit, neuroprotection, contractilité des muscles, immunité...(27). Certaines études ont déjà fait leurs preuves et ont permis la mise sur le marché de médicaments à base de cannabis.

B. Spécialités pharmaceutiques à base de cannabis

Tableau 2 Spécialités pharmaceutiques à base de cannabis

Spécialités	Commercialisation	Indication	En France
<p>Sativex® (DCI : nabiximol)</p>  <p>Spray pour pulvérisation buccale contenant 27 mg/mL de THC et 25 mg/mL de CBD</p>	<ul style="list-style-type: none"> Développé et fabriqué par le laboratoire GW Pharmaceuticals. Disponible dans 17 pays de l'UE, et ailleurs dans le monde. Importé en France par le laboratoire Bayer. AMM en janvier 2014 en France, mais toujours pas commercialisé : le comité économique des produits de santé (CEPS) bloque la commercialisation à cause d'un désaccord sur le prix avec le laboratoire (28). 	<p>Spasticité chez les patients atteints de sclérose en plaques.</p> <p>NB : Spasticité = raideur musculaire.</p>	<p>En France, il sera soumis à la réglementation des stupéfiants et à une prescription initiale hospitalière semestrielle réservée aux neurologues et aux médecins de médecine physique et de réadaptation (29).</p>
<p><u>Effets indésirables</u> : étourdissements, fatigue, troubles du métabolisme et de la nutrition, troubles gastro-intestinaux, troubles neurologiques : dépression, hallucinations, troubles de l'attention... (26)</p>			
<p>Epidiolex®</p>  <p>Solution buvable dosée à 100 mg/mL de CBD hautement purifié</p>	<p>Approuvée par la Food and Drug Administration en juin 2018, commercialisé depuis novembre 2018 aux Etats-Unis.</p> <p>Une demande d'AMM a été soumise à l'agence européenne des</p>	<p>Convulsions associées au syndrome de Lennox Gastaut ou syndrome de Dravet (formes d'épilepsie rares et sévères) chez l'enfant de plus de deux ans.(30)</p>	<p>Disponible en France sur autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, sur prescription hospitalière réservée au neurologue et neuropédiatre et</p>

	médicaments (EMA) et acceptée en octobre 2019.		encadrée par la législation des médicaments stupéfiants (31).
<u>Effets indésirables</u> : somnolence, perte d'appétit, diarrhées, asthénie, troubles du sommeil, élévation des transaminases (31)			
<p>Marinol® (DCI : dronabinol)</p>  <p>Δ9THC synthétique</p> <p>Capsules pour voie orale à différents dosages de 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg de dronabinol</p>	<p>Commercialisé aux Etats-Unis depuis 1985</p>	<p>Anorexie chez les patients atteints du SIDA, vomissements chimio-induits ne répondant pas aux traitements de première ligne (32) et douleurs d'origine centrale résistantes aux traitements habituels.</p>	<p>En France, il est disponible depuis septembre 2018, sur ATU nominative à l'hôpital, pour le traitement des douleurs d'origine centrale. Prescription réservée aux médecins des centres antidouleurs et soumis à la réglementation des stupéfiants (33)</p>
<u>Effets indésirables</u> : asthénie, palpitations, tachycardie, vasodilatation/flush, douleurs abdominales, nausées, vomissements, anxiété, confusion, vertiges, troubles de la personnalité, euphorie, paranoïa, somnolence, pensées anormales.			

<p>Cesamet® (DCI : nabilone)</p>  <p>Analogue du dronabinol Capsules orales</p>	<p>Commercialisé en Espagne, au Mexique, au Canada et aux Etats-Unis.</p>	<p>Nausées et vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse.</p>	<p>Indisponible en France</p>
<p><u>Effets indésirables</u> : somnolence, vertiges, exultation psychologique, sécheresse buccale, dépression, ataxie, vue brouillée, anorexie, asthénie, céphalées, hypotension orthostatique, euphorie, hallucinations (34)</p>			

Aujourd'hui, à l'exception des ATU, aucun patient ne peut bénéficier en France de l'alternative thérapeutique que présentent ces médicaments. Le retard de commercialisation du Sativex® suscite la colère et l'incompréhension de nombreux patients. J'ai eu l'opportunité de recueillir le témoignage d'un patient atteint de sclérose en plaque qui utilise du cannabis à des fins thérapeutiques.

C. Interview d'un patient atteint de sclérose en plaques consommant du cannabis

Nous appellerons le patient Monsieur Y. Il a 56 ans, c'est un patient que j'ai rencontré lors de mon stage de sixième année à l'officine. Je savais qu'il était atteint de sclérose en plaques et stabilisé. En discutant au comptoir avec lui lors d'une dispensation, je lui parle de ma thèse, et il m'avoue consommer du cannabis, le soir, contre ses douleurs. Je lui propose alors un entretien, qu'il accepte. Nous nous rencontrons la semaine suivante, dans l'espace de confidentialité de la pharmacie. Il est clairement informé que l'interview figurera dans ma thèse, en préservant son anonymat.

Question posée : Quand a été posé le diagnostic de la maladie ?

En 2007, lors d'une imagerie cérébrale, des « taches » au cerveau sont mises en évidence. En l'absence totale de signes cliniques, à ce moment-là, aucun examen complémentaire n'est effectué.

Puis, des vertiges sont apparus, ce qui a incité la poursuite des examens médicaux et la pose du diagnostic de sclérose en plaques en 2011.

« Je ne dis pas que je suis atteint de sclérose en plaques, ou que je suis malade, je dis que je vie avec Rosie, elle est là, elle m'embête, mais je fais avec. Rosie c'est ma maladie. »

Question posée : *Quel traitement prenez-vous et quelles alternatives thérapeutiques vous ont été proposées avant d'arriver à ce traitement ?*

En premier lieu, Monsieur Y a bénéficié d'un traitement par injection, dont il ne connaît plus le nom. Il a eu beaucoup d'effets indésirables.

Depuis 2013, il fait des injections de Copaxone®, l'acétate de glatiramère, petite protéine qui module l'action du système immunitaire. Il est très fatigué, surtout aux changements de saison. Du Lyrica® (prégabaline) lui a été prescrit pour soulager ses douleurs dans les jambes. Il ne l'a jamais essayé :

« J'ai lu la notice, j'ai vu tous les effets indésirables, dont idées suicidaires... Puis c'est un antiépileptique, je ne suis pas épileptique. »

Monsieur Y utilise des anxiolytiques et prenait aussi du Noctamide® pour dormir le soir.

Question posée : *Comment vous est venue l'idée de prendre du cannabis ?*

Monsieur Y utilise beaucoup de méthodes « naturelles » pour atténuer les douleurs et la spasticité liées à la maladie : de la sophrologie, de la relaxation, du magnétisme, des techniques de bien-être et surtout de la kinésithérapie qui lui permet de diminuer la rigidité de ses membres.

« C'est mon kiné qui m'en a parlé un jour, je voulais quelque chose de naturel, sans effets indésirables, alors le kiné m'a dit « pourquoi tu n'essayes pas le cannabis ? ».

Question posée : *Les médecins qui vous suivent ont-ils connaissance de votre consommation de cannabis ?*

Deux de ses neurologues savent qu'il consomme du cannabis et pensent que c'est une bonne chose.

Question posée : *Comment consommez-vous et à quelle fréquence ?*

Monsieur Y me dit qu'il fume le soir. Quand je lui demande s'il ne fume qu'un joint par jour, il me reprend et me dit que ce n'est pas « un joint » mais une cigarette, car il met très peu de cannabis dedans. Il ne fume aucune autre cigarette/joint dans la journée. Il fume donc le soir avant d'aller se coucher, cela permet d'apaiser ses douleurs dans les jambes et de l'apaiser psychologiquement.

« Quand on a mal, on est angoissé, et quand on est angoissé on ne dort pas. Maintenant, je n'appréhende plus le moment du coucher, je vais dormir avec plaisir et apaisé. J'ai même complètement arrêté le Noctamide®. »

Question posée : *Qu'est-ce que cela a changé pour vous ?*

Monsieur Y se sent beaucoup mieux physiquement et psychologiquement depuis qu'il consomme du cannabis le soir. Il a moins d'appréhension quant aux douleurs et aux décharges dans les jambes. Il est de meilleure humeur et a même ralenti sa consommation de benzodiazépines anxiolytiques (Temesta®, Xanax®).

« Quand on a une douleur, cela déclenche un stress, on se demande d'où ça vient, si c'est la maladie qui s'aggrave... Je pense que ça va retarder l'évolution de la maladie. »

Question posée : *Avez-vous déjà consommé d'autres formes de cannabis ou du cannabidiol ?*

Monsieur Y est déjà allé dans les boutiques de CBD : il a essayé l'huile de CBD, qui l'a soulagé et apaisé, mais moins que le cannabis.

Il a également essayé une cartouche à vapoter pour les cigarettes électroniques contenant du CBD.

Question posée : *Où vous fournissez-vous en cannabis ?*

Le patient a commencé d'abord par acheter du cannabis à une tierce personne. Mais le prix et la composition incertaine du cannabis l'ont poussé à cultiver lui-même du cannabis pour sa propre consommation.

« Avant, j'achetais à quelqu'un. Mais on ne sait jamais ce qu'il y a réellement dedans. Alors depuis l'année dernière je cultive mon cannabis, dans mon jardin. »

Question posée : *Avez-vous déjà entendu parler du Sativex® ?*

Il n'a jamais entendu parler de ce médicament. Quand je lui explique de quoi il s'agit, il est surpris à l'idée qu'il ne soit toujours pas disponible sur le marché.

Il aimerait que la France légalise le cannabis à usage thérapeutique, sur ordonnance.

« Il faut que les mentalités évoluent, je ne suis pas un toxicomane. J'ai toujours refusé les traitements lourds, ça c'est naturel, et cela me fait du bien. »

Ce témoignage est en faveur d'un intérêt thérapeutique du cannabis dans la prise en charge de certaines pathologies, mais son utilisation reste interdite en France. Ces dernières années, le CBD, encore appelé « cannabis légal » ou « cannabis thérapeutique » a beaucoup fait parler de lui en devenant un réel produit marketing. Un flou sur la législation a fait « décoller » les ventes et provoqué l'engouement des français pour cette plante « miracle ».

IV. CANNABIS « LEGAL »

A. Cannabidiol et législation

La réglementation française prévoit que toutes les opérations concernant le cannabis sont interdites. Dès lors, tout produit contenant du cannabidiol extrait de la plante de cannabis est interdit sauf s'il entre dans le cadre d'une dérogation (cf. I3).

Le taux de 0,2 % de THC n'est pas un seuil de présence de THC dans le produit fini mais dans la plante elle-même. Or, des contrôles réalisés dans certains produits présentés comme contenant du CBD ont révélé la présence de THC. La présence de THC dans les produits finis, quel que soit son taux, est interdite.

« Ce qu'il faut retenir :

- Les variétés de chanvre autorisées à des fins industrielles et commerciales sont réglementées et inscrites dans le Code de la santé publique ;*
- L'utilisation et la commercialisation de fleurs ou feuilles de chanvre, ou de produits obtenus à partir de ces parties de la plante, ne sont pas autorisées, quelle que soit la variété ;*
- Les e-liquides et autres produits à base de CBD sont interdits s'ils contiennent du THC, quelle que soit la quantité et s'ils ne sont pas obtenus à partir de variétés et de partie de plantes autorisées ;*
- Aucune vertu thérapeutique ne peut être revendiquée, notamment par les fabricants et vendeurs de produits contenant du CBD.*
- Toutes les publicités portant allégations de vertus thérapeutiques sont interdites (à l'exception des médicaments bénéficiant d'une AMM). Le non-respect de cette réglementation est passible de sanctions pénales.*

Enfin, certaines publicités en faveur de produits contenant du CBD entretiennent une confusion entre le cannabis et le CBD et font ainsi la promotion du cannabis. Cette pratique est susceptible de constituer l'infraction pénale de provocation à l'usage de stupéfiant, punis d'une peine de cinq ans d'emprisonnement et 75 000€ d'amende. » (35).

B. Marché du CBD

L'intérêt récent pour le cannabidiol a pour origine notamment une ambiguïté sur la législation concernant le taux de THC : la présence des 0,2% autorisée concerne la plante et non les produits finis. La législation est très claire mais son application ne l'est pas vraiment.

En 2018, des boutiques de cannabidiol fleurissaient partout en France. Ces commerces proposent explicitement du « cannabis légal », du « cannabis thérapeutique » ou encore du « cannabis light ». Outre le fait de proposer des produits contenant du THC, même à l'état de traces, de nombreux commerces proposaient également des produits à base de fleurs et/ou de feuilles de cannabis, notamment pour préparer des infusions. Les produits vendus dans ces boutiques CBD sont variés tels que des e-liquides pour cigarettes électroniques, des produits cosmétiques, des gélules, des bonbons, sucettes...

Le 22 janvier 2019, l'ANSM émet une alerte concernant les produits contenant du CBD vendus en boutique ou sur internet. Elle souligne les dangers liés à l'utilisation de ces produits, dont la qualité, la sécurité et la composition ne sont pas garanties, et met en garde les usagers concernant le risque d'intoxication (26).

A la suite de nombreux contrôles par les forces de l'ordre avec perquisition des boutiques, mais aussi du fait d'une certaine pression médiatique négative, de nombreuses boutiques de CBD ont aujourd'hui fermé leur porte en France. Des poursuites pour trafic de stupéfiants ou pour exercice illégal de la pharmacie au vu des allégations de santé mentionnées sur les produits vendus ont parfois eu lieu. Sur internet, on peut trouver des produits à base de CBD dont de nombreux influenceurs sur les réseaux sociaux font la publicité notamment dans le domaine du sport où ils vantent les bienfaits du CBD en termes de récupération physique, de sommeil, mais aussi en termes de beauté, d'équilibre (gestion du stress et de l'anxiété) à travers des photos mettant en avant les produits.

Pour illustrer cette partie sur le « cannabis légal », je me suis rendue dans une boutique de cannabis afin d'interroger le gérant et de voir ce qui était proposé à la vente dans ce commerce.

C. Interview d'un propriétaire d'une boutique de CBD

La boutique (dont nous tairons le nom) est un salon de thé (voir photos de l'extérieur et de l'intérieur de la boutique ci-après) qui propose également des produits à la vente. Elle a ouvert ses portes au public à l'été 2018 dans le département du Pas-de-Calais.



