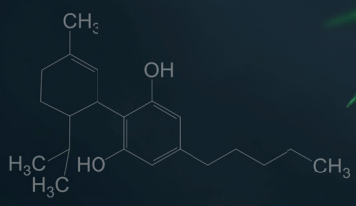
Marco PIETTEUR

CBD



avec la participation de
Fabien Piasco, nutritionniste

2E ÉDITION

Medicatrix

CBD

Testez… les remèdes d'Amazonie

Dr L. BODIN
- Cancer et plantes d'Amazonie

Dr J. BORSARELLO
- Acupuncture et plantes de Poconé

B. BOUHERET
- Shiatsu thérapeutique et plantes d'Amazonie

Dr J. SIMON
- Guérir grâce aux plantes de Poconé
- Réflexion sur la cause des maladies et leur traitement

Dr B. VIAL
- Affectif des plantes de Poconé

HoméoDoc
une collection de Testez éditions (marco pietteur)
(direction scientifique Dr A. Horvilleur)

Dr R. BOYER – Dr A. HORVILLEUR
- Maux de tête et homéopathie
- Rhumatismes et homéopathie
- Spasmophilie et homéopathie
- Hypersensibilité chimique multiple

Dr J.-P. COPPIN
- Ménopause et homéo, phyto, aroma, alimentation et plantes de Poconé

Dr J.-P. COPPIN – Dr D. DESWARTE
- Confiez votre thyroïde à l'homéopathie

Dr B. DANSETTE
- Bientôt maman… pensez homéopathie

Dr O. DUFLO-BOUJARD
- L'homéopathie pratique pour les soins de l'œil

Dr N. ENDERS
- Homéopathie de l'enfant
- Pharmacie homéopathique familiale

Dr C. GAUCHER
- L'homéopathie, médecine du monde

Dr A. HORVILLEUR
- Parle-moi de tes symptômes, je te guérirai !
- Testez l'homéopathie d'action immédiate
- Fleurs de Bach et homéopathie

Dr R. SANANÈS
- Guide de l'arthrose par l'homéopathie et les médecines alternatives

Dr C. SIMONIN – Dr A. HORVILLEUR
- L'intelligence du vivant

M. THÉNARD • La santé à tout prix !

Dr C. VULLIEZ
- L'homéopathie pratique pour le soin de la dent

Dr J.-P. WILLEM
- 104 maladies du XXIe siècle (2e édition)

Outils du bien-être
une collection de Testez éditions (marco pietteur)

T. BÉCOURT
- Stimuler notre être intuitif

C. J. CALLEMAN
- Calendrier Maya

J. DEFAYS – A. FOURNIER
- Prenez Conscience d'un Mieux-Être

Dr C. Tal SCHALLER
- L'univers des chamanes
- Gérer ses émotions pour vivre sans stress ni conflits

Testez… se soigner autrement

Dr F. BERTHOUD
- Hyperactivité et déficit d'attention de l'enfant (2e édition)

M.-C. DÉPRÉAUX
- Autisme : une fatalité génétique ?

Dr J. LAURENT
- 4 groupes sanguins, 4 personnalités (2e édition)

J. M. MONCORGER
- Testez votre créativité

Dr T. QUILLÉ
- Ortho-Bionomy®

M. POUPART
- Et si manger bio ne suffisait pas ?

S. YATES – T. ANDERSON
- Shiatsu et grossesse

Dr C. Tal SCHALLER
- Testez l'urinothérapie
- Vaccins, un génocide planétaire ? (4e éd.)

Dr M. TRAN DINH CAN
- Guérir la fatigue chronique

Dr D. G. AMEN
- Plus heureux en 30 jours

D. AZOUT MALINALLI
- La santé, ce trésor oublié

Testez…
la méthode naet (techniques d'élimination des allergies du Dr D. S. Nambudripad)

Dr D. S. Nambudripad
- Déficits d'attention et hyperactivité de l'enfant : une solution naturelle
- Vaincre les allergies environnementales
- Vaincre enfin son asthme

Pour être tenus informés de nos nouvelles publications, envoyez vos coordonnées à :
marco pietteur éditeur, 22, route des Fagnes, 4190 Ferrières, Belgique.
Tél. : + 32 (0) 4 349 03 03 – Fax : + 32 (0) 4 341 29 21 – Courriel : infos@mpeditions.be
www.testezeditions.be – www.resurgence.be
2900823

NutriDoc
une collection de Testez éditions (marco pietteur)

M. ARYCKX
- Cholestérol ou graisses hydrogénées, qui est le coupable ?

Dr J.-P. CURTAY
- La Nutrithérapie (6e édition en 3 volumes)

