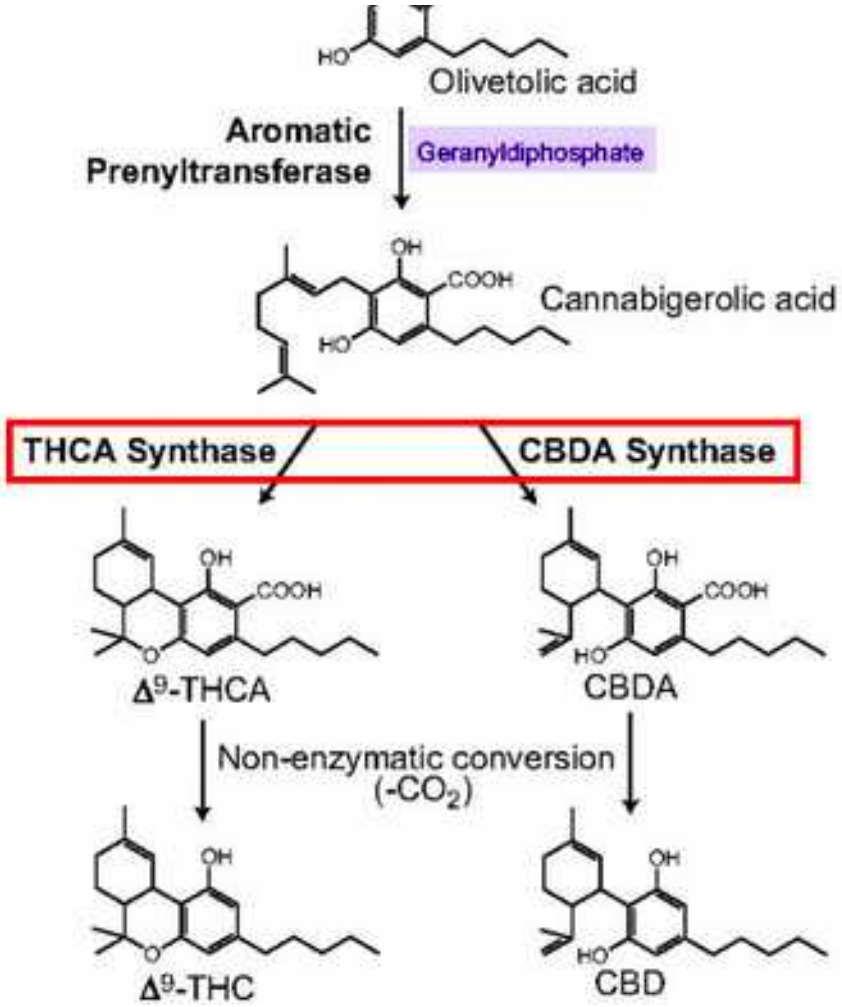
CBD=Cannabidiol

Voies métaboliques de synthèse du THC et du CBD dans la plante cannabis.



Il y a souvent une relation inverse entre les taux de CBD et THCR (les plantes riches en THC sont pauvres en CBD et inversement) , ce qui paraît logique puisque le CBGA est transformé (presque totalement) **soit** en CBDA **soit** en THCA (et aussi en CBCA=Cannabichromène à un taux bien plus faible) , le taux résiduel de CBGA dans la plante étant très faible.
Le geranyldiphosphate (ou geranylpyrophosphate) est de son côté le précurseur des monoterpènes.

Nb= la forme « normale » du THC, CBG, CBD dans la plante est acide (THCA, CBDA..) . Cette forme est largment inactive (bien que des effets thérapeutiques potentiels aient été démontrés) mais lorqu'elle est décarboxylée par la chaleur ou le séchage (conversion non enzymatique) elle donne le THC, CBD, CBC et CBG.

Effets pharmacologiques du CBD (Wikipedia)

Le cannabidiol agit sur de très nombreuses cibles. Malgré une très faible affinité pour les récepteurs CB1 et CB2, le cannabidiol antagonise ces deux récepteurs et agit sur d'autres récepteurs cannabinoïdes. Il augmente la concentration de l'anandamide synaptique par inhibition de sa recapture et par l'hydrolyse de l'enzyme FAAH (fatty-acid amide hydrolase).

Il agit sur d'autres systèmes tels que les récepteurs impliqués dans la douleur ou le système sérotoninergique comme agoniste des récepteurs 5-HT1A, et d'autres récepteurs opioïdes. Il agit par désensibilisation des canaux ioniques, mais également en antagonisant le récepteur sérotoninergique 5HT3A. Il agirait également en potentialisant l'effet analgésique du THC.

Le cannabidiol est un puissant inhibiteur du CYP2D6 et du CYP2C19. L'élimination est lente et essentiellement biliaire.

Nb= il agit aussi sur d'autres recepteurs =TRPV1 , GPR18 et GRP55, notamment. Par ailleurs il n'existe pas actuellement de cannabinoide endogène connu imitant l'effet du CBD.