Figure 5 Photos de la boutique de CBD

Après un premier contact *via* les réseaux sociaux, le commerçant a accepté de me recevoir afin de répondre à mes questions. Il a été informé du contexte de ma démarche, à savoir la réalisation d'une thèse de pharmacie portant sur le CBD et qu'aucune information permettant de l'identifier ne serait communiquée.

Le premier contact a été plutôt chaleureux, le commerçant était souriant, et a répondu à toutes mes questions. Nous l'appellerons Monsieur X.

Question posée : Comment vous est venue l'idée de cette boutique ?

Monsieur X tenait une boutique de cigarettes électroniques, dans la même ville, non loin de la nouvelle boutique. Après l'achat d'un nouvel appartement, il a eu l'idée d'ouvrir un deuxième commerce. Il avait d'abord pensé à un commerce de chaussures, puis au vu de l'explosion de l'ouverture des boutiques de cannabidiol, il décide de se lancer. Il a gardé sa boutique de cigarettes électroniques et gère donc ces deux boutiques.

Question posée : Quel a été le délai entre le projet d'ouverture et l'ouverture de la boutique ?

Il indique que le délai n'a pas été long, juste le temps des travaux d'aménagement.

Question posée : *Quelle a été la procédure administrative ? Judiciaire ?*

Il n'y a pas de diplôme nécessaire, juste une autorisation à demander à « une autorité de santé à Lille » où l'on est reçu et déclaré apte à la vente de cannabidiol. Ensuite, il faut faire les démarches en mairie.

Le commerçant étant déjà connu par la municipalité par rapport à son premier commerce, il indique que cela a facilité les démarches, car dans certaines communes, les maires peuvent avoir un avis négatif sur le sujet. Il me dit qu'aucune autorité, ni aucune personne n'a retardé ou n'a été un obstacle à son projet d'ouverture de boutique CBD.

Question posée : *Où vous fournissez-vous ?*

Le commerçant va chercher ses produits en Suisse.

NB : *En Suisse, le chanvre contenant moins de 1% de THC est légal (contre 0.2% en France), au-delà de 1% il est considéré comme un stupéfiant.*

Question posée : *Quels produits vendez-vous ?*

On trouve dans la boutique : des e-liquides pour cigarette électronique, des fleurs pour infusion, des gélules de CBD, du dentifrice, des préservatifs, des sucettes, des huiles...La boutique est aussi un salon de thé, équipé d'une espace « cosy » pour consommer sur place : on peut y consommer des infusions à base de différentes sortes de cannabis.

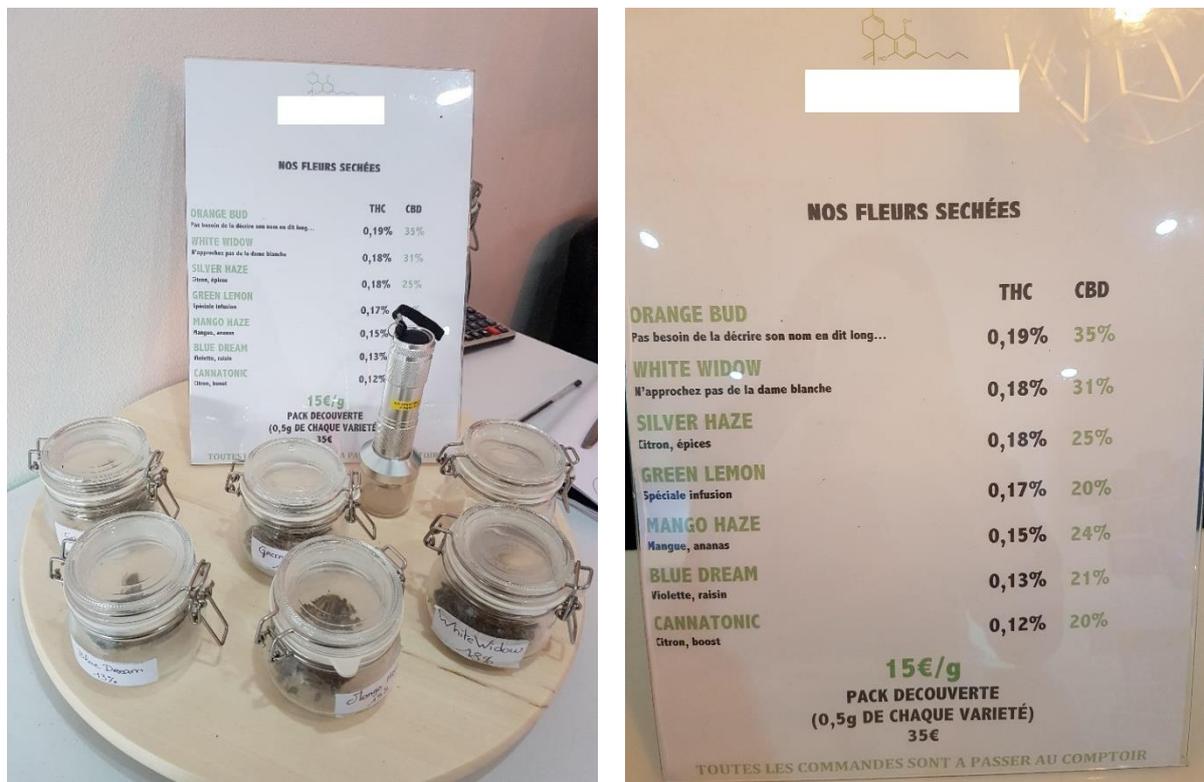


Figure 6 Photos des infusions proposées dans la boutique de CBD

Question posée : *Savez-vous pour quels effets sont utilisés les produits ?*

Le commerçant dit ne pas pouvoir évoquer auprès de ses clients d'indication ou d'effet thérapeutique (exercice illégal de la pharmacie). Il conseille néanmoins de prendre des infusions pour soulager les douleurs, l'anxiété, l'insomnie, ou encore le stress.

L'huile peut être prise par voie sublinguale : quelques gouttes suffisent pour soulager les douleurs. Il ne peut pas dire de fumer les plantes qu'il vend, mais me fait comprendre que l'efficacité est potentialisée par l'inhalation.

Tous les produits vendus sont, selon lui, et d'après les certificats d'analyse qu'il me présente (annexe 1), à un taux de THC inférieur à 0,2%.

Question posée : *Quelle type de population recevez-vous dans la boutique et que recherche-t-elle ?*

A ma grande surprise, Monsieur X m'indique que peu de jeunes fréquentent le salon, ou juste ponctuellement par curiosité. Ces jeunes sont surtout à la recherche de produits psychoactifs.

Pour ce qui est de la fréquentation habituelle, ce sont plutôt d'anciens consommateurs de cannabis, qui, aujourd'hui, ont des responsabilités et ne peuvent plus se permettre de consommer du cannabis, mais sont toujours à la recherche du « goût ».

Il reçoit aussi des personnes âgées qui cherchent de plus en plus à soulager leurs douleurs autrement que par l'utilisation d'antalgiques type paracétamol ou opiacés (tramadol, morphine, codéine, opium).

Ce que recherchent le plus les personnes en venant dans le salon : soit une alternative naturelle pour soulager douleurs, stress, difficultés d'endormissement soit retrouver sans effet psychoactif, le goût du cannabis.

Question posée : Quels sont les prix de vos produits ?

Il m'informe que les prix sont libres. Certains commerçants de boutique CBD comme la sienne pratiquent des prix très élevés pour éviter d'attirer les jeunes consommateurs.

Dans cette boutique, le prix du gramme de fleurs pour infusion est de 15 €. Les thés consommés sur place sont aux alentours de 5€90.

J'achète deux sucettes à base de cannabidiol, à 1 € pièce, une huile de CBD à 65 € le flacon de 10 mL, et un sachet de fleurs pour infusion à 15 €. Ces produits seront analysés dans un laboratoire de toxicologie afin de vérifier leur teneur en THC.



Figure 7 Photos des produits achetés dans la boutique de CBD

Question posée : *Avez-vous testé les produits et quel est le délai entre la consommation et les effets ressentis ?*

Monsieur X. teste effectivement les produits qu'il vend. Le délai pour ressentir les premiers effets après une infusion est pour lui d'environ 10 minutes. Il me fait comprendre que si le produit est inhalé, l'effet est beaucoup plus rapide.

Question posée : *Avez-vous déjà été contrôlé par la police ?*

Oui, trois fois. Une première fois par la police municipale qui a trouvé des jeunes en train de consommer du cannabis sur la voie publique près du salon ; ils sont donc venus s'assurer que les produits consommés ne venaient pas de sa boutique.

Puis deux fois par la police nationale, qui a fait des prélèvements à chaque fois et les a envoyés en analyse toxicologique. Le retour des analyses est rapide, en 48 à 72h en général.

Il indique également qu'il participe à des réunions au sein de la municipalité (mairie, police municipale) pour trouver des solutions lors des contrôles de routine de la police, pour faire la différence entre les produits « légaux » vendus dans sa boutique et des produits stupéfiants issus de trafics. Par exemple, ils se sont mis d'accord sur la mise en place de sachets spécifiques scellés pour les fleurs à infusion. Dès lors que le sachet est ouvert, la police n'est plus en mesure de savoir si les produits viennent de la boutique ou pas.

Le commerçant était à l'aise face à mes questions, il semblait connaître la législation : pour lui, tout ce qui est vendu et consommé dans sa boutique est légal. Je suis quand même surprise de voir que des fleurs de cannabis sont vendues telles quelles et que les contrôles judiciaires que ce commerçant a subis n'aient pas relevé l'illégalité de ces produits.

La boutique a fermé ses portes à la mi-janvier 2019 sur décision de justice, en attente d'une décision du tribunal à l'époque. En vitrine, à la suite de la fermeture, aucun arrêté de police n'est affiché, juste une feuille de papier sur laquelle est inscrit « Fermeture pour inventaire ».

D. Analyse de produits achetés en boutique

Les produits achetés dans la boutique de CBD précédemment décrite ont été analysés au laboratoire de toxicologie du CHU de Lille. Pour rappel, il s'agit de deux sucettes, l'une verte (photo n° 1) et l'autre multicolore (photo n°2), un flacon d'huile avec un bouchon compte-gouttes (photo n° 3) et un sachet de fleurs pour infusion.



Figure 8 Photos des produits achetés avant analyse

Avant d'être dosées, chacune des deux sucettes et les fleurs ont été broyées séparément à l'aide d'un pilon et d'un mortier.



Figure 9 Photos de la préparation des produits dans les mortiers

Une solution méthanolique à 10 g/L est réalisée à partir d'une pesée de chacun des échantillons préalablement broyés (fleurs et sucettes) ou de l'huile.

Après centrifugation, cette solution est ensuite diluée dans du méthanol afin d'obtenir une concentration de 1 mg/L pour l'analyse.

Ensuite, 50 μ L de la dilution sont mélangés à 50 μ L d'une solution d'étalon interne de THC-D5 à 50 ng/mL, et 100 μ L de tampon formiate d'ammonium.

10 μ L sont injectés dans un UPLC-MS/MS muni d'une colonne Acquity™ BEH C18 (Waters®) éluée par un gradient de la phase mobile composée d'acétonitrile (+ 0,1% d'acide formique) et de tampon formate d'ammonium à 5 mM pH 3,0, et thermostatée à 50°C.

Après ionisation en mode positif, la détection du CBD et du THC est réalisée par un Xevo TQS (Waters) en mode MRM.

Afin de déterminer la teneur en CBD et THC dans les échantillons, une gamme d'étalonnage est réalisée entre 0,2 et 10 % à partir d'une solution standard de CBD et THC à 100 µg/L (Ceriliant®).

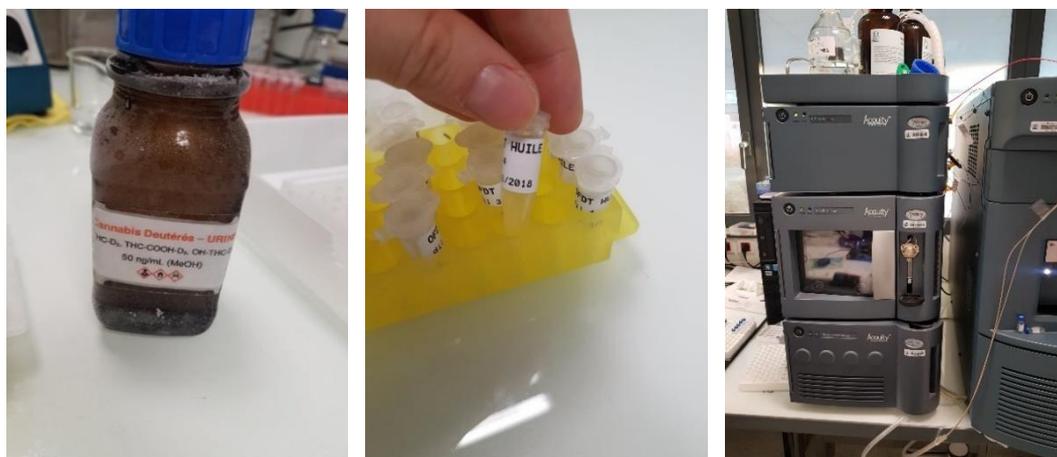


Figure 10 Photos réalisées pendant l'analyse

Chaque produit (poudre de sucette, broyat de fleurs et huile) a été analysé trois fois. Les résultats des teneurs en THC et CBD obtenus sont présentés ci-dessous (remarque : ND = non détecté, ce qui signifie que la concentration était inférieure à la limite de détection de la méthode utilisée) :

	THC	CBD
Fleur	0,20%	0,97%
Fleur	0,20%	0,91%
Fleur	0,18%	0,69%
Huile	ND	4,7%
Huile	ND	4,3%
Huile	ND	6,9%
Sucette verte	ND	0,10%
Sucette verte	ND	0,10%
Sucette verte	ND	0,10%
Sucette multicolor	ND	0,10%
Sucette multicolor	ND	0,10%
Sucette multicolor	ND	0,10%

Figure 11 Résultats des analyses toxicologiques

On peut noter que :

- Les sucettes et l'huile ne contiennent aucune trace de THC.
- Les fleurs révèlent la présence de THC, à une teneur inférieure ou égale à 0,2%.
- Les sucettes sont faiblement dosées en CBD avec une teneur de 0,1%, les fleurs présentent, elles, une teneur proche de 1% de CBD.
- L'huile est le produit qui contient le plus de CBD avec une teneur moyenne de 5,3%.