Dr F. LOUIS
- La nutrition anti-inflammatoire

R. Masson
- Dérives nutritionnelles et comportement suicidaire

P. PELLIZZARI
- Rajeunir de 15 ans ?
- Mieux digérer Mieux vivre

Dr C. Tal SCHALLER
- Diététique du 21e siècle

R. DAHLKE • Peace Food

P. WOLF
- Aliments de la beauté
- Vivre sans migraine

J. PINCEMAIL • Stress oxydant et Antioxydants

Dr C. TAL SCHALLER
- Nouvelle Alimentation Planétaire, Universelle & Consciente

F. PIASCO
- Conseils pratiques de nutrithérapie
- L'Alimentation anti-endométriose (6e édition)

Me J.-P. JOSEPH
- Vaccins, on nous aurait menti ! (6e édition)

L. GRAY
- Donnez du goût à votre santé

Dr S. RÉSIMONT - A. ANDREU
- Pleine santé (3e édition revue et augmentée)

A. ANDREU
- Régime Anti-âge

M. DELADOEY • Le jeûne sec

F. PIASCO
- L'Alimentation anti-endométriose (6e édition)

éditions **MedicatriX**

Format Poche
120 x 180

Dr J.-P. CURTAY
- Jus de grenade fermenté (4e édition)
- Gefermenteerd Granaatappelsap

Dr P. DAVID – Dr F. LOUIS
- Régénérons notre Équilibre Acido-basique
- Herstel van ons zuur-basen evenwicht

Dr V. de KERCHOVE
- Combattre cystites et vaginites…

Pr H. JOYEUX
- Stress et Cancer du Sein

Dr J. GHANAM – M. BENLEMLIH
- Les polyphenols de l'huile d'olive

A. SIMONON
- Confort féminin de 7 à 77 ans

Dr G. MOUTON
- Introduction à la Médecine Fonctionnelle

Dr L.M. JACOB
- Programme Nutritionnel
- Covid-19 : Guide d'auto-assistance
- Hyperplasie de la prostate
- Covid-19 : Prévenir et gérer sa maladie

J.J. SYLVANNEAUX
- Diététique originelle et Plaisirs sauvages

H. ALILOU
- Le petit livre de l'Équilibre Acido-basique

S. JACOB • Cuisiner Végétal

Pr BENLEMLIH M. - Dr GHANAM J.
- Polyphénols d'huile d'olive, trésors santé !

S. CASCIO
- Germe de Blé Fermenté
- Fertilité en danger. Solutions naturelles pour elle et lui (2e édition)

J. JORTAY
- Approche Nutrition. de l'enfant TDA/TDAH (2e éd.)

F. PIASCO
- L'huile de Calanus, une forme innovante d'oméga-3 (3e éd.)
- Conseils pratiques de nutrithérapie
- Endométriose : approche naturelle (2e édition)
- PEA : La panacée nutraceutique

B. JABER • Vaccin Assassin

Dr S. RÉSIMONT
- Vitamine D3 et K2, une synergie importante

Dr G. MOUTON
- Les Actualités de la Médecine Fonctionnelle

Dr J. LAURENT
- Dis-moi ton groupe sanguin, je te dirai qui tu es.

B. WIERINCKX • Le rôle des grands-parents dans l'épanouissement de leurs petits-enfants

M. PIETTEUR • CBD (2e édition)

Dr E. MÉNAT • COVID : La vérité

Dr M. De Greift
- Recherches en Médecine par l'Amour

A. DUMONT - (F - NL - D)
- Covid-19 : Des experts et des ministres dignes de confiance ?

COCICO • Covid-19 : Crise sanitaire? Crise sociétale ?

Anonyme
- Vaccins: Science et Mythe (Chap. 1)

F. PIASCO, S. CASCIO, M. VAN BRACKEL
- Plantes fermentées, effets santé décuplés

A. ANDREU - A. DAVID
- Je perds mes cheveux. Comment les retrouver ?

B. FAU • Béchamp : La compréhension du vivant

Résurgence

Une série de textes d'observations comme instrument concret de recherches et d'analyses des diverses facettes de l'autre médecine.

