

TrePsy

**Les
cannabinoïdes
ce qu'il faut
savoir**

PREMIÈRE ÉDITION

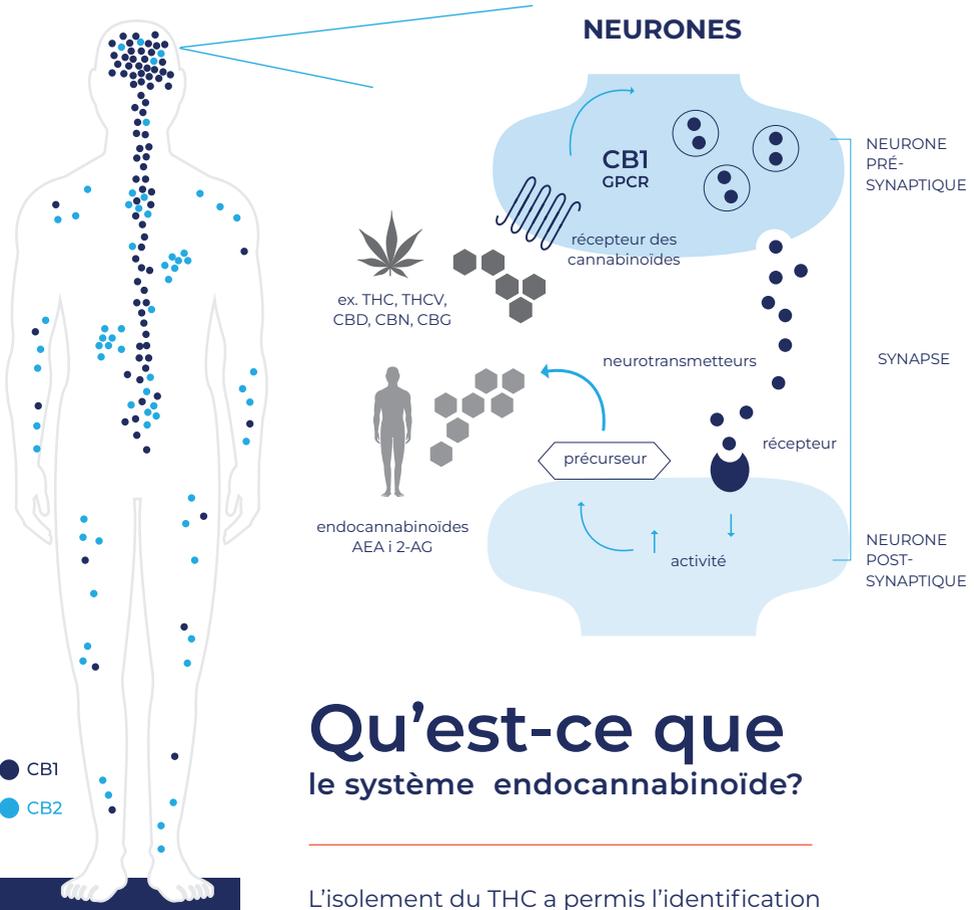


Que sont les cannabinoïdes?

Les cannabinoïdes, ou plus précisément les phytocannabinoïdes, sont des composés présents dans la plante *Cannabis sativa* L.¹. Plus de 120 phytocannabinoïdes ont été isolés et classés en 11 groupes sur la base de leur structure chimique, parmi lesquels les plus connus sont le Δ^9 -trans-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD)².



Le THC est le principal composant psychotomimétique (c'est-à-dire qu'il provoque un comportement de type psychose) et hallucinogène. Il a été le premier cannabinoïde à être identifié et étudié^{3,4}. Le CBD est le deuxième composant le plus abondant dans la plante *Cannabis sativa* L. Il a été synthétisé pour la première fois par Roger Adams en 1942, puis isolé de la plante par Mechoulam et Shvo en 1963⁵. Contrairement au THC, le CBD n'a pas de propriétés addictives⁶.



Qu'est-ce que le système endocannabinoïde?

L'isolement du THC a permis l'identification du système endocannabinoïde, un système de signalisation lipidique omniprésent dans l'organisme. Il régule l'interaction entre les différents systèmes de neurotransmetteurs dans le cerveau, et donc les processus physiologiques centraux qui sous-tendent l'apprentissage et la mémoire, l'anxiété, la dépression, la dépendance, l'appétit et l'alimentation, la douleur, l'excitabilité et la protection neuronales. Les principaux composants du système endocannabinoïde sont les deux récepteurs cannabinoïdes (CB1r et CB2r), les cannabinoïdes endogènes synthétisés par différents types de cellules dans le corps (endocannabinoïdes) et les enzymes responsables de la synthèse et de la dégradation des endocannabinoïdes.

Les cannabinoïdes

sont-ils dangereux?



La consommation de cannabis produit un large éventail d'effets immédiats, notamment l'euphorie, l'accélération du rythme cardiaque, des altérations de la perception et des troubles des fonctions cognitives. La consommation répétée de cannabis entraînerait des troubles cognitifs à long terme et augmenterait le risque de développer des crises psychotiques⁷.



cannabis sativa L.