En conclusion, les sucettes et l'huile analysées semblent conformes à la législation puisqu'elles ne contiennent pas de THC. Les fleurs sont des produits doublement interdits à la vente : d'une part, du fait de leur nature (fleurs de cannabis interdites à la vente) et d'autre part, du fait de la présence de THC, même à une teneur inférieure ou égale à 0,2% (la présence de THC rend illégale la vente de ce type de produit).

A l'issue de ce travail personnel, je me suis demandée si les pharmaciens d'officine et leur équipe étaient prêts à faire face à ce regain d'intérêt pour le « cannabis légal » et si leur formation leur permettait de répondre aux interrogations des patients à ce sujet.

V. ENQUETE SUR LE NIVEAU DE CONNAISSANCE DES PHARMACIENS, ETUDIANTS ET PREPARATEURS VERSUS CELUI DU GRAND PUBLIC SUR LE CANNABIS LEGAL

A. Objectifs

Au cours de ce travail de thèse, nous avons cherché à évaluer le niveau de connaissance de l'équipe officinale (pharmaciens, préparateurs en pharmacie et étudiants en pharmacie) et à le confronter à celui du grand public, afin de savoir si ces professionnels de santé étaient prêts et formés pour répondre aux éventuelles interrogations des patients sur le « cannabis légal » au comptoir.

B. Matériels et méthodes

Le questionnaire (annexe 2) a été réalisé durant l'été 2018 et mis en ligne d'octobre 2018 à janvier 2019 sur la plateforme *Google Forms*. Il a été partagé *via* les réseaux sociaux et par mail *via* Google drive. Les enquêtés devaient entrer leur adresse mail pour éviter les doublons, mais le questionnaire était totalement anonyme. L'enquête a permis d'obtenir un total de 300 réponses. Il y avait 10 questions à choix multiple. Il n'y avait pas de « non-réponse » possible.

Les analyses ont été prises en charge par la plateforme PROSERPINE de la Faculté de Pharmacie et ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

C. Résultats

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (proportions). Les taux de réponses selon le statut du répondant (pharmacien, préparateur, étudiant, grand public) ont été comparés par des tests du khi-deux ou de Fisher. Le risque de première espèce était fixé à 5%.

Parmi les **300 sujets** ayant répondu à l'enquête, on dénombre 28,7% d'hommes pour 71,3% de femmes. Les répartitions selon l'âge et selon les catégories socio-professionnelles sont présentées dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 3 Répartition des enquêtés selon le sexe

Homme	Femme	Total
86	214	300
28,70%	71,30%	100%

Tableau 4 Répartition des enquêtés selon la catégorie socio-professionnelle

Grand public	Pharmaciens	Préparateurs	Etudiants	Total
208	29	8	55	300
69,30%	9,70%	2,70%	18,30%	100,00%

Question n°1 : *Le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) est le principal composant psychoactif présent dans la plante de cannabis.*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 5 Répartition des réponses à la question 1

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	109	41	6	19	175
FAUX	13	1	0	4	18
Ne sait pas	86	13	2	6	107
Total	208	55	8	29	300

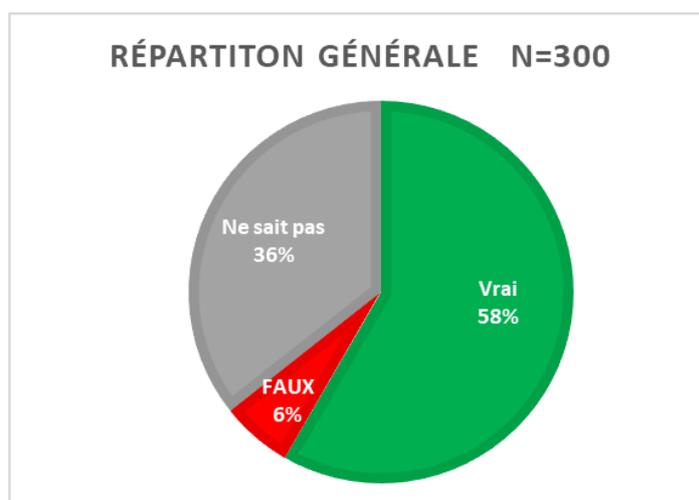


Figure 12 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 1

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 58% des personnes ont correctement répondu à cette question, un tiers ne sait pas y répondre.

1. Professionnels de santé VS grand public

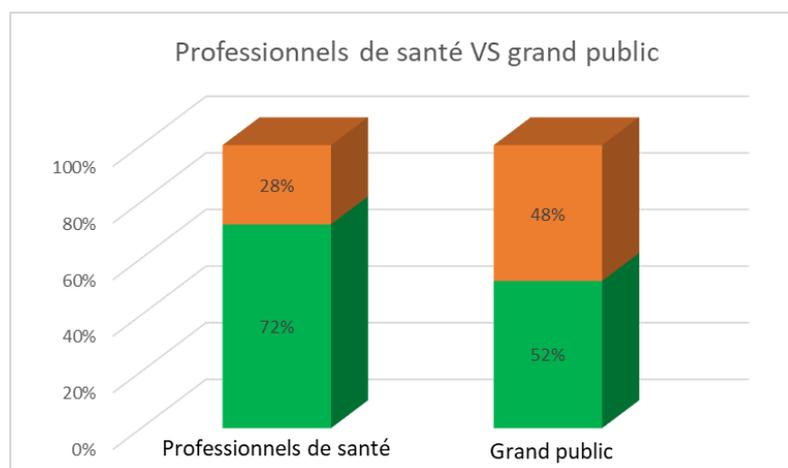


Figure 13 Répartition des réponses des professionnels de santé VS grand public pour la question 1

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 72% (66/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 52% (109/208) des personnes du grand public. ($p=0.006$)

2. Toutes catégories

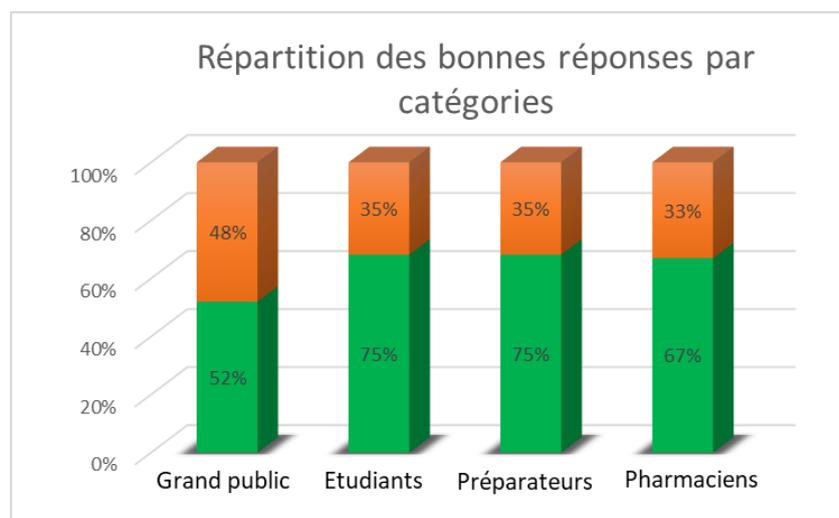


Figure 14 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 1

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 52% (109/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 67% (19/29) chez les pharmaciens, 75% (6/8) chez les préparateurs et 75% (41/55) chez les étudiants. ($p=0.02$)

Pour cette première question, trois quarts des étudiants et des préparateurs en pharmacie savent que le THC est la principale substance psychoactive du cannabis, contre environ deux tiers des pharmaciens et 1 personne sur 2 pour le grand public.

Question n°2 : *Le CBD (cannabidiol) est un cannabinoïde naturel présent dans la plante de cannabis.*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 6 Répartition des réponses à la question 2

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	113	38	7	26	184
FAUX	6	2	0	1	9
Ne sait pas	89	15	1	2	107
Total	208	55	8	29	300

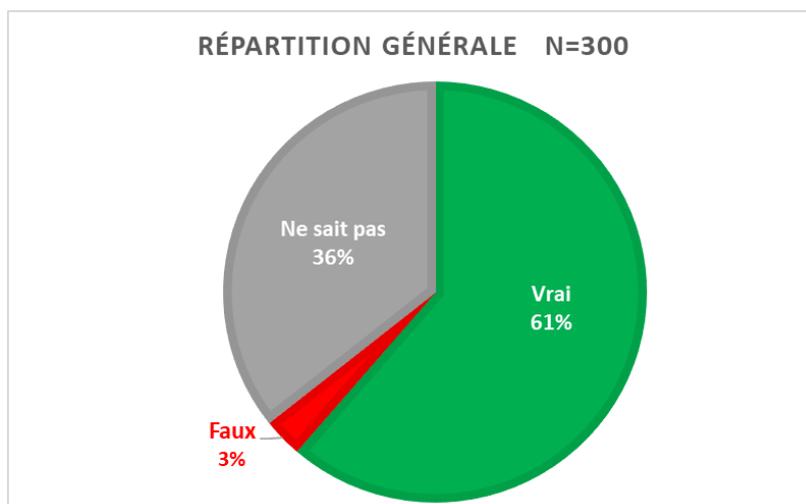


Figure 15 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 2

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 61% des personnes ont correctement répondu à cette question, un peu plus d'un tiers ne sait pas y répondre.

1. Professionnels de santé VS grand public

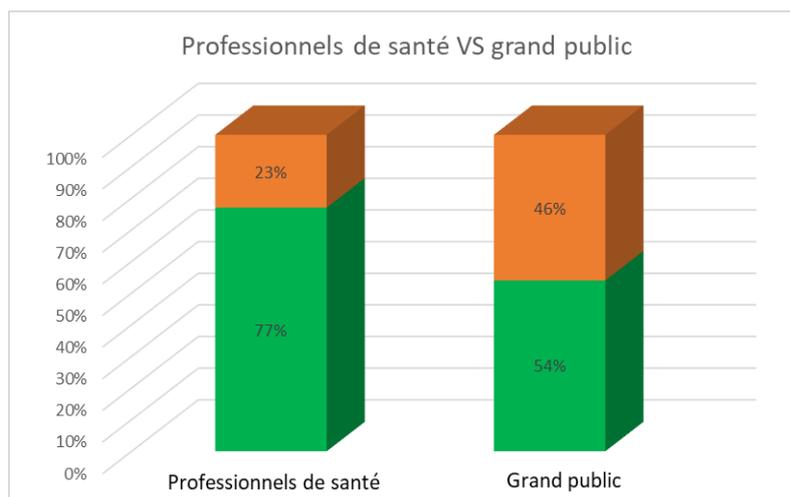


Figure 16 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 2

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 77% (71/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 54% (113/208) des personnes du grand public. ($p=0.0002$)

2. Toutes catégories

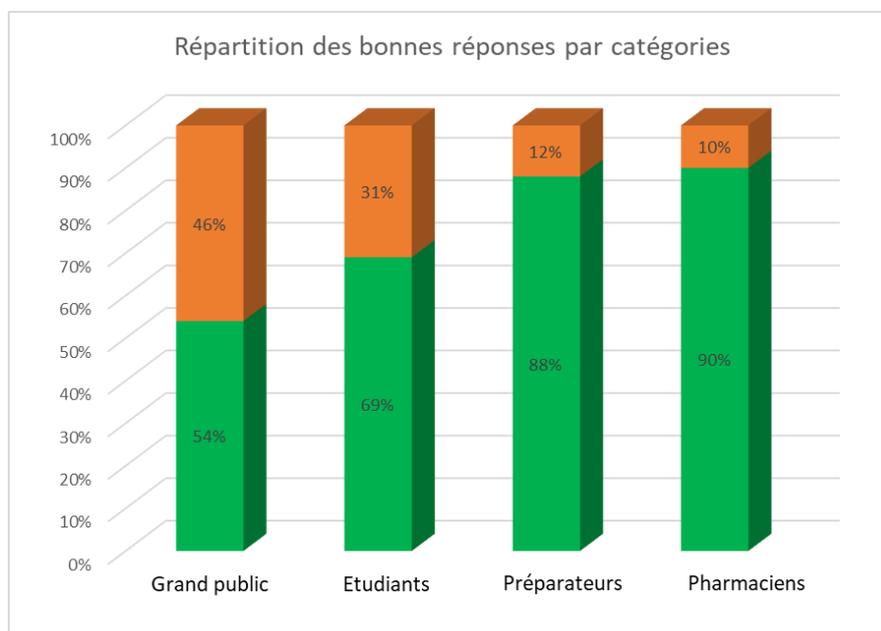


Figure 17 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 2

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 54% (113/208) de bonnes réponses parmi le grand

public, 90% (26/29) chez les pharmaciens, 88% (7/8) chez les préparateurs et 69% (38/55) chez les étudiants (p=0.0009).

Pour cette deuxième question, environ 90% des préparateurs en pharmacie et des pharmaciens savent que le CBD (cannabidiol) est un cannabinoïde naturel présent dans la plante de cannabis contre environ 2/3 des étudiants et 1 personne sur 2 pour le grand public.