M. AVÉROUS
- Médecine irresponsable

Pr J. H. ALLEN
- Matière Médicale Dermatologique

Dr P. BARBIER
- Homéopathie – Petits remèdes retrouvés

J.-S. BERGER
- L'énergie, l'Information et le Vivant

E. BOTBOL
- Climat, Santé et Homéopathie

F. BOTTACCIOLI
- Psychoneuro-endocrino-immunologie (2e édition)

Dr B. BOUFFLERS
- La Dent - Symbolisme & Homéopathie
- Mémoire de dent

Dr B. BRIGO
- Logique thérapeutique des oligoéléments et des remèdes en lithothérapie

R. CANNENPASSE-RIFFARD
- Biologie, Médecine & Physique Quantique
- Physique de la Matière

R. CANNENPASSE & J-M. DANZE
- Précis de Bioélectronique (2e édition)

Pr F. CAZZAMALI • Le Cerveau émetteur

B. CHARTON
- Napoléon, empoisonné à l'arsenic !

C. COULTER
- Portraits remèdes homéopathiques (3 t.)

R. CULSHAW
- La théorie VIH du SIDA, incohérence scientifique

Dr J. DANIAUD • Les points de Weihe

J.-M. DANZE
- Le système MORA (4e édition)

Dr P. L. DELONS • Mesure d'excitabilité

S. de RUTTER • Esthétique naturelle (2 t.)

A. DESTRE • Psychologie, Astrologie & Pratique

A. DESTRE & Dr B. BOUFFLERS
- Le Profil astro-homéopathique

Pr A. DEWEY
- Questions-Réponses Mat. Méd. de base

P. H. DUESBERG • L'Invention du Virus du SIDA

L. FOUCRAS
- Le Nouveau Dossier Noir du Vaccin contre l'Hépatite B
- Hippocrate si tu savais…

Dr G. GARCIA GARCIA
- Biotypologie homéo. en Médecine Dentaire

G. GOREUX-MAROIS
- Réflexions d'une biologiste

K. T. DANIEL PhD
- Soja, ami ou ennemi de notre santé ?

J.-C. GUILLAUME
- L'apiculture écologique de A à Z (2e édition)

Pr H. N. GUERNSEY
- Key-notes matière médicale

Dr A. HORVILLEUR
- Matière Médicale Homéopathique

Dr O. A. JULIAN
- L'Homéo. … urgences médicales
- Matière Méd. Biothérapiques-Nosodes

I. KARGER • Les 12 Sels de Schüssler

Dr J. T. KENT • Aphorismes

H.L. KÖNIG & H.D. BETZ
- Radiesthésistes & Sourciers

Pr K. KOROTKOV
- Les champs d'énergie humaine
- Les principes de l'analyse GDV

S. KRAMER
- Stop ! À la malbouffe croquettes de nos chiens et chats

Dr C. KREBS
- La Kinésiologie selon le Dr Charles Krebs

Dr L. KRUMHOLZ & Dr J. BORSARELLO
- Ostéopathie et Acupuncture

Drs LE FUR BENSOUSSAN & SAREMBAUD
- Pari homéopathique en Banlieue

Dr G. LIPPERT
- Médecine douce des Animaux
- Les Corps Cathédrales

Dr G. LIPPERT & Dr B. SAPY
- La Malbouffe ou la Vie

R. LOGAN
- Le traitement homéopathique de l'eczema

Dr F. MACHINAL
- Astrologie au service du praticien homéo.

Dr P. MEIER • Les Trois Visages de la Vie

Dr J. MERIC
- Vaccinations : je ne serai plus complice !

J. MILLEMANN & Ph. OSDOIT
- Homéopathie vétérinaire

Dr G. MOUTON
- Ecosystème intestinal et santé optimale

Actes de Colloque, Parlement européen, déc. 2003
- Sida en Afrique

Actes de Colloque, Grande Région, mars 2004
- Maladies de l'environnement : un défi…

Pr NGUYEN TAI THU
- Sémiologie thérapeutique et Analgésie en Acupuncture

G. NORDSTRÖM • Menaces invisibles !

Y. OLIVAUX • La Nature de l'Eau

J.-C. PEREZ • L'ADN décrypté

Dr A. PERRIER • Vaccins

P. PELLIZZARI
• J'ai vérifié la Médecine Nouvelle du Dr Hamer (2e édition)

F.-A. POPP • Biologie de la lumière

A-C. QUEMOUN • Homéopathie et Parkinson

Dr Christian ROCHE • Une Nouvelle Énergie pour Guérir

Jean-Claude ROUSSEZ
• Sida – Supercherie scient. et arnaque hum.

Dr J. RIVÈRE
• Les correspondances graphologiques en Homéopathie

Dr R. SANANES
• Manifestations Allergiques
• Penser et écrire en Homéopathie
• Les Maux digestifs
• Seniors ! Santé, vitalité

R. SANTINI • Téléphones cellulaires, Danger ?

Dr R. SEROR • Connaissance répertoire Kent (3 t.)