EUPHORIE



AUGMENTATION DU RYTHME CARDIAQUE



ALTÉRATION DES FONCTIONS COGNITIVES



ALTÉRATIONS DE LA PERCEPTION



2.5% La population mondiale consomme du cannabis

24% De patients en traitement de toxicomanie utilisent marijuana

Selon l'Organisation mondiale de la santé, 2,5% de la population mondiale consomme du cannabis et 24% des patients traités pour toxicomanie sont diagnostiqués comme souffrant d'un trouble lié à la consommation de marijuana⁸. Il convient également de noter qu'une variété de cannabinoïdes synthétiques est présente dans les drogues de synthèse. Ces composés sont particulièrement dangereux, car ils ont généralement des propriétés très peu étudiées et, en plus de leurs effets psychoactifs, ils sont souvent très toxiques et provoquent de graves effets néfastes sur la santé.

Quelles sont les applications médicales

des cannabinoïdes?



CBD purifié ou synthétique

Ces dernières années, l'utilisation médicale de la plante *Cannabis sativa* L. a suscité un intérêt croissant en raison de son large éventail de propriétés pharmacologiques. Cependant, les extraits de la plante ont une composition complexe et leur utilisation est souvent associée à des effets indésirables. La composition complexe de la plante et la diversité des maladies compliquent la détermination du dosage approprié pour obtenir le meilleur rapport bénéfice-risque.

Des études sur des modèles animaux ont montré que le CBD purifié ou synthétique présente des propriétés anxiolytiques, antidépressives, antipsychotiques, antiépileptiques et neuroprotectrices, ce qui suggère une utilisation thérapeutique potentielle pour plusieurs troubles psychiatriques, neurologiques et liés à l'usage de drogues.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) autorise l'utilisation d'un médicament à base de CBD dans le cadre du traitement des crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut, au syndrome de Dravet et à la sclérose tubéreuse complexe chez les patients âgés de deux ans et plus. Indépendamment de l'utilisation clinique, le CBD est devenu un complément alimentaire largement utilisé et on le trouve fréquemment dans des formulations cosmétiques, mais ses avantages potentiels restent incertains.



EFFET ANXIOLYTIQUE ET ANTIDÉPRESSEUR



EFFET ANTIPSYCHOTIQUE



EFFET ANTIÉPILEPTIQUE



EFFET NEUROPROTECTEUR

Pourquoi faire des recherches sur les cannabinoïdes?

Jusqu'à présent, seules quelques études cliniques rigoureuses utilisant les cannabinoïdes dans le traitement des maladies ont été réalisées, et le débat sur les risques et les avantages de leur utilisation médicale se poursuit. La grande diversité des composés présents dans la plante *Cannabis sativa* L. rend difficile l'attribution de l'efficacité observée ou de l'effet indésirable à un composé spécifique. Par conséquent, si nous voulons progresser dans l'utilisation pharmacologique des cannabinoïdes et en faire une réalité dans la pratique clinique, nous devons améliorer notre connaissance de leurs propriétés pharmacologiques et de leurs avantages thérapeutiques. Cela nous permettra de mener des essais cliniques pour tester l'efficacité et la sécurité des principes actifs isolés du *Cannabis sativa* L., comme cela a été fait avec une grande variété de médicaments dont les principes actifs ont d'abord été dérivés de plantes ou d'arbres, comme l'acide acétylsalicylique.



Parallèlement, des efforts importants sont déployés pour mettre au point des cannabinoïdes synthétiques qui pourraient être utilisés pour le traitement de l'inflammation chronique, de la douleur ou des troubles neuropsychiatriques, sans risque d'addiction et sans effets indésirables graves. Un obstacle majeur est la connaissance encore incomplète des mécanismes de fonctionnement des cannabinoïdes endogènes, ce qui limite notre capacité à concevoir de nouveaux composés et à prédire leurs propriétés.

Par conséquent, l'objectif de la recherche sur les cannabinoïdes est de déterminer rigoureusement leur efficacité clinique, tout en étudiant soigneusement les risques d'addiction et les effets à long terme sur la santé mentale.

Références:

1. Andre C.M., Hausman J.-F. & Guerriero G., Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules, „Frontiers in Plant Science” 7, 2016.
2. Morales P., Hurst, D.P. & Reggio P.H., Molecular Targets of the Phytocannabinoids: A Complex Picture, „Prog Chem Org Nat Prod” 103, 103–131, 2017.
3. Gaoni Y. & Mechoulam R., Isolation, Structure and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish, „J. Am. Chem. Soc.” 86, 1646–1647, 1964.
4. Pertwee, R.G., Cannabinoid pharmacology: the first 66 years, „Br J Pharmacol” 147, S163–S171, 2006.
5. Mechoulam R. & Shvo Y., Hashish. I. The structure of cannabidiol, „Tetrahedron” 19, 2073–2078, 1963.
6. Viudez-Martínez A. et al., Cannabidiol does not display drug abuse potential in mice behavior, „Acta Pharmacol Sin” 40, 358–364, 2019.
7. Di Forti M. et al., The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study, „Lancet Psychiatry” 6, 427–436, 2019.
8. World Health Organization, The health and social effects of nonmedical cannabis use, World Health Organization 2016.

Partenaires du projet



Le projet « TrePsy Towards new treatments of psychiatric disorders - a systems-oriented approach » a reçu un financement du programme de recherche et d'innovation Horizon Europe de l'Union européenne dans le cadre de la convention de subvention n° 101079256.

Contact

Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja
Polskiej Akademii Nauk
Smętna 12
31-343 Kraków, Polska

twinning-trepsy.eu