Question n°3 : Les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" sont légaux s'ils contiennent :

Réponse attendue : aucune trace de THC

Tableau 7 Répartition des réponses à la question 3

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
Aucune trace	36	14	3	11	64
< 0,2%	100	25	4	14	143
Ne sait pas	72	16	1	4	93
Total	208	55	8	29	300

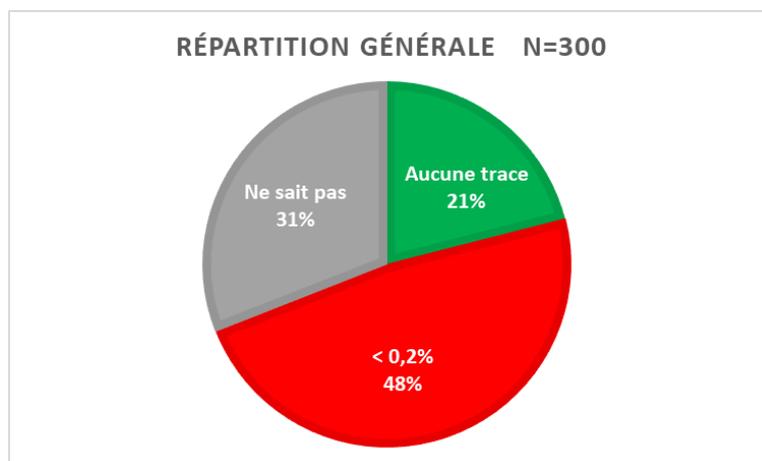


Figure 18 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 3

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 21% des personnes ont correctement répondu à cette question, près de 4 personnes sur 5 ne savaient pas répondre à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

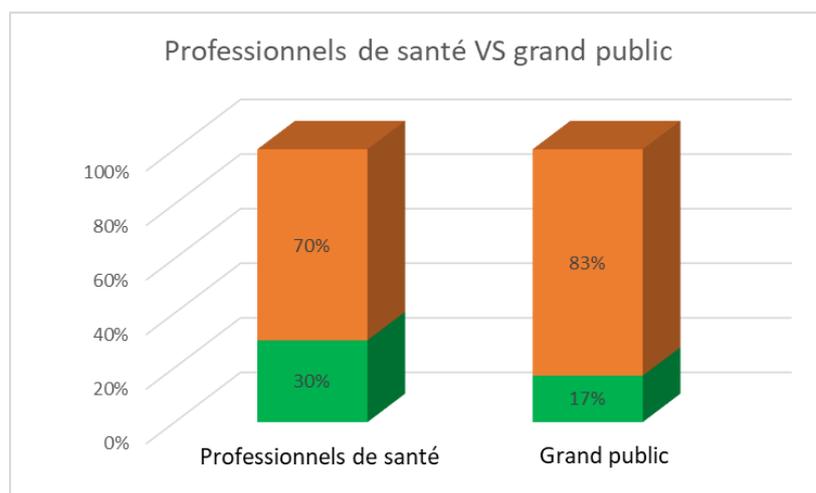


Figure 19 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 3

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 30% (28/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 17% (36/208) des personnes du grand public. ($p=0.02$)

2. Toutes catégories

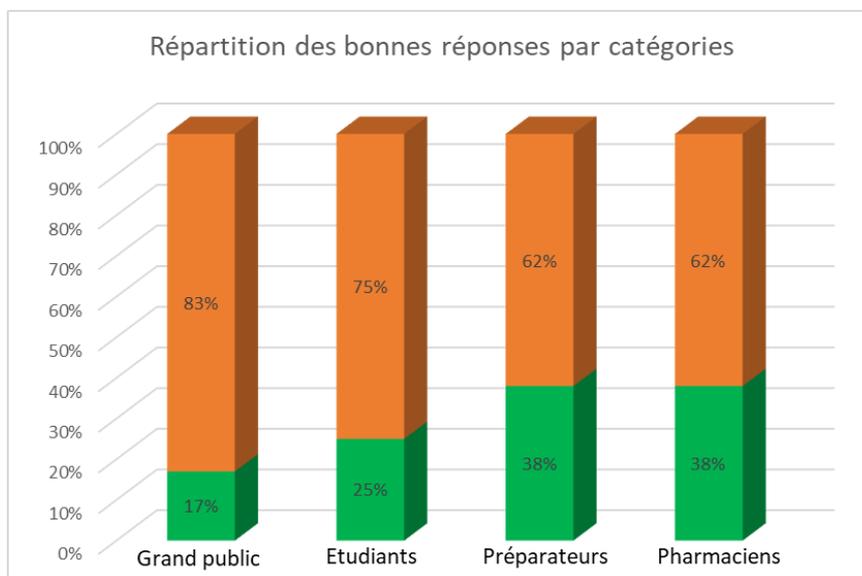


Figure 20 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 3

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 17% (36/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 38% (11/29) chez les pharmaciens, 38% (3/8) chez les préparateurs et 25% (14/55) chez les étudiants ($p=0.06$).

Pour cette troisième question, 38% des préparateurs en pharmacie et des pharmaciens savent que les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" ne doivent contenir aucune trace de THC contre environ 1/4 des étudiants et environ 1 personne sur 6 pour le grand public.

Question n°4 : *Les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" sont légaux s'ils sont issus de variétés de plantes règlementées de cannabis.*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 8 Répartition des réponses à la question 4

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	94	29	4	18	145
FAUX	21	8	1	2	32
Ne sait pas	93	18	3	9	123
Total	208	55	8	29	300

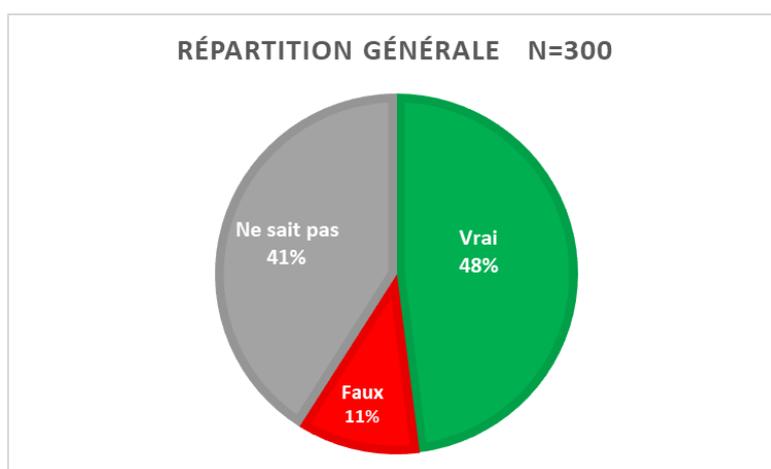


Figure 21 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 4

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 48% des personnes ont correctement répondu à cette question, environ 1 personne sur 2 ne savait pas répondre à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

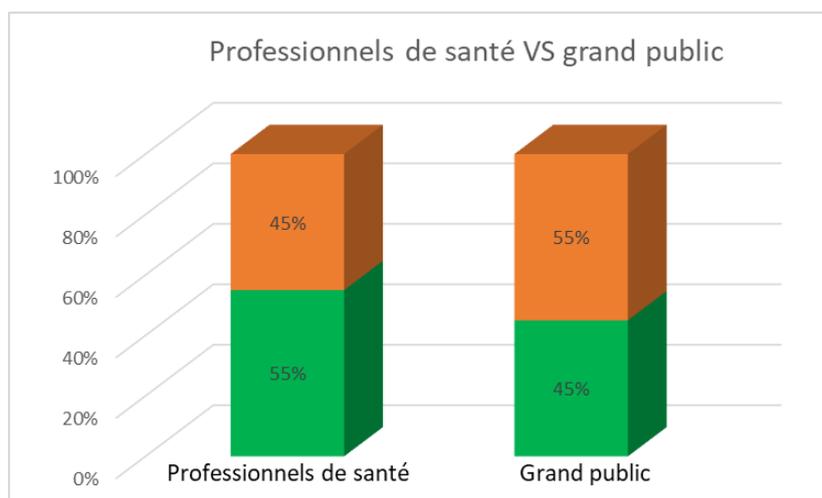


Figure 22 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 4

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 55% (51/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 48% (100/208) des personnes du grand public. ($p=0.38$)

2. Toutes catégories

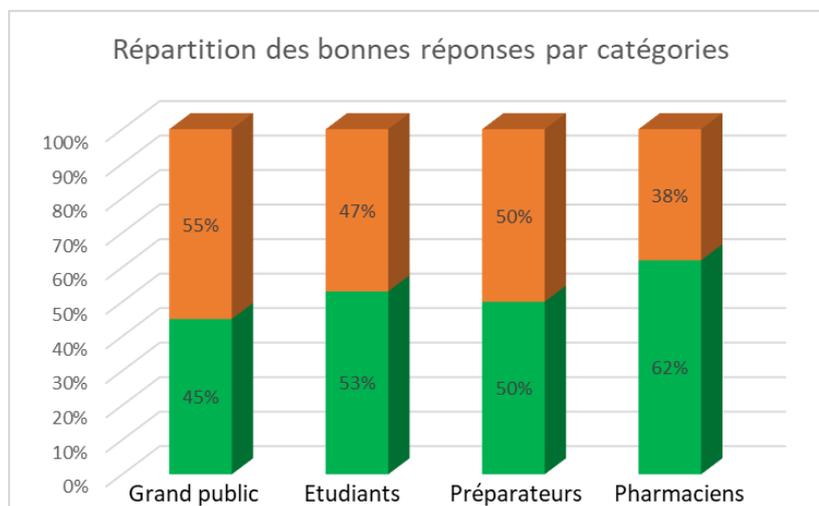


Figure 23 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 4

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 45% (94/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 62% (18/29) chez les pharmaciens, 50% (4/8) chez les préparateurs et 53% (29/55) chez les étudiants. ($p=0.45$)

Pour cette quatrième question, 62% des pharmaciens savent que ces produits doivent être issus de variétés de plantes réglementées de cannabis contre environ 50% des étudiants et préparateurs, et 45% du grand public.

Question n°5 : Les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" sont légaux s'ils sont issus des fleurs de cannabis.

Réponse attendue : FAUX

Tableau 9 Répartition des réponses à la question 5

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	64	8	1	6	79
FAUX	40	22	3	14	79
Ne sait pas	104	25	4	9	142
Total	208	55	8	29	300

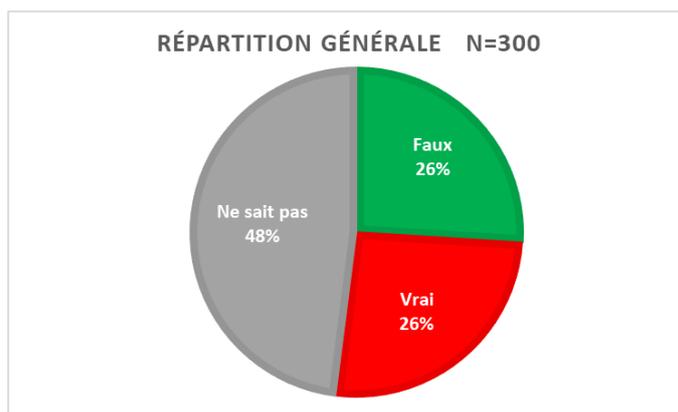


Figure 24 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 5

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 26% des personnes ont correctement répondu à cette question, un peu plus des trois quarts des sujets interrogés ne savaient pas répondre à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

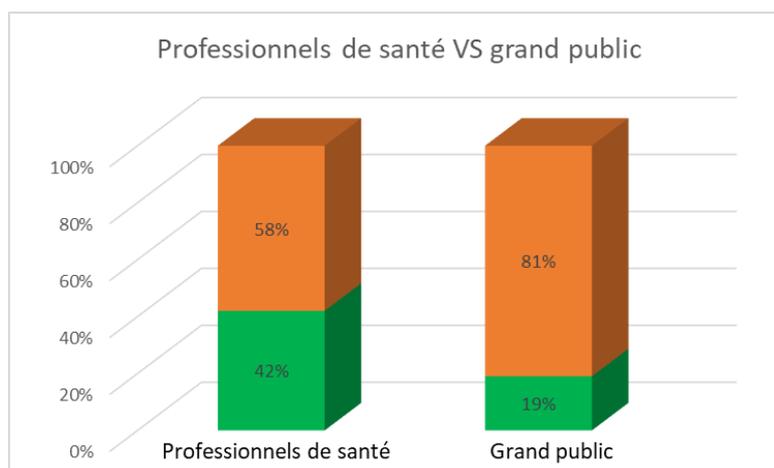


Figure 25 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 5

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 42% (39/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 19% (40/208) des personnes du grand public ($p < 0.0001$).

2. Toutes catégories

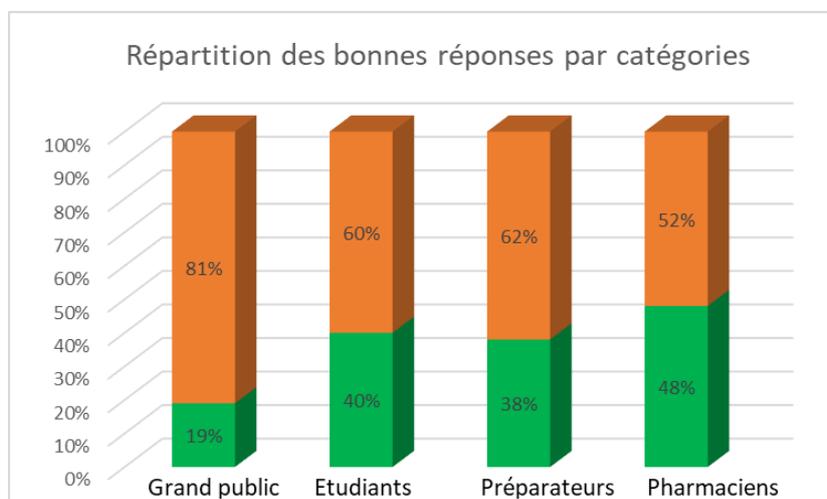


Figure 26 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 5

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 19% (40/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 48% (14/29) chez les pharmaciens, 38% (3/8) chez les préparateurs et 40% (22/55) chez les étudiants ($p = 0.002$).

Pour cette cinquième question, la moitié des pharmaciens savent que les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" ne peuvent pas être issus

des fleurs de cannabis contre environ 40% des étudiants et préparateurs en pharmacie. Parmi le grand public, 1 personne sur 5 connaît la bonne réponse.