C. SMITH & S. BEST
• L'Homme électromagnétique

S. SIMON • Exercice illégal de la Guérison

[Études de Kiel & Tübingen] • Amalgames dentaires

S. SIMON et M. VERCOUTÈRE • Vaccin Hépatite B

X. SLINGUE
• Iridologie métaux et système solaire

Dr H. STOSSIER & Dr M. VON HAHN
• Système digestif performant

Dr A. TAFFIN • Silhouette minceur Méd. douces

Pr S. H. TALCOTT & Dr J.-P. GALLAVARDIN
• Matière Médicale Homéo. Psychiatrique

C. TERREAUX
• Rôle physiologique de la conscience …

Dr A. VAN DEN BURG • Magnétothérapie

Dr L. VANNIER
• La Typologie et ses applications thérapeutiques

L. VANNIER & ILIOVICI • L'Homéopathie sans peine

Dr R. VERGINI • Vertus curatives du Magnésium

A. VERVARCKE • Une autre Vision de l'Homéopathie

Dr R. ZISSU • Les Migraines en Homéopathie

M. A. DESTRÉ • Conscience

Dr L. DE BROUWER • Cette bouffe qui nous tue (2e éd.)

Dr J.-P. MASCHI
• Sclérose en plaques et pollution électromagnétique

K.T. DANIEL PhD • Soja, ami ou ennemi de notre Santé?

J.-C. GUILLAUME
• Exposé sur l'apiculture écologique

Peter LEHMANN • Stopper la prise de psychotropes

Dr Jean-Michel PELÉ
• En finir avec la perte de vos dents !

J.-C. PEREZ • Le supra-code de l'ADN

Nancy Turner BANKS, MD
• "SIDA", opium, diamants et empire

Michelle VERHAEREN
• Sommes-nous les pantins de notre histoire familiale ?

Dr Karine BERNARD
• Réinventons notre immunité...

Dr S. HUMPHRIES - R. BYSTRIANYK
• Vaccination, la grande désillusion !

Dr S.H. SWAN & S. COLINO • Compte à rebours

Dr G. McCOMSEY - Dr A. MYERS
• Stimuler son immunité face au COVID

A. LAGIÈRE • Aux sources de la naturopathie

Dr V. PRAZAD
• Politique et gestion du cancer en question

M. SLOAN • Cancer Business

Dr N. ZAMARIA
• Votre santé au bout de la fourchette

Dr E. ANCELET
• Pour en finir avec Pasteur (3e éd.)

R. KENNEDY Jr. • A. Fauci, B. Gates & Big Pharma

Dr J. MIKOVITS
• Masque : protection covid obligatoire : la vérité

C. MAÏCHAK • Doctothon

Dr Th. LEVY • Infection virale. Guérison rapide

S. SENEFF
• Glyphosate, vérité alarmante & héritage toxique

Dr E. ANCELET • Pour en finir avec Pasteur (6e éd.)

J.-M. HOYOUX • La ruche Dadant

M. CUCCHI • Influence et pandémies

M. FERON • Où est mon cycle ?

J.P. BOURDINEAUD • La Science outragée

ANONYME
• Des tortues jusqu'en bas. Vaccins, Science et Mythe

E. RIOCHÉ • COVID-19 : Guerre ouverte contre les peuples

E. DOWD • Épidémie mondiale de morts subites

R.W. MALONE, J. GLASSPOOL-MALONE
• Covid-19 : Les mensonges du gouvernement U.S.

Pr Ch. EXLEY
• Vivre et survivre à l'ère de l'aluminium

M. CUCCHI
• La manufacture des pandémies : 1. Les vaccins géniques

B. MAIRET
• Maîtrisez votre protocole santé

Dr P. KORY
• La guerre contre l'Ivermectine

G. VANDEN BOSSCHE
• COVID-19, la pandémie des variants est hors de contrôle

G. ABÉGUILÉ
• Troubles hormonaux, reprenez le pouvoir !

Pr D. BELPOMME
• Le livre noir des ondes

Ce pictogramme mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du PHOTOCOPILLAGE.

Nous rappelons à nos lecteurs français que le Code de la propriété intellectuelle du 1er juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droits. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation, en France, du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris) et en Belgique, de Reprobel (rue du Prince Royal 87 B-1050 Bruxelles).

Toute reproduction, adaptation, représentation ou traduction,
même partielle, du présent ouvrage, sous la forme de textes imprimés,
de microfilms, de photographies, de photocopies ou de tout autre moyen
chimique, informatique, électronique ou mécanique ne peut être réalisée
sans l'autorisation écrite de l'éditeur.