Toutefois, même pour le THC, il n'est pas prouvé actuellement que tous ses effets, notamment thérapeutiques, soient uniquement liés aux effets sur les recepteurs cannabinoides (le contraire est même probablement vrai).

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3570572/pdf/IJPS-7-149.pdf

L'effet des cannabinoides est en fait assez mal connu , en grande partie du fait des obstacles à toute recherche dès qu'il s'agit de cannabis.

Mais le CBD a aussi un effet beaucoup plus intéressant celui sur l'expression de certains gènes et surtout le ID-1. Ce gène n'est normalement activé qu'au stade embryonnaire mais sa présence chez l'adulte est étroitement liée au caractère invasif de nombreux cancers. Le CBD qui régule ce gène a la baisse a donc un important potentiel thérapeutique dans de nombreux cancers.

Nb= cet effet dériverait en fait de l'effet du CBD sur le gène parent de ces gènes CBD chez l'insecte (ID) ce qui permet de réduire la croissance de ces insectes sur la plante cannabis.

Un article en anglais très (trop?) complet sur les gènes ID et cancer

https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-016-0161-y

Voir la video

https://www.principesactifs.org/action-anti-metastatique-du-le-cannabidiol-cbd-colloque-du-flyer-2014/

et les articles

https://www.delta9.ca/portal/resources/Breast%20Cancer/Cannabidiol%20as%20a%20novel%20inhibitor%20of%20Id-1%20gene%20expression%20in%20aggressive%20breast%20cancer%20cells.pdf

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3410650/pdf/nihms395070.pdf

A signaler que des dérivés synthétiques du CBD peuvent être plus actifs que le CBD lui même et éviter la référence au cannabis.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209152/

En principe de telles différences devraient faire conclure à deux produits différents, mais en pratique la situation est assez complexe.

Ces effets du CBD sont très différents de ceux du THC

Pas d'effet psychotrope de type THC . Effet plutot anti-psychotique (potentiel thérapeutique dans la schizophrénie) . Peu d'effets cardiovasculaires (nb pour le THC= tachycardie, hypertension, pouvant donner des complications cardio-vasculaires).
Le CBD est efficace sur certaines epilepsies, notamment le syndrome de Dravet. Une spécialité, L'Epidiolex, contenant du CBD pur, est disponible en ATU en France.

Ces effets du CBD « corrigent » ceux du THC

Atténuation de nombreux effets (secondaires) du THC, risque psychotique, crises de panique, hyperphagie. Notamment étant donné que le « déclenchement » de schizophrénie par le THC est allégué (la discussion n'est pas close), une libéralisation éventuelle du cannabis en France devrait conduire à une préférence pour des produits riches en CBD (et donc a priori moins riches en THC). Il faut noter que l'association THC-CBD peut aussi augmenter l'effet thérapeutique, notamment sur la douleur.

Il faut noter l'Effet dit **d'entourage** = l'association dans un même produit de canabinoides différents , mais aussi de terpènes et de phénols, donne un effet généralement plus « favorable ». C'est ainsi que le Sativex (à 50 % de THC et CBD) a une AMM en France (mais n'est pas encore commercialisé).
Mais aussi une association CBD CBG est disponible et le CBD est disponible avec ou sans ses terpènes associés (mais qui peuvent donner un goût trop accentué). .

Ces effets du CBD ont les mêmes indications thérapeutiques que le THC avec ou sans des différences d'effets.

Le CBD est réputé avoir des effets thérapeutiques proches de ceux du THC sur les douleurs, affections neurologiques, vomissements des chimiothérapies (mais l'effet sur l'appétit est moins prononcé que celui du THC voire parfois une diminution),
Effets anxiolytiques, sur le sommeil (inconstants avec le THC).
Effets cutanés (acne, psoriasis) le CBD semble plus efficace que le THC

ROA (voies d'administration)

l'effet de premiere passe hépatique fait que per os l'absorption est très faible (5 à 15 % selon les études) ce qui rend le traitement onéreux. L'Epidiolex est dosé à 100 mg/ml et la dose recommandée va de 5 à 25 mg/kg de poids corporel.
Donc recommandé

prise par pulverisation orale (cf Sativex= une pulverisation= 2,7 mg de THC et 2,5 de CBD) ou huile sub linguale (pour une huile à 4 % 1 goutte=2 mg (20 gouttes/ml), et pour une huile à 10 % 5 mg/goutte). Pour l'huile à 4 % dose recommandée 2 à 10 gouttes 2 fois par jour (8 à 40mg/j)

vaporiseur et e-vaporiseur mais voir condamnation de Kanavape.
https://www.20minutes.fr/sante/2198135-20180108-e-cigarette-cannabidiol-cbd-legal

https://www.royalqueenseeds.fr/blog-le-cbd-un-canabinoide-moins-connu--n52

+ effets dans le glaucome, les affections intestinales inflammatoires (Crohn), les maladies d’Alzheimer et de Parkinson, la fibromyalgie..