Question n°6 : *Les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" sont légaux s'ils sont issus des feuilles de cannabis.*

Réponse attendue : FAUX

Tableau 10 Répartition des réponses à la question 6

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	50	18	3	11	82
FAUX	54	11	1	10	76
Ne sait pas	104	26	4	8	142
Total	208	55	8	29	300

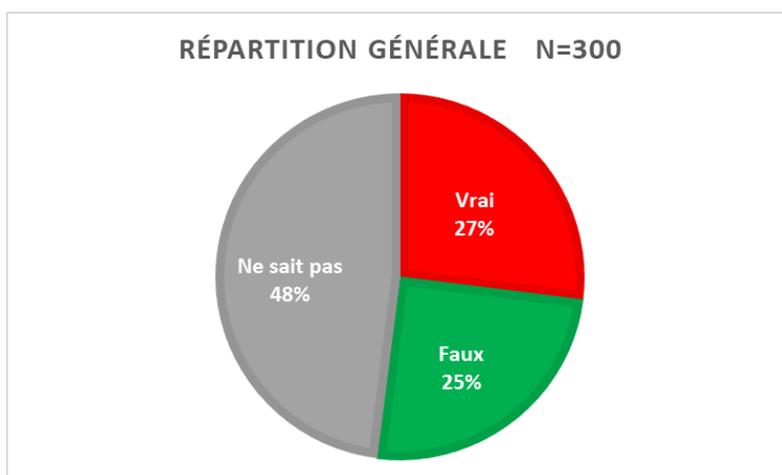


Figure 27 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 6

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 25% des personnes ont correctement répondu à cette question, un peu plus des trois quarts des sujets interrogés ne savaient pas répondre à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

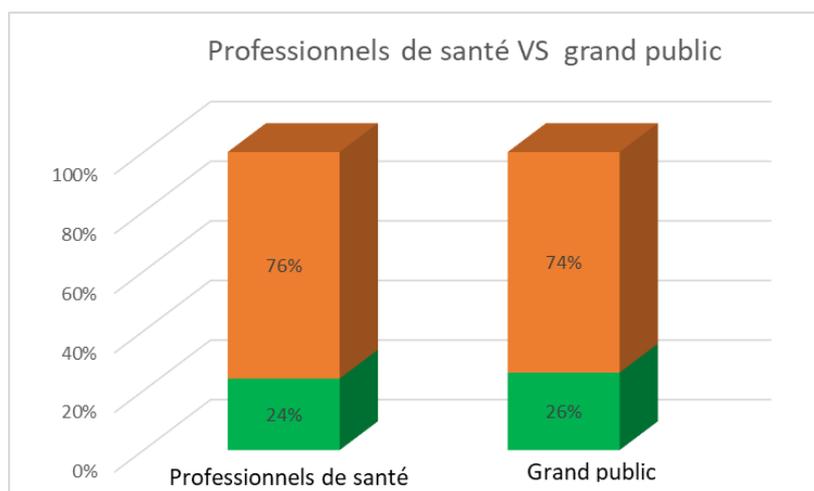


Figure 28 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 6

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 24% (22/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 26% (54/208) des personnes du grand public. ($p=0.15$)

2. Toutes catégories

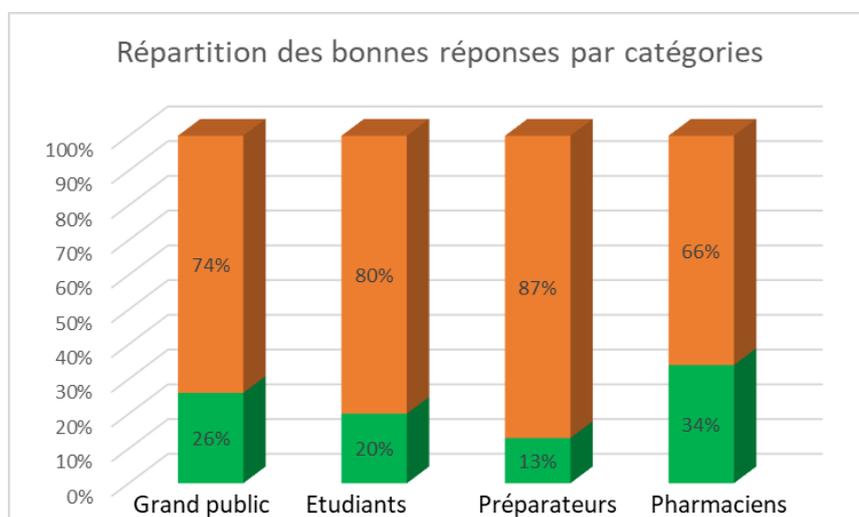


Figure 29 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 6

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 26% (54/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 34% (10/29) chez les pharmaciens, 13% (1/8) chez les préparateurs et 20% (11/55) chez les étudiants ($p=0.22$).

Pour cette sixième question, un tiers des pharmaciens savent que les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" ne peuvent pas être issus des feuilles de cannabis contre environ 1 personne sur 5 pour les étudiants, environ 1 personne sur 7 pour les préparateurs en pharmacie. Parmi le grand public, 1 personne sur 4 connaît la bonne réponse.

Question n°7 : *Les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" sont légaux s'ils sont issus des graines et/ ou de fibres de cannabis.*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 11 Répartition des réponses à la question 7

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	44	12	1	5	62
FAUX	40	15	4	11	70
Ne sait pas	124	28	3	13	168
Total	208	55	8	29	300

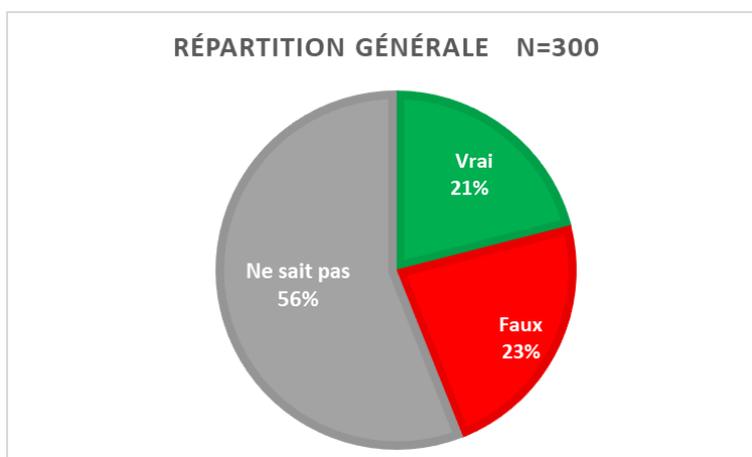


Figure 30 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 7

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 21% des personnes ont correctement répondu à cette question et 4 personnes sur 5 ne savaient pas répondre à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

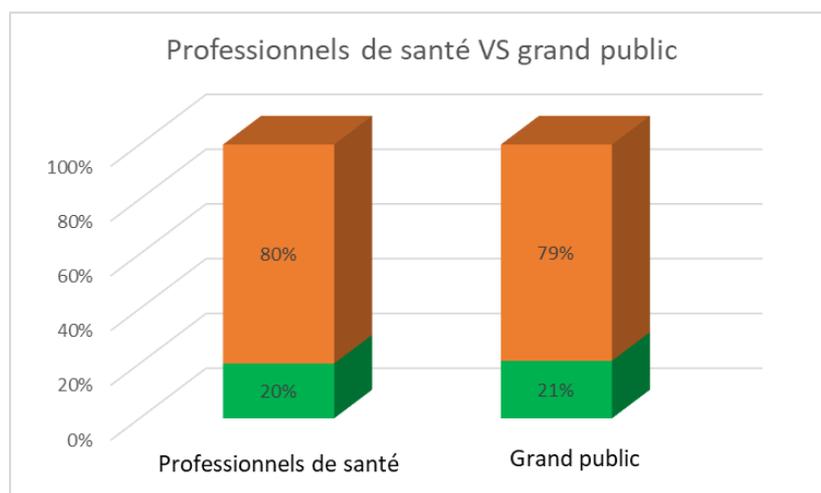


Figure 31 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 7

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 20% (18/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 21% (44/208) des personnes du grand public ($p=0.04$).

2. Toutes catégories

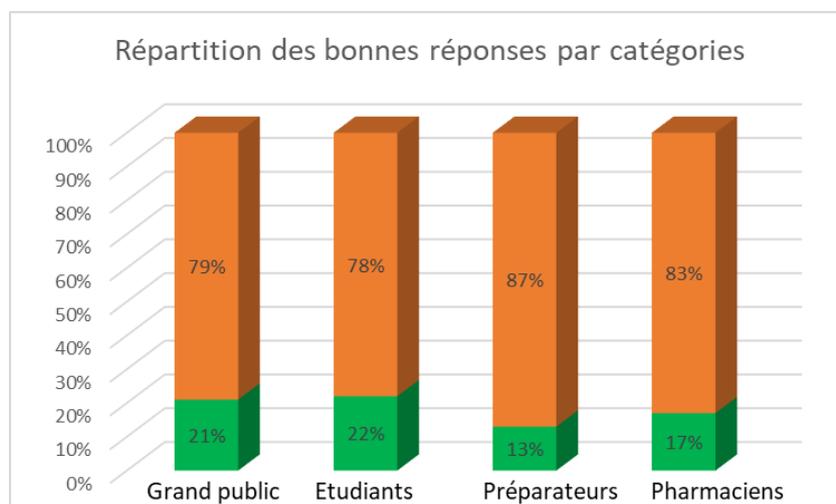


Figure 32 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 7

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 21% (44/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 17% (5/29) chez les pharmaciens, 13% (1/8) chez les préparateurs et 22% (12/55) chez les étudiants ($p=0.16$).

Pour cette septième question, ce sont le grand public et les étudiants qui ont le mieux répondu avec un taux de bonnes réponses à 21 et 22%.

Question n° 8 : *On peut ressentir les mêmes effets en consommant du « cannabis légal » qu'en fumant un joint.*

Réponse attendue : FAUX

Tableau 12 Répartition des réponses à la question 8

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	42	10	2	4	58
FAUX	110	33	6	20	169
Ne sait pas	56	12	0	5	73
Total	208	55	8	29	300

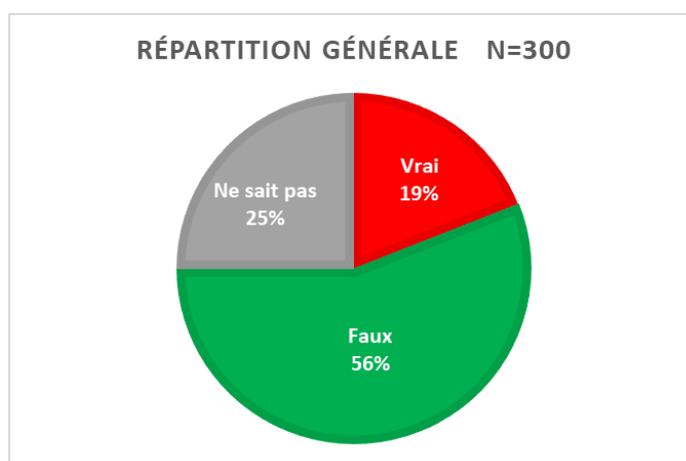


Figure 33 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 8

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 56% des personnes ont correctement répondu à cette question. 19% des personnes interrogées pensent que l'on peut ressentir les mêmes effets en consommant des produits à base de CBD qu'en fumant un joint.

1. Professionnels de santé VS grand public

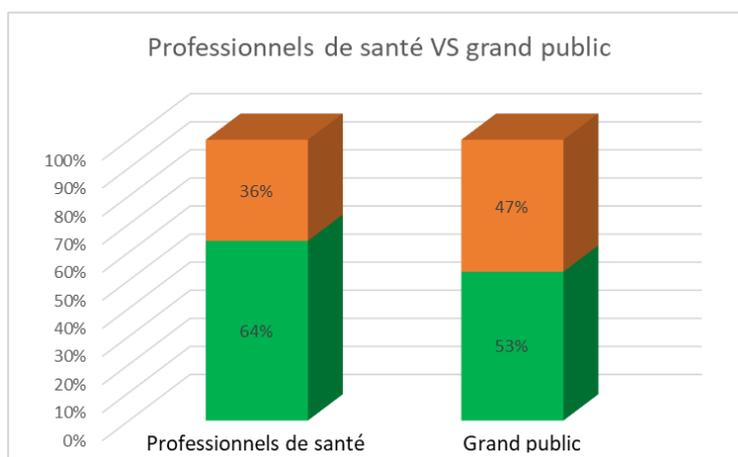


Figure 34 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 8

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 64% (59/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 53% (110/208) des personnes du grand public ($p=0.17$).

2. Toutes catégories

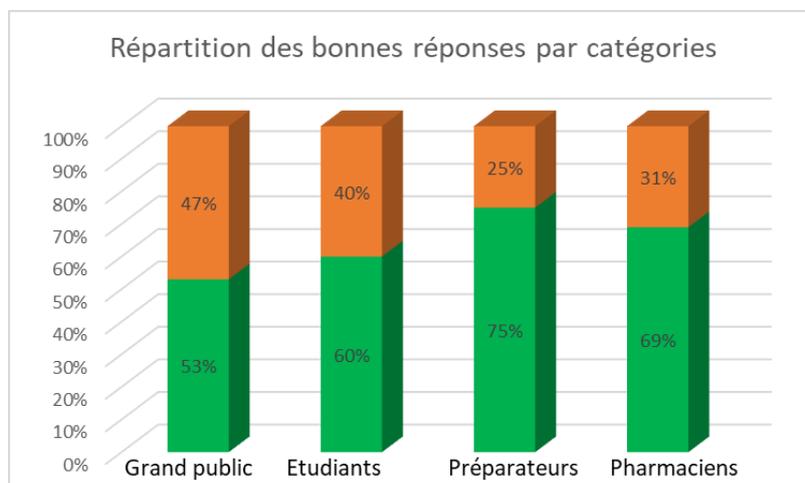


Figure 35 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 8

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 53% (110/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 69% (20/29) chez les pharmaciens, 75% (6/8) chez les préparateurs et 60% (33/55) chez les étudiants. ($p=0.46$)

Pour cette huitième question, les préparateurs ont le mieux répondu avec trois quarts de bonnes réponses. Pharmaciens et étudiants ont tout de même mieux répondu que le grand public avec 69 et 60% de réponse attendue.