Tous droits réservés pour tous pays
y compris les états de l'ex-URSS et la Chine.

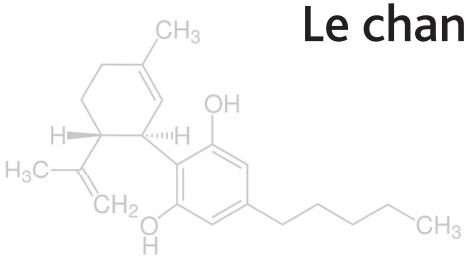
© marco pietteur, éditeur
ISBN 978-2-87211-180-0
Dépôt légal 2021/5053/O2

22, route des Fagnes — B-4190 Ferrières (Belgique)
Tél. : + 32 (0) 4 365 27 29 – Fax : + 32 (0) 4 341 29 21
Courriel : infos@mpeditions.be

Marco PIETTEUR
avec la participation de
Fabien PIASCO
pour les fiches annexes

CBD

Medicatrix



Le chanvre

I.

Le cannabidiol (CBD) est tiré du chanvre. Or, le chanvre et l'homme, c'est une longue histoire, qui ne date pas d'hier et qu'il est impératif de connaître un minimum avant d'explorer le potentiel thérapeutique du CBD. En préambule, il importe également de définir le chanvre au plan botanique, et de savoir ce qui le compose chimiquement – le CBD n'étant qu'un de ses nombreux principes actifs.

1. Histoire

Le chanvre compte parmi les premières plantes cultivées par l'homme. En Asie de l'Est, on a retrouvé des traces de sa domestication vieilles de plus de 7 000 ans[1]. Nos ancêtres du Néolithique avaient en effet déjà commencé à découvrir ses propriétés et les multiples usages qu'il offre : ses

1. Guangpeng Ren *et al.*, « Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of *Cannabis sativa* », *Science Advances*, vol. 7, n° 29, 1er juillet 2021.

tiges, composées de fibres souples et robustes, permettent d'obtenir du fil de qualité ; ses sommités florales et fructifères ont des vertus thérapeutiques ; ses graines sont oléagineuses et nourrissantes.

Le *Pên-ts'ao Ching*, le plus ancien traité médical, attribué à l'empereur Shennong vers 2 000 avant Jésus-Christ, relate l'utilisation du chanvre par les Chinois pour traiter diverses affections (rhumatismes, constipation, fatigue menstruelle, malaria, etc.) et anesthésier les patients pendant les opérations[2]. Sa graine était d'ailleurs considérée comme l'une des cinq céréales alimentaires majeures dans la Chine des temps anciens[3]. De même, le papyrus Ebers (1 500 ans av. J.-C.) mentionne l'utilisation d'huile de chanvre par les Égyptiens pour soigner les inflammations vaginales[4]. On pourrait encore citer l'historien grec Hérodote qui, au Ve siècle avant notre ère, rapportait l'utilisation qu'en faisaient les Scythes (peuplade d'Eurasie) dans leur culte des morts : ils jetaient ses graines sur des pierres chauffées, créant une fumée épaisse qui les plongeait dans un état second[5].

2. Ernest Abel, *Marijuana : The First Twelve Thousand Years*, New York, Plenum Press, 1980, p. 12.

3. Hui-lin Li, « The Origin and Use of Cannabis in Eastern Asia », *Cannabis and Culture*, éd. Vera Rubin, Chicago, Mouton & Co, 1975, p. 55.

4. Formule n° 821, p. 96, lignes 7-8.

5. Ernest Abel, *op. cit.*, p. 23.

En Europe, notamment en Suisse, en Autriche et en Hongrie, l'archéologie a révélé des étoffes et autres fragments de cordelettes de chanvre datant d'environ 500 avant J.-C.[6]. Cela prouve qu'il y était cultivé pour ses fibres dès l'âge du Fer. Plus tard, au Moyen Âge, Charlemagne encouragera sa culture, essentielle à la confection des textiles et autres cordages[7]. Au XII[e] siècle, l'abbesse allemande Sainte Hildegarde de Bingen le préconisait aussi pour ses vertus thérapeutiques. Dans son encyclopédie *Physica*, où elle lui consacre un chapitre entier, elle écrit tout bonnement : « Sa graine contient la santé. »[8] Mais le chanvre servait aussi à la fabrication du papier : lorsque Gutenberg imprimera la *Bible* autour de 1455, il en sortira 140 exemplaires sur du papier de chanvre importé d'Italie[9].