En conclusion

Le CBD étant toléré jusqu'ici en France il est disponible (sur Internet) pour usage thérapeutique , donc même s'il est permis de souhaiter une autorisation plus large du cannabis thérapeutique il serait malheureux de s'en priver.

Toutefois la condamnation de Kanavape pour présentation du CBD comme un médicament impose une certaine prudence.

Il faut donc distinguer les usages « autonomes » (non prescrits médicalement) comme supplément alimentaire essentiellement à titre **symptomatique** dans les douleurs, les spasmes neurologiques, les crises de panique et l'anxiété, les vomissements, l'anorexie, des effets thérapeutiques éventuels qui ne peuvent pas être prescrits ni même conseillés par des professionnels de santé.

Ce qui paraît logique du fait que l'usage thérapeutique pour une affection suppose qu'elle ait été démontrée et surtout qu'un protocole précis ait été établi (incluant si nécessaire une dose associée optimale de THC).
Ainsi l'Académie Américaine de Médecine ne reconnaît pas le cannabis comme un traitement utile du glaucome car, même si in effet ponctuel a été démontré, on ne sait pas comment sa prise au long cours doit etre faite pour améliorer le glaucome et si même elle est efficace au long cours.

D'autant qu'il semble que le CBD ait un effet dose particulier avec une dose optimale et une perte d'efficacité au dessous **mais aussi au dessus de cette dose.** Et il semble que l'étendue de cette fourchette thérapeutique soit en général assez étroite.
Pour le cancer par exemple l'efficacité du CBD demanderait des doses a priori inatteignables par les ROA habituelles (bien que certains témoignages existent pour un effet à doses « normales » élevées) .

Toutefois si une personne souhaite les utiliser elle est libre de le faire mais un soignant pourrait etre condamné pour l'avoir prescrit, surtout si cela entraine un abandon de traitements reconnus.(des condamnations ont été prononcées)

Cela rejoint donc les préconisations de l'Académie Américaine de Médecine et de bien d'autres sur l'urgence de réaliser des études sur les effets thérpeutiques avérés ou soupçonnés du CBD !!!

Pour finir un peu d'humour,

http://www.academie-medecine.fr/communique-de-presse-sativex-un-suivi-rigoureux-en-matiere-de-pharmacovigilance-et-daddictovigilance-simpose/

En effet, l'Académie rappelle qu'en ce qui concerne l'état des connaissances relatives au cannabis et à ses constituants, aucun progrès significatif dans le domaine de leurs intérêts thérapeutiques allégués n'est apparu récemment, alors que les connaissances de leurs effets adverses se sont précisées et multipliées. L'évolution de la législation en faveur de leur inscription comme agents thérapeutiques ne semble pas justifiée pour des raisons pharmaco-thérapeutiques.

Non seulement les bénéfices potentiels du THC sont tous modestes, sans exception, mais on dispose de vrais médicaments plus efficaces pour chacun des bénéfices attendus. En revanche, les risques que fait courir le tétrahydrocannabinol / THC sont très nombreux, souvent graves et incompatibles avec un usage thérapeutique. Toutefois, on peut s'étonner, sur le plan pharmacologique, de voir associés le THC, dans une proportion mal justifiée, et le CBD, au mécanisme d'action incertain, afin d'amoindrir les méfaits du THC

Effets secondaires

Avec le CBD seul les effets secondaires sont relativement legers, le principal étant une somnolence (mais dans certaines indications, douleur , insomnie.. ce peut être un avantage.

Le seul problème sérieux est la possibilité d'interaction médicamenteuse, à partir de l'effet du CBD sur les enzymes CYP.

https://www.hexagonevert.fr/cbd-utilisations-interactions/

https://www.projectcbd.org/science/cannabis-pharmacology/cbd-drug-interactions-role-cytochrome-p450

http://www.rxleaf.com/cbd-may-alter-meds-work/

Notamment il y a une posssibilité d'une diminution de l'action du Tamoxifène dans les cancers du sein. Il est donc recommandé de parler de la consommation de CBD au gynécologue et, éventuellement, de consulter un expert dans cette association.

https://www.linkedin.com/pulse/breast-cancer-cannabis-tamoxifen-understanding-dangers-john-malanca/

Testing du cannabis

A fortes doses le CBD peut entrainer une positivité au test THC, en principe corrigée par le test de confirmation en cas de positivité au test de « dépistage ».
De plus quand le CBD est associé au THC « légal » (moins de 0,2%) la « petite » quantité de THC peut, là aussi à fortes doses, tester positif.

https://www.zamnesia.fr/blog-le-cbd-peut-il-vous-faire-echouer-un-test-de-depistage-de-drogues--n513

https://www.royalqueenseeds.fr/blog-le-cbd-peut-il-sonner-l-alarme-lors-d-un-depistage-anti-drogue--n558