Question n°9 : *Il existe des médicaments à base de THC et/ou de CBD (en France ou ailleurs dans le monde) ?*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 13 Répartition des réponses à la question 9

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	171	49	7	29	256
FAUX	5	0	1	0	6
Ne sait pas	32	6	0	0	38
Total	208	55	8	29	300

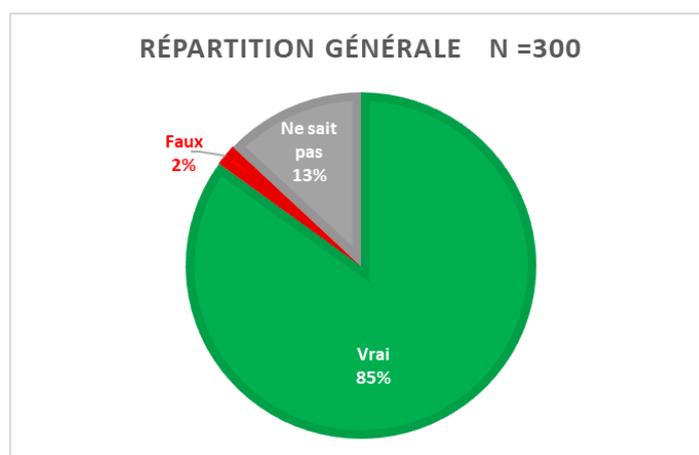


Figure 36 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 9

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 85% des personnes ont correctement répondu à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

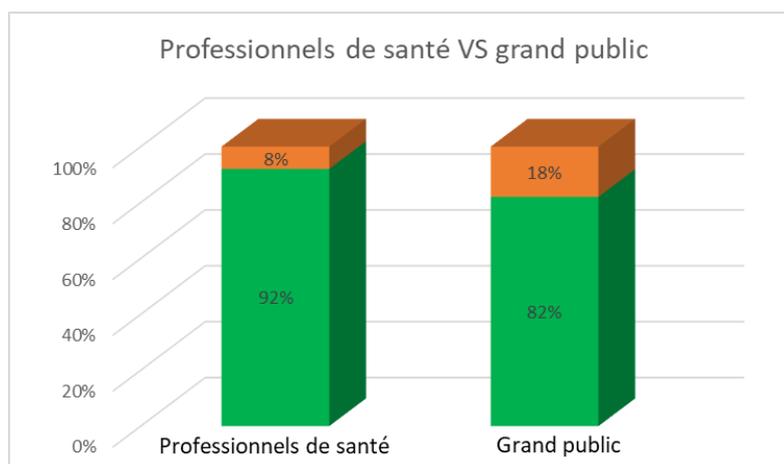


Figure 37 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 9

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 92% (85/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 82% (171/208) des personnes du grand public ($p=0.06$).

2. Toutes catégories

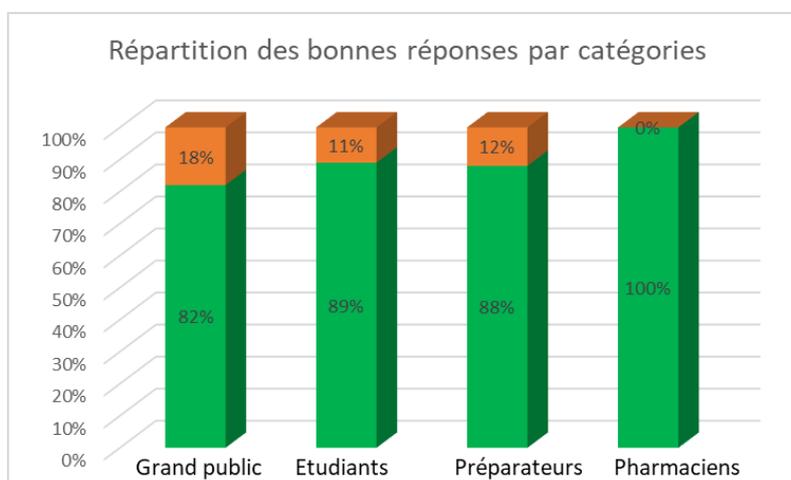


Figure 38 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 9

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 100% (29/29) de bonnes réponses chez les pharmaciens. L'existence de médicaments à base de THC et/ou de CBD était connu pour 88% (7/8) et 89% (49/55) des étudiants et préparateurs. Enfin, le grand public recense 82% de réponses vraies ($p=0.049$).

Question n° 10 : Ces médicaments, s'ils existent, sont indiqués dans le traitement de l'épilepsie.

Réponse attendue : VRAI

Tableau 14 Répartition des réponses à la question 10

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	74	21	3	11	109
FAUX	46	13	2	11	72
Ne sait pas	88	21	3	7	119
Total	208	55	8	29	300

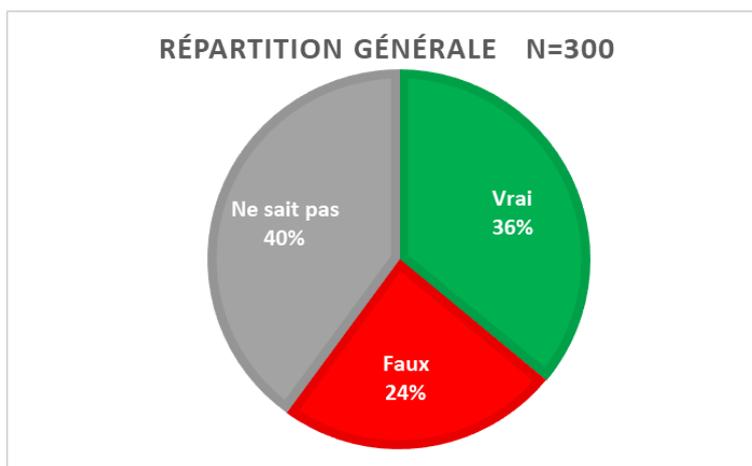


Figure 39 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 10

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 36% des personnes ont correctement répondu à cette question. 40% des sujets ne savaient pas et 24% ont donné une mauvaise réponse.

1. Professionnels de santé VS grand public

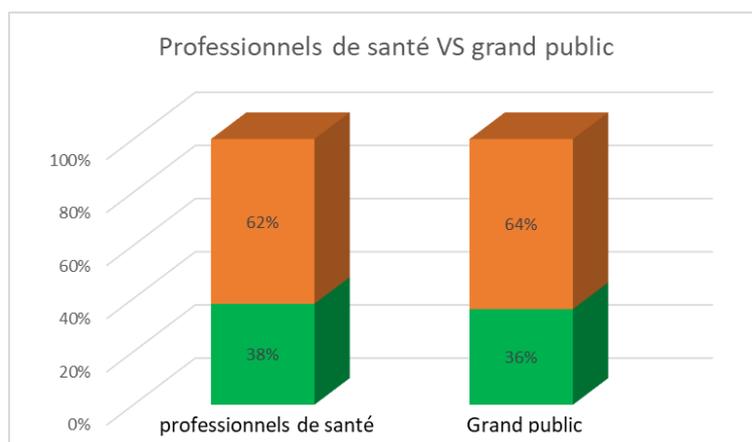


Figure 40 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 10

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 38% (35/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 36% (74/208) des personnes du grand public ($p=0.32$).

2. Toutes catégories

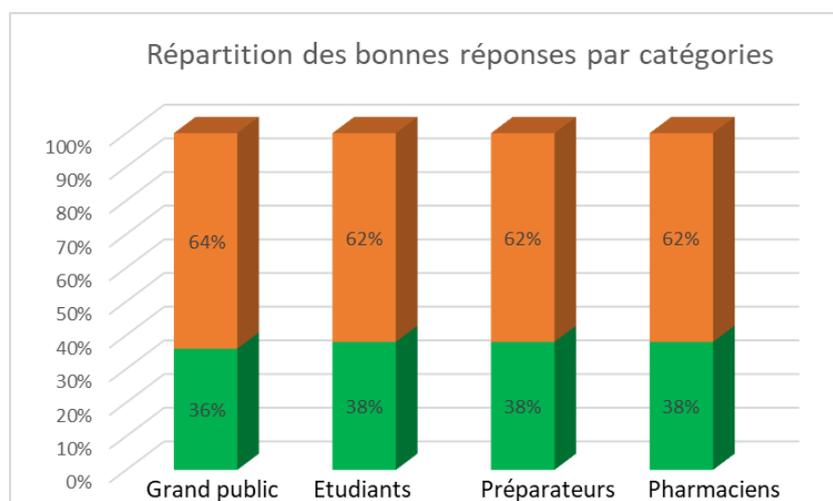


Figure 41 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 10

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 36% (74/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 38% (21/29) chez les pharmaciens, 38% (3/8) chez les préparateurs et 38% (21/55) chez les étudiants ($p=0.53$).

Pour cette dixième question, les professionnels de santé, qu'ils soient étudiants, préparateurs ou pharmaciens ont la même proportion de bonnes réponses (38%), contre 36% chez le grand public.

Question n° 11 : *Ces médicaments, s'ils existent, sont indiqués dans le traitement de la sclérose en plaque.*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 15 Répartition des réponses à la question 11

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	138	41	6	25	210
FAUX	14	2	0	0	16
Ne sait pas	56	12	2	4	74
Total	208	55	8	29	300

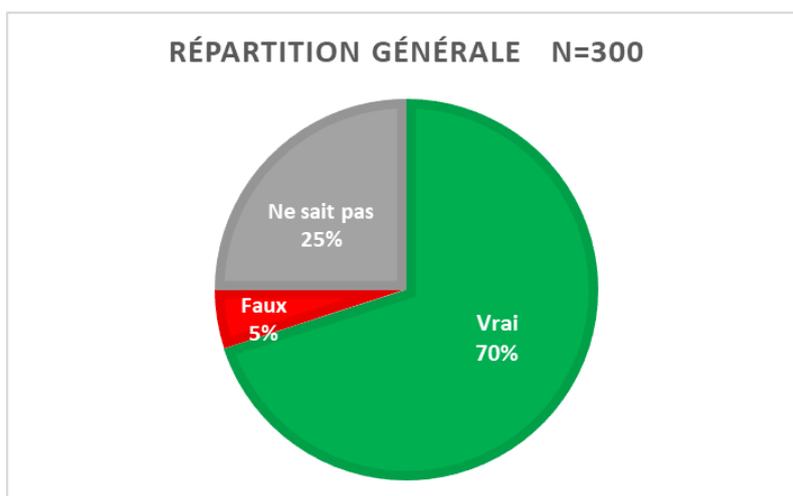


Figure 42 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 11

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 70% des personnes ont correctement répondu à cette question, environ un tiers ne sait pas y répondre.

1. Professionnels de santé VS grand public

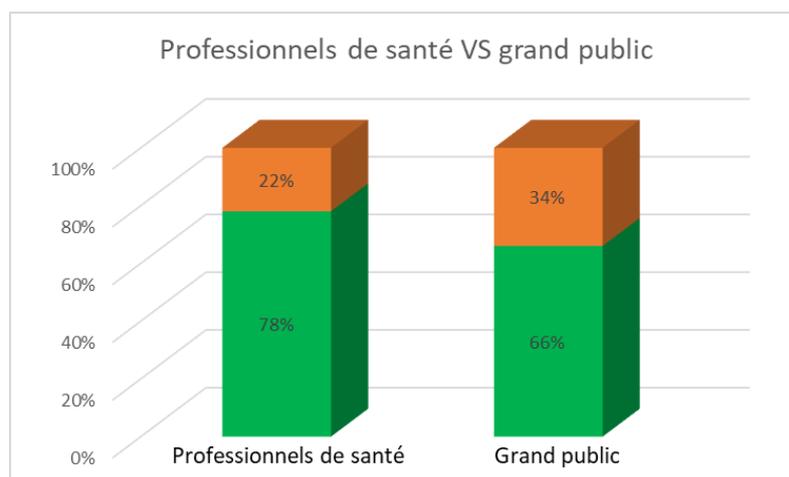


Figure 43 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 11

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 78% (72/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 66% (138/208) des personnes du grand public ($p=0.09$).

2. Toutes catégories

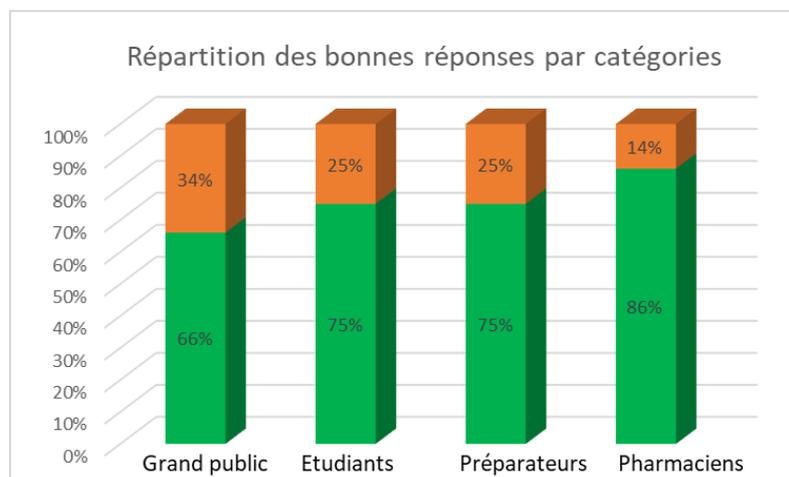


Figure 44 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 11

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 66% (138/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 86% (25/29) chez les pharmaciens, 75% (6/8) chez les préparateurs et 75% (41/55) chez les étudiants ($p=0.45$).

Pour cette onzième question, 86% des pharmaciens savaient qu'un médicament à base de CBD existait dans la prise en charge de la sclérose en plaques contre 3

personnes sur 4 chez les étudiants et préparateurs, et environ 6 personnes sur 10 chez le grand public.

Question n°12 : *Ces médicaments, s'ils existent, sont indiqués dans le traitement des douleurs neuropathiques.*

Réponse attendue : VRAI

Tableau 16 Répartition des réponses à la question 12

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
VRAI	132	40	6	25	203
FAUX	11	5	0	1	17
Ne sait pas	65	10	2	3	80
Total	208	55	8	29	300

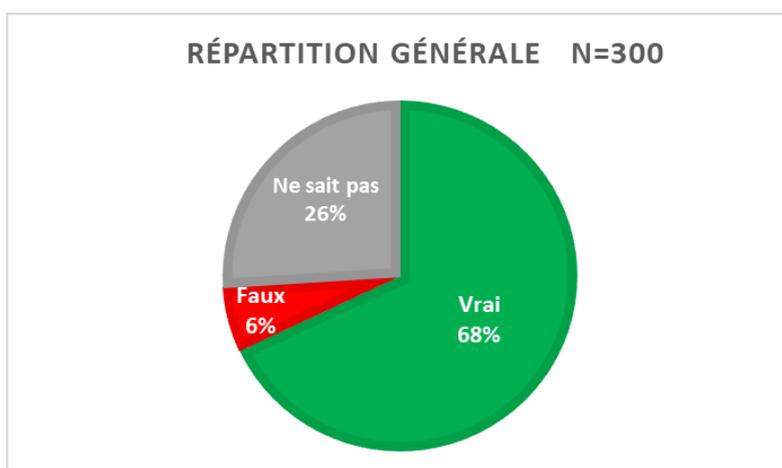


Figure 45 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 12

Sur l'ensemble des 4 catégories de personnes interrogées (grand public, étudiants, préparateurs et pharmaciens), 68% des personnes ont correctement répondu à cette question, environ 1 personne sur 3 ne savait pas répondre à cette question.