À partir du XVI[e] siècle, avec l'essor de la marine à voile, le chanvre est cultivé de façon industrielle. En effet, comme le note le professeur Serge Allegret, un navire de taille moyenne en utilisait

6. Muriel Boulen et Véronique Zech-Matterne, « Témoins archéologiques et archéobotaniques de chanvre (*Cannabis sativa* L.) dans les sites de France septentrionale : l'ambigüité des sources. De cordes et de toiles. Le chanvre et le lin à la mer. Cultures, usages et innovations des origines à demain », juin 2012, Lorient – Douarnenez, France, ffhal-02531691f.

7. Voir son Capitulaire de Villis, promulgué vers 795, dans lequel il décrivait 90 autres plantes utiles pour se soigner, se nourrir, se vêtir et travailler.

8. Hildegarde de Bigen, *Physica – Le livre des subtilités des créatures divines*, 2011, éd. Jérôme Millon, livre 1, chapitre 11.

9. « La rinascita della canapa coltivazione ecosostenibile », *La Repubblica* (en ligne), 3 juillet 2011.

annuellement 66 à 88 tonnes sous forme de cordages et de voiles[10]. Clairement, il était gage de puissance maritime, si bien qu'en 1533 le roi d'Angleterre Henri VIII décréta que tout propriétaire de 60 acres cultivables devait consacrer ¼ d'acre à sa culture[11]. Stratégiquement, il était donc aussi important que le sera plus tard le charbon et que l'est aujourd'hui le pétrole. Justement, au XIXe siècle, sa culture commencera à décliner avec l'arrivée des bateaux à vapeur. L'industrie textile, elle, le délaissera au profit du coton, et l'industrie papetière le remplacera avantageusement par un mélange de pâte de bois et de cellulose (il est néanmoins toujours utilisé pour les papiers spéciaux : papier bible, papier cigarette et papier des billets de banque[12]). On pourrait encore parler du pétrole, qui remplacera l'huile de chanvre utilisé comme combustible dans les lampes[13].

En fait, le chanvre a conquis à peu près toutes les régions du globe, au gré des échanges, des migrations, des conquêtes. Or, il a toujours été adopté au moins pour ses vertus médicinales, voire pour ses effets psychotropes. Au XIXe siècle, il y eut d'ailleurs un regain intérêt pour ces dernières

10. Voir : Pierre Bouloc, *Le chanvre industriel – Production et utilisations*, 2006, éd. France Agricole.

11. Robert Deitch, *Hemp – American history revisited : the plant with a divided history*, 2003, Algora Publishing, p. 12.

12. Voir : Joël Reynaud, *La Flore du pharmacien*, Paris & Cachan, éd. TEC et DOC & éd. Médicales internationales, 2002.

13. Odette Bedos, « L'éclairage d'autrefois (lé lum) en Lauragais », *Couleur Lauragais*, n° 48, décembre 2002.

en Occident. Par exemple, dans les années 1830, le psychiatre Moreau de Tours rapporte à Paris du haschich[14], qu'il a découvert lors d'un voyage en Syrie. En 1845, il le préconise comme remède dans *Du Haschich et de l'aliénation mentale*. La même année, il fonde le Club des Hachichins dans l'hôtel particulier du peintre Fernand Boissard. Une pléiade d'artistes fréquentent l'endroit afin de partager des expériences d'ivresse cannabique : Théophile Gautier, Eugène Delacroix, Flaubert, Balzac… La mode est à sa consommation sous forme de dawamesk, une confiture orientale. À l'époque, il faut savoir qu'on se procurait sans peine du haschisch dans les pharmacies de la capitale[15]. De même, en 1860, aux États-Unis, la Ganjah Wallah Hasheesh Candy Company commercialisait en toute légalité des bonbons au sucre d'érable et à la résine de cannabis[16]. Au demeurant, le haschich était un psychotrope souvent administré dans les asiles français[17].

Puis, le chanvre va commencer à perdre du terrain en tant que médicament, notamment avec l'arrivée de l'aspirine. À cause de ses effets hallucinogènes,

14. Nom donné à la résine de cannabis. Il est issu d'une extraction de la résine des fleurs femelles.

15. Hélène Houdayer, « Cannabis ou la métaphore du lien », *Psychotropes*, janvier 2001, vol. 7, n° 1, p. 36.

16. Voir : Denis Richard et Jean-Louis Senon, « Le cannabis dans l'histoire » dans *Le cannabis*, PUF, « Que sais-je ? », 2010, pp. 28-44.

17. Augustin Constans, Ludger Lunier et Édouard Dumesnil, « Rapport général à M. le Ministre de l'Intérieur sur le service des aliénés en 1874 », 1878, Paris, Imprimerie nationale.

une partie du corps médical le qualifiera même de poison[18]. Il va ainsi susciter un mouvement général de diabolisation et d'interdiction au cours du XXe siècle ; la Conférence internationale sur l'opium de 1925 à Genève sera un moment clef. Le problème est qu'on a mis dans le même panier les variétés de chanvre contenant beaucoup de tétrahydrocannabinol (THC), la substance active responsable de ses effets psychotropes (on l'appelle alors plutôt cannabis – voir *infra*), et les variétés n'en contenant que d'infimes quantités. Même en Inde, où il est étroitement lié aux coutumes magiques, médicales, religieuses et sociales depuis des millénaires[19], une loi de 1985 a interdit la culture, la possession, l'utilisation et la consommation de tout mélange de cannabis. Souvenons-nous pourtant que la Indian Hemp Drug Commission avait conclu son rapport de 1894 en disant que le chanvre devait être considéré comme « le médicament le plus important de la pharmacopée indienne »[20], après avoir auditionné des centaines de médecins autochtones et occidentaux sur ses utilisations thérapeutiques dans le traitement de tout type d'affection (des crampes aux céphalées en passant

18. Voir : Jacques Arveiller, « Le Cannabis en France au XIXe siècle : une histoire médicale », *L'Évolution Psychiatrique*, vol. 78, n° 3, juillet-septembre 2013, pp. 451-484.

19. Michael Aldrich, « History of Therapeutic Cannabis » dans *Cannabis in Medical Practice : A Legal, Historical and Pharmacological Overview of the Therapeutic Use of Marijuana*, dir. Mary Lynn Mathre, éd. McFarland, 1997, pp. 36-37.

20. Michael Aldrich, *op. cit.*, p. 38.

par la bronchite et le diabète), sur son utilisation comme analgésique et comme anesthésique.

Si certains pays ont dépénalisé voire légalisé le cannabis à partir des années 1990, celui cultivé pour ses fibres, appelé chanvre industriel, n'a jamais été interdit. On assiste même à son renouveau depuis quelques décennies : production de cosmétiques, de biocarburants, d'isolants, etc. Souvenons-nous cependant d'un l'article paru en 1938 dans le magazine américain *Popular Mechanics* qui présentait déjà le chanvre comme la « moisson à un milliard de dollars »[21]. Souvenons-nous également de la Hemp Body Car, dévoilée le 14 août 1941 par Henry Ford : automobile construite en partie avec du chanvre et roulant à l'éthanol de chanvre[22]. Du reste, les qualités agronomiques et écologiques du chanvre sont compatibles avec la conscience environnementale qui a émergée. Ainsi, sur le Vieux Continent, les surfaces cultivées sont passées de 8 000 hectares en 2011 à plus de 25 000 en 2015[23]. En France, premier producteur européen, cette relance remonte aux années 1960 et à un programme conjoint de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) et de la Fédération nationale des producteurs de chanvre. Il visait à créer de meilleures variétés et à plus

21. « New Billion-Dollar Crop », *Popular Mechanics Magazine*, février 1938, vol. 69, n° 2, pp. 238-240.

22. Jean-François Prérevaud, « La voiture bio-sourcée a… 73 ans », *www.industrie-techno.com*, 7 octobre 2014.

23. Matthieu Combe, « La culture du chanvre repart en Europe ! », *Natura-Sciences.com*, 22 septembre 2016.

faible teneur en THC, afin que les chanvriers ne tombent pas sous le coup de la loi. En parallèle, la consommation récréative et illégale de cannabis explosait. Il allait devenir synonyme de liberté, de révolte sociale et de contre-culture, à l'image du fameux festival de Woodstock, en 1969.

Aujourd'hui, au sein de l'Union européenne, seule les variétés de chanvre contenant moins de 0,2 % de THC peuvent être cultivées et exploitées[24]. Or, les mille vertus thérapeutiques de cette plante ne sont pas perdues pour autant : le cannabidiol (CBD), une autre de ses substances actives, dépourvue d'effets psychotropes, est clairement légal depuis un arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne du 19 novembre 2020[25]. Les juges du Luxembourg ont en effet estimé que le CBD ne peut être qualifié de stupéfiant au sens de la Convention unique des Nations unies sur les stupéfiants (1961). Depuis, sa commercialisation est florissante. Au demeurant, certains États où le cannabis est prohibé expérimentent malgré tout son autorisation à visée thérapeutique[26], et des médicaments sur ordonnance comme le Sativex® sont même élaborés à base de THC.