1. Professionnels de santé VS grand public

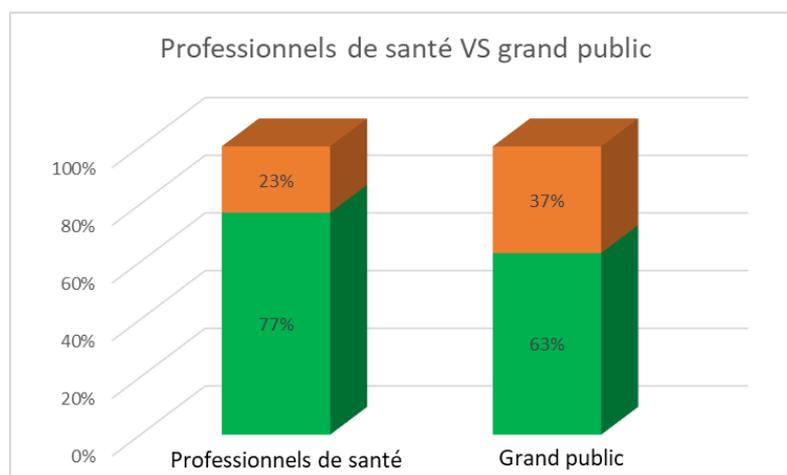


Figure 46 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la question 12

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre le grand public et les professionnels de santé toutes catégories confondues, on observe que 77% (71/92) de l'ensemble des professionnels de santé ont bien répondu contre 63% (132/208) des personnes du grand public ($p=0.03$).

2. Toutes catégories

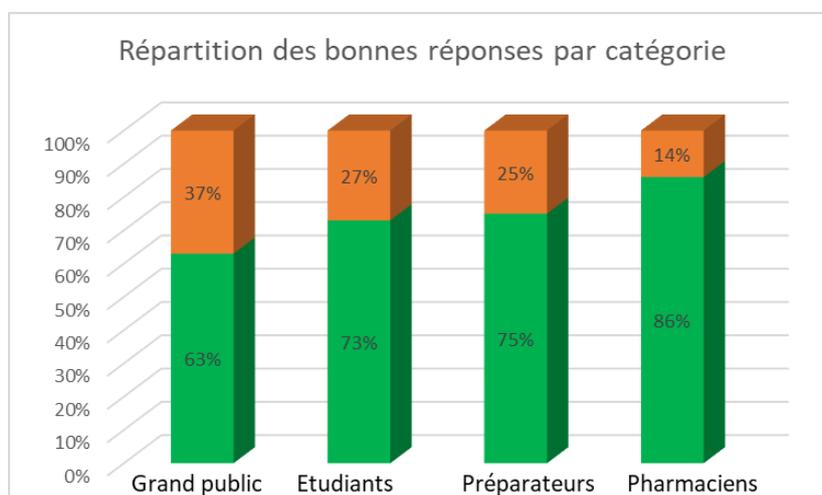


Figure 47 Répartition des réponses toutes catégories pour la question 12

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 4 catégories de personnes interrogées, on observe 63% (132/208) de bonnes réponses parmi le grand public, 86% (25/29) chez les pharmaciens, 75% (6/8) chez les préparateurs et 73% (40/55) chez les étudiants ($p=0.10$).

Pour cette douzième question, un peu moins de 9 personnes sur 10 chez les pharmaciens et trois quarts des étudiants et des préparateurs en pharmacie savent

que le CBD a une indication pour les douleurs neuropathiques, contre environ 4 personnes sur 6 pour le grand public.

Question supplémentaire : Avez- vous déjà consommé des produits à base de CBD ?

Tableau 17 Répartition des réponses à la dernière question

	Grand public	Professionnels de santé			Total
		Etudiants	Préparateurs	Pharmaciens	
OUI	23	5	1	0	29
NON	185	50	7	29	271
Total	208	55	8	29	300

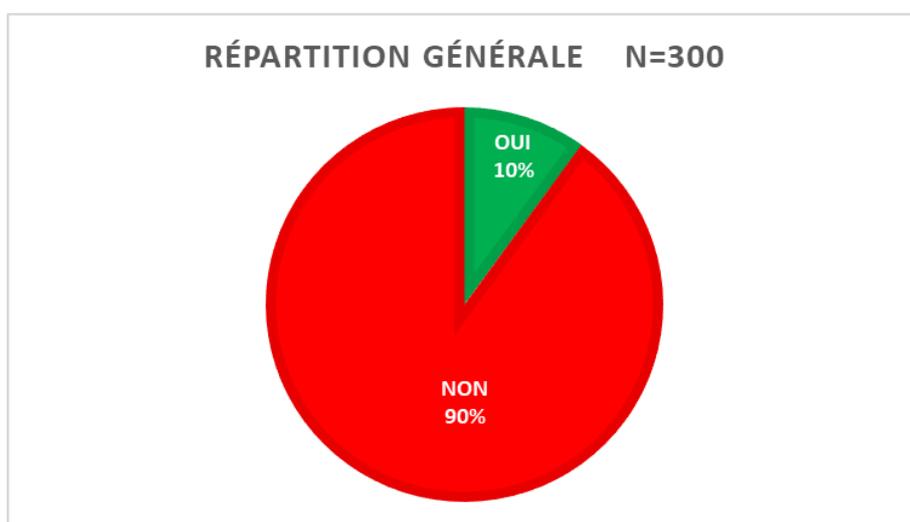


Figure 48 Diagramme en secteur : répartition des réponses à la dernière question

Sur toutes les personnes interrogées, toutes catégories confondues, 10% ont déjà consommé des produits à base de CBD.

1. Professionnels de santé VS grand public

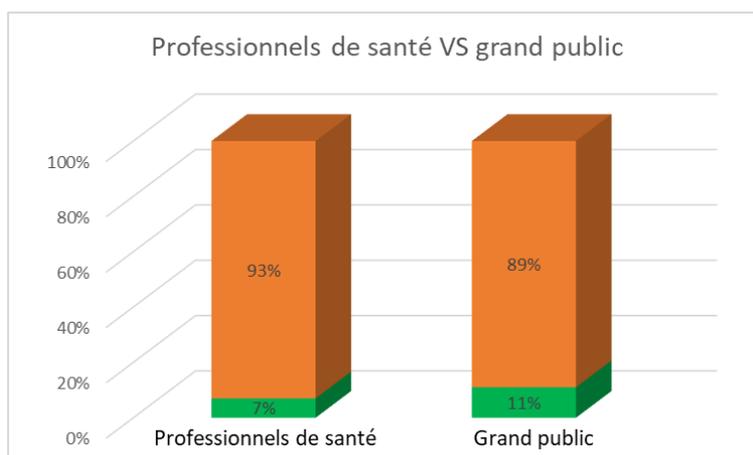


Figure 49 Répartition des réponses Professionnels de santé VS grand public pour la dernière question

Parmi les professionnels de santé (étudiants, préparateurs, pharmaciens) 7% ont déjà consommé des produits à base de CBD contre 11% chez le grand public.

2. Toutes catégories

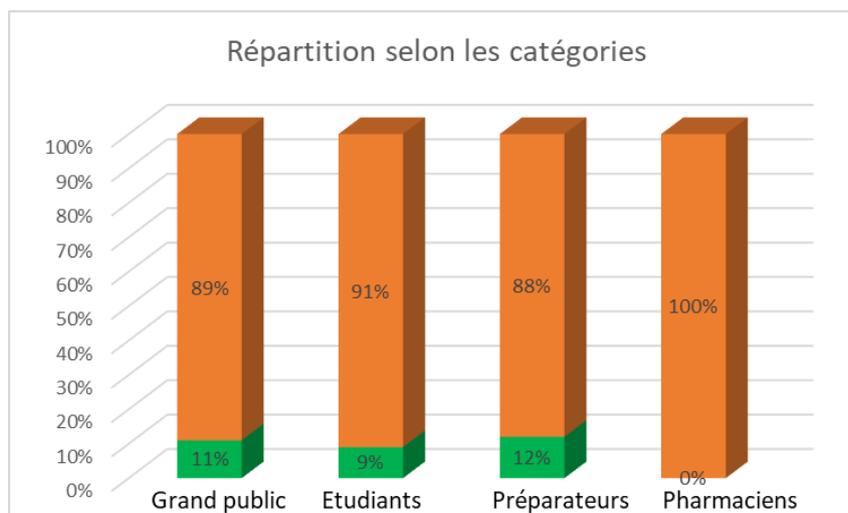


Figure 50 Répartition des réponses toutes catégories pour la dernière question

Parmi les préparateurs interrogés, 12% ont déjà consommé des produits à base de CBD, contre 11% chez le grand public, 9% chez les étudiants. Aucun pharmacien n'a expérimenté le CBD.

D. Discussion

Une population de 300 personnes composée de 92 professionnels de santé (pharmaciens, étudiants en pharmacie et préparateurs en pharmacie) et de 208 personnes non professionnelles de santé représentant le « grand public » a répondu à notre questionnaire. La répartition des personnes ayant répondu correctement à chacune des 12 questions (« bonne réponse attendue ») est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 18). La valeur du p est indiquée quand la différence entre grand public et professionnels de santé est significative.

Tableau 18 Répartition des bonnes réponses grand public *versus* professionnels de santé et taux de significativité

Question n°	Grand public (n=208)	Professionnels de santé (n=92)	p
1	52%	72%	0,006
2	54%	77%	0,0002
3	17%	30%	0,02
4	48%	55%	ns*
5	19%	42%	<0,0001
6	26%	24%	ns
7	21%	20%	0,04
8	53%	64%	ns
9	82%	92%	ns
10	36%	38%	ns
11	66%	78%	ns
12	63%	77%	0,03

*ns, non significatif

Les professionnels de santé toutes catégories confondues (étudiants, préparateurs et pharmaciens) ont de meilleures connaissances que le grand public concernant la composition du cannabis (THC et CBC) (questions 1 et 2) et la législation sur la teneur en THC des produits vendus en boutique (question 3).

A propos du cadre légal sur les parties de la plante de cannabis pouvant être utilisées (questions 4, 5, 6, 7), il apparaît que les professionnels de santé n'ont pas, comme cela pourrait être attendu, de meilleures connaissances que le grand public.

Pour la huitième question, portant sur les effets du CBD, nous ne pouvons pas dire que les professionnels de santé sachent mieux que le grand public que consommer du CBD n'équivaut pas à fumer un joint.

Pour les questions portant sur les médicaments (questions 9, 10, 11, 12), les professionnels de santé ont mieux répondu que le grand public dans l'enquête mais la significativité (valeur du p) est atteinte uniquement pour les douleurs neuropathiques. Par conséquent, dans la population générale, nous ne pouvons pas conclure que les professionnels de santé ont plus de connaissances sur les médicaments contenant du cannabis que le grand public.

Tableau 19 Répartition des bonnes réponses toutes catégories et taux de significativité

Question	Grand public (n=208)	Etudiant (n=55)	Préparateur en pharmacie (n=8)	Pharmacien (n=29)	p
1	52%	75%	75%	67%	0,02
2	54%	69%	88%	90%	0,0009
3	17%	25%	38%	38%	ns*
4	45%	53%	50%	62%	ns
5	19%	40%	38%	48%	0,002
6	26%	20%	13%	34%	ns
7	21%	22%	13%	17%	ns
8	53%	60%	75%	69%	ns
9	82%	89%	88%	100%	0,049
10	36%	38%	38%	38%	ns
11	66%	75%	75%	86%	ns
12	63%	73%	75%	86%	ns

*ns, non significatif

Lorsque l'on compare la fréquence de bonnes réponses dans chacune des 4 catégories de la population étudiée (tableau 19), il apparaît que, parmi les professionnels de santé, les étudiants et les préparateurs en pharmacie pour la question 1, puis les pharmaciens et les préparateurs pour la question 2, ont de

meilleures connaissances concernant la composition du cannabis (THC et CBC) et la législation sur la teneur en THC des produits vendus en boutique (Question 3).

A propos du cadre légal sur les parties de la plante de cannabis pouvant être utilisées (questions 4, 5, 6, 7), ce sont les pharmaciens qui répondent le mieux pour les variétés de plantes, les feuilles et les fleurs et le grand public pour les graines et fibres. Cependant, la valeur du p n'est significative que pour les fleurs. Donc nous ne pouvons pas dire que les pharmaciens détiennent plus de savoir que les préparateurs ou les étudiants ou encore le grand public.

Pour la huitième question, portant sur les effets du CBD, ce sont les préparateurs qui répondent le mieux, mais de manière non significative.

Pour les questions portant sur les médicaments (questions 9, 10, 11, 12), les pharmaciens ont mieux répondu dans l'enquête, mais la significativité n'est atteinte que pour l'existence de médicaments à base de cannabis. Par conséquent, dans la population générale nous ne pouvons pas conclure que les pharmaciens ont plus de connaissances sur les médicaments contenant du cannabis.

L'étude réalisée comporte plusieurs limites :

- La taille de l'échantillon et la répartition des individus dans les différentes catégories ne sont pas représentatives de la population générale française : en effet, la population interrogée comprend ici 9,7% de pharmaciens. En France, les pharmaciens représentent 0,1% de la population.
- L'enquête a été réalisée sur une courte durée.
- Les questions sont parfois complexes et mènent à des réponses peu réfléchies, par exemple sur les parties de la plantes (graines/ feuilles/fleurs).
- L'enquête nécessite un accès internet et une adresse mail.
- La population ciblée : l'enquête aurait pu viser les professionnels de santé en général, car certaines personnes du grand public ont peut-être des connaissances liées à leur profession (médecin, infirmier...)

VI. CONCLUSION

Si le cannabis est connu de tous par son statut de stupéfiant, l'utilisation de cette plante à des fins industrielles s'est développée en France et son usage médical est en plein essor. La récente mise en évidence du système endocannabinoïde est à l'origine de nombreuses études. Le cannabidiol, composé du cannabis qui a suscité l'intérêt des chercheurs, s'est retrouvé sur le marché, étant identifié comme « cannabis légal », « cannabis thérapeutique », « CBD », ou encore « cannabis light ».