24. Article 32.6 bis du règlement (CE) n° 1307/2013.

25. CJUE, affaire C-663/18, B. S. et C. A. c/Ministère public et Conseil national de l'ordre des pharmaciens.

26. S'agissant de la France, voir : Caroline Simon-Provo et Benoît le Dévédec, « Cannabis, CBD et politique pénale : la légalisation en débat », *www.village-justice.com*, 2 juillet 2021.

2. Botanique

Chanvre, cannabis, chanvre industriel, chanvre indien… Afin de voir plus clair dans cette jungle terminologique, convoquons les botanistes.

Parmi les nombreuses familles de plantes qui constituent le règne végétal, il y a celle des Cannabacées. Elle comprend plusieurs genres. Il y a notamment le genre *Humulus*, cher aux brasseurs puisqu'il s'agit du houblon. Surtout, il y a le genre *Cannabis*, qui nous intéresse ici. Le mot « chanvre » n'en est que la dénomination française.

Les plantes appartenant au genre *Cannabis* seraient originaires d'Asie centrale. Elles sont herbacées, annuelles, à port dressé, et dioïques, c'est-à-dire unisexuées. Il y a donc des pieds mâles (ne portant que des fleurs mâles, munies d'étamines supportant le pollen) et des pieds femelles (ne portant que des fleurs femelles, munies d'un pistil et contenant les ovules). Pour donner des fruits (en l'occurrence, des graines appelées akènes), ces dernières doivent par conséquent être fécondées par le pollen de fleurs mâles. Il est essentiellement transporté par le vent, ce qui en fait aussi des plantes anémophiles. Cela étant, des variétés monoïques ont été créées par l'homme dans un souci de productivité.

Reconnaissables entre mille, véritable emblème pour certains, les feuilles de chanvre sont

opposées, palmatiséquées avec cinq à neuf segments inégaux allongés et dentés.

Si l'on s'en réfère à la majorité des dernières études, le genre *Cannabis* ne comprend qu'une seule espèce, nommée *Cannabis sativa* L. depuis la nomenclature établie par Carl von Linné en 1753[27]. En revanche, les auteurs ne s'accordent pas sur sa subdivision en sous-espèces et variétés (le fait qu'elles aient été énormément sélectionnées et hybridées n'aide guère à leur classification). Sans rentrer dans le débat, on peut néanmoins différencier quatre phénotypes bien distincts de chanvre : l'*indica*, le *sativa*, le *ruderalis* et l'*afghanica*[28].

L'*indica* vient des régions himalayennes. Il est très ramifié et dépasse rarement trois mètres de haut. Ses feuilles sont vert anglais et ses tiges quasi pleines. Dans les pays tropicaux, il sécrète une résine le rendant poisseux. C'est cette dernière qui est réputée pour ses effets psychotropes. Précisément, il contient entre 5 et 20 % de THC.

Le *sativa* aime les climats tempérés. Il croît de plusieurs mètres en quelques mois (il peut atteindre six mètres). Ses pieds sont peu ramifiés, ils portent des feuilles d'un vert tendre et ses tiges

27. Voir notamment le « Catalogue of Life », base de données mondiale des espèces alimentée par des taxonomistes. *www.catalogueoflife.org*.

28. R. C. Clarke, J. M. McPartland et D. P. Watson, *Hemp Diseases and Pests, Management and Biological Control*, éd. CABI, 2000, pp. 3-4.

creuses et souples sont réputées pour leurs fibres. Sa teneur en THC est inférieure à 1 %.

Le *ruderalis* (ou chanvre sauvage) supporte les conditions environnementales rudes, notamment les climats froids. Pour cause : il pousse à l'état sauvage en Russie, en Europe centrale et en Europe de l'Est. Ses pieds d'environ un mètre de haut sont constitués d'une tige unique et contiennent très peu de substances psychoactives.

Enfin, l'*afghanica* (ou chanvre afghan) est cultivé dans les montagnes pakistanaises et afghanes exclusivement pour la production de haschich. Il contient en effet une forte teneur en THC. Ses pieds atteignent en moyenne un mètre cinquante et sont reconnaissables à leur tronc nervuré et rigide.

Côté vocabulaire, donc, les termes « chanvre » ou « chanvre industriel » sont généralement employés pour désigner les variétés de *sativa*, cultivées pour leurs fibres et leur utilisation thérapeutique légale (en raison de leur très faible teneur en THC). En revanche, on parle plutôt de « cannabis », ou de « chanvre indien » pour désigner les variétés d'*indica*, cultivées