De nombreux points de vente de « cannabis légal » existent toujours en France. La législation est encore mal connue et non appliquée. Des produits non règlementés ou dont la composition dépasse les limites fixées par la loi sont toujours en vente. De plus, ces produits sont vendus et conseillés par des personnes n'ayant reçu aucune formation médicale. Même si les allégations thérapeutiques n'apparaissent pas sur les produits, elles sont sous-entendues par les commerçants et restent la principale motivation de la population à consommer ce type de produits dérivés du cannabis comme alternative aux médicaments.

Le pharmacien d'officine serait aujourd'hui le plus à même de dispenser ces produits. Cependant, les résultats de l'enquête ont démontré que ce dernier n'était pourtant pas suffisamment formé et informé à ce sujet. Même si à ce jour en France aucun médicament composé de CBD et/ou de THC n'est disponible sur le marché, ceux-ci existent et sont commercialisés dans d'autres pays (Etats-Unis, Espagne...). En outre, ils ont fait l'objet de décrets publiés au journal officiel les 7 (36) et 16 octobre 2020 (37) autorisant leur expérimentation. Celle-ci débutera en mars 2021 et traitera avec du cannabis sous forme d'huiles, de gélules ou fleurs séchées à vaporiser, des patients souffrant d'épilepsie, de sclérose en plaques, de douleurs neuropathiques.

Ces récentes annoncent appuient l'intérêt que le pharmacien d'officine a à développer ses connaissances sur le cannabis à usage médical afin de répondre aux interrogations des patients et sécuriser l'éventuelle dispensation de ces médicaments. Il apparaît opportun de compléter la formation universitaire des pharmaciens et préparateurs sur ce sujet mais également de former les équipes déjà en poste notamment par des formations validant le DPC par exemple.

Enfin, comment adapter le cadre légal pour que le pharmacien puisse proposer des produits à base de CBD comme alternative thérapeutique ou comme conseil associé à l'officine et ainsi en sécuriser la commercialisation ?

Annexe 1



Analysebericht Rapport d'analyse/Rapporto di analisi/Analysis report

Kunde Client/Ciente/Client
 [REDACTED] MH
 [REDACTED]
 [REDACTED]

Details der Analyse Détails de l'analyse/Dettagli dell'analisi/Details of the analysis

Bestellnummer Commande/Ordine/Order number	985
Datum Date/Data/Date	07.05.2018
Probenart Type d'échantillon/Tipò di campione/Sample type	Pflanzenmaterial, ausgeblüht
Fragestellung Question/Domanda/Question	CBD- und THC-Gehälter
Methode Méthode/Metodo/Method	gaschromatographisch (GC)

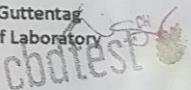
Resultate: Résultats/Risultati/Results

Externe Bezeichnung Nom externe/Nome esterno/External name	Fedora 17 IN 20
Interne Bezeichnung Nom interne/Nome interno/Internal name	AE.15.005

THC [%-w/w]*	0.15%
CBD [%-w/w]	3.7%
CBC [%-w/w]	0.25%
CBG [%-w/w]	0.22%
CBN [%-w/w]	< 0.05%
Δ8 [%-w/w]	0.05%

*Spezifikation/Spécification/Specificazione/Specification: ≤ 1.0%-w/w

Dr. M. Guttentag
Head of Laboratory



CBDa und THCA können gaschromatografisch nicht von ihren decarboxylierten Formen unterschieden werden. Die Werte sind deshalb als 'Total CBD' bzw. 'Total THC' zu verstehen. Im direkten Vergleich mit anderen Analysemethoden können die Resultate abweichen. Dieser Analysebericht ist nur für den eingereichten Batch zum Zeitpunkt der Analyse gültig. Der Wassergehalt der Proben wurde nicht berücksichtigt. Resultate werden vertraulich behandelt. Jegliche Modifikation dieses Analyseberichts ist strikt untersagt und wird zur Anzeige gebracht.

CBDa et THCA ne peuvent pas être distingués par chromatographie en phase gazeuse à partir de leurs formes décarboxylées. Les valeurs doivent donc être comprises comme 'Total CBD' ou 'Total THC'. En comparaison directe avec d'autres méthodes d'analyse, les résultats peuvent différer. Ce rapport d'analyse est valide uniquement pour le lot soumis au moment de l'analyse. Le contenu d'eau des échantillons n'a pas été pris en compte. Les résultats sont traités confidentiellement. Toute modification de ce rapport d'analyse est strictement interdite et sera signalée.

CBDa e THCA non possono essere distinti mediante gasromatografia dalle loro forme decarbossilate. I valori vanno quindi intesi come 'Total CBD' o 'Total THC'. Nel confronto diretto con altri metodi di analisi, i risultati possono essere diversi. Questo rapporto di analisi è valido solo per il lotto presentato al momento dell'analisi. Il contenuto di acqua dei campioni non è stato considerato. I risultati sono trattati in modo confidenziale. Qualsiasi modifica di questo rapporto di analisi è severamente vietata e verrà segnalata. CBDa and THCA can not be distinguished by gas chromatography from their decarboxylated forms. The values are therefore to be understood as 'Total CBD' or 'Total THC'. In direct comparison with other analysis methods, the results may differ. This analysis report is valid only for the submitted batch at the time of analysis. The water content of the samples was not considered. Results are treated confidentially. Any modification of this analysis report is strictly prohibited and will be reported.

GutSo GmbH, Postfach 503, 8965 Berikon
www.cbd-test.ch

Cannabidiol: Succès du "Cannabis légal" en France

*Obligatoire

Adresse e-mail *

Votre adresse e-mail

En France, la consommation, la production et la vente de cannabis sont illégales. Depuis plusieurs mois, des boutiques proposant des produits à base de cannabidiol (CBD), ou «cannabis légal », se multiplient...

Dans le cadre d'une thèse en vue de l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, il est proposé d'évaluer la connaissance des pharmaciens/préparateurs/étudiants en pharmacie et celle du grand public sur le «cannabis légal».

Pour cela, un questionnaire anonyme est proposé :

Vous êtes: *

- Un homme
- Une femme

Votre tranche d'âge: *

- 18 - 25 ans
- 26 - 50 ans
- 51 - 65 ans
- plus de 65 ans

Dans quelle catégorie vous situez vous? *

- Pharmacien
- Préparateur en pharmacie
- Étudiant en pharmacie
- Autre professionnel de santé
- Grand public

Le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) est le principal composant psychoactif présent dans la plante de cannabis. *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Le CBD (cannabidiol) est un cannabinoïde naturel présent dans la plante de cannabis. *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Les produits vendus dans les boutiques de CBD ou de "cannabis légal" sont légaux si : *

	Inférieur à 0.2%	Aucune trace de THC	Je ne sais pas
Ils présentent une teneur en THC :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	Vrai	Faux	Je ne sais pas
Ils sont issus de variétés de plantes réglementées de cannabis :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ils sont issus des fleurs de cannabis :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ils sont issus des feuilles de cannabis :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ils sont issus des graines et/ou de fibres de cannabis :	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

On peut ressentir les mêmes effets en consommant du « cannabis légal » qu'en fumant un joint. *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Il existe des médicaments à base de THC et/ou de CBD (en France ou ailleurs dans le monde) ? *

- Vrai
- Faux
- Je ne sais pas

Ces médicaments, s'ils existent, sont indiqués dans le traitement de : *

	Vrai	Faux	Je ne sais pas
L'épilepsie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Les douleurs liées à la sclérose en plaque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Les douleurs neuropathiques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Avez-vous déjà acheté et consommé des produits à base de CBD ou "cannabis légal"? *

- Oui
- Non

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Mura P, Brunet B, Papet Y, hauet T. Cannabis sativa var. indica : une plante complexe aux effets pervers. Ann Toxicol Anal, 2004;16(1):7-17
2. Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products. United Nations Publications, New York, 2009. Disponible sur https://www.unodc.org/documents/scientific/ST-NAR-40-Ebook_1.pdf
3. Grotenhermen F. Cannabis en médecine - un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC. Sélestat: Ed. Indica; 2009.
4. Arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
5. Le chanvre - Une culture « verte » incroyable. Disponible sur <https://interchanvre.org/interchanvre>
6. Guide de culture du chanvre 2020 - Terres Inovia Disponible sur: <https://interchanvre.org/interchanvre>
7. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants. Disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr>
8. Code de la santé publique, Sous-section 4 : Autres substances et préparations stupéfiantes (Articles R5132-74 à R5132-87). Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
9. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2017 [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssy2.pdf>
10. Cannabis - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
11. Le dico des drogues - Cannabis - Drogues Info Service [Internet]. NomSite. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Cannabis>
12. Benyamina A, Blecha L. Les effets du cannabis sur la santé. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr, 2009;167(7):514-7.

13. Schmits E, Quertemont E. Les drogues dites "douces": cannabis et syndrome amotivationnel. *Revue médicale de Liège*, volume 68, n°5-6, mai-juin 2013
14. Cassano T, Villani R, Pace L, Carbone A, Bukke VN, Orkisz S, et al. From Cannabis sativa to Cannabidiol: Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Front Pharmacol*, 2020;11:124.
15. Arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
16. Cannabidiol (CBD) le point sur la législation [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/cannabidiol-cbd-point-legislation>
17. Gaborit B, Andreelli F. Le système endocannabinoïde : de la physiologie aux potentialités thérapeutiques. *Sang Thrombose vaisseaux*, 2008;20:129-136.
18. Aquatias S et al. Pharmacocinétique et méthodes de dosage du Δ^9 -THC. Dans - Cannabis: quels effets sur le comportement et la santé. Les Editions INSERM 2001. p 143-163.
19. Cabral G, Griffin-Thomas LT. Emerging role of the cannabinoid receptor CB2 in immune regulation: therapeutic prospects for neuroinflammation. *Expert Rev Mol Med*, 2009;11:e3.
20. Cather JC, Cather JC. Cannabidiol primer for healthcare professionals. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2020;33(3):376-379.
21. Bensakhria, A. (2019, 29 octobre). Toxicomanie : drogues naturelles et synthétiques. *Analytical Toxicology*. <https://www.analyticaltoxicology.com/toxicomanie-drogues-naturelles-synthetiques/>
22. DIMITROVA EK. Epidyolex [Internet]. European Medicines Agency. 2019 Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>
23. Monographie de produit incluant les renseignements pour le patient sur le médicament "Sativex®" [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.bayer.ca/omr/online/sativex-pm-fr.pdf>

24. VIDAL - Dronabinol [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/19917/dronabinol/>
25. Le cannabidiol (épisode 1) [Internet]. Addictovigilance Paris. 2018 [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <http://addictovigilance.aphp.fr/2018/11/09/le-cannabidiol-episode-1/>
26. Le cannabidiol (épisode 2) [Internet]. Addictovigilance Paris. 2019 [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <http://addictovigilance.aphp.fr/2019/04/09/le-cannabidiol-episode-2/>
27. Stasiulewicz A, Znajdek K, Grudzień M, Pawiński T, Sulkowska JI. A Guide to Targeting the Endocannabinoid System in Drug Design. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:2778.
28. Commercialisation bloquée de SATIVEX : les patients-experts SEP interpellent Marisol Touraine [Internet]. VIDAL. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/18759/commercialisation_bloquee_de_sativex_les_patients_experts_sep_interpellent_marisol_touraine/
29. Résumé des Caractéristiques du Produit Sativex® [Internet]. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0242579.htm>
30. EPIDYOLEX 100 mg/ml, solution buvable - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/EPIDYOLEX-nbsp-100-mg-ml-solution-buvable>
31. EPIDIOLEX® (cannabidiol) [Internet]. EPIDIOLEX.com. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.epidiolex.com/>
32. Highlights of prescribing information: MARINOL (dronabinol) capsules, FDA, 2017.
33. MARINOL 2,5 mg capsule molle - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 31 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation->

ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/MARINOL-2-5-mg-capsule-molle

34. MONOGRAPHIE DE PRODUIT TEVA-NABILONE [Internet]. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00016499.PDF
35. Cannabidiol (CBD) le point sur la législation [Internet]. [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/cannabidiol-cbd-point-legislation>
36. Décret n° 2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation de l'usage médical du cannabis - Légifrance [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042410284>
37. Arrêté du 16 octobre 2020 fixant les spécifications des médicaments à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation prévue à l'article 43 de la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020, les conditions de leur mise à disposition ainsi que les indications thérapeutiques ou situations cliniques dans lesquelles ils seront utilisés - Légifrance [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042434518>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : VIARD
Prénom : Tifanie

Titre de la thèse : CANNABIDIOL : ETAT DES LIEUX ET CONNAISSANCES DES PHARMACIENS ET DU GRAND PUBLIC SUR LE « CANNABIS LEGAL »

Mots-clés : cannabidiol, cannabis, système endocannabinoïde, cannabis thérapeutique, pharmacien, cannabis légal, législation, enquête, grand public.

Résumé :

Depuis quelques années, des boutiques de CBD (cannabidiol), encore appelées boutiques de « cannabis légal », ont fleuri sur le marché français et européen. La législation française sur ce cannabinoïde est souvent mal connue et pas toujours bien appliquée, alimentant la confusion entre cannabis, CBD, cannabis "légal" et cannabis "thérapeutique". Une partie traitera du cannabis thérapeutique au travers d'un entretien avec un patient atteint de sclérose en plaque consommant du cannabis à des fins médicales. Ensuite, l'interview d'un gérant d'une boutique de CBD, ainsi que l'analyse toxicologique de divers produits vendus illustrera une partie concernant le CBD. Par ailleurs, un état des lieux des connaissances du cannabis en général et du CBD au sein d'un échantillon de la population générale et de professionnels de santé du secteur pharmaceutique (pharmaciens d'officine, préparateurs en pharmacie et étudiants en pharmacie) a été réalisé. Cette évaluation a été réalisée à l'aide d'un questionnaire en ligne comportant dix questions. L'analyse des 300 réponses obtenues montre une meilleure connaissance globale des professionnels de santé sur les thèmes évoqués par rapport au grand public, mais fait également apparaître un probable défaut de formation et d'information de ces professionnels à propos du cannabis "légal" et du cannabis "thérapeutique".

Membres du jury :

Présidente, directrice et conseillère de thèse : Mme ALLORGE Delphine,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier en Toxicologie, Faculté de
Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) :

Mr BORDAGE Simon, Maître de Conférences en Pharmacognosie, Faculté de
Pharmacie, Université de Lille
Mr BRIDOUX Julien, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'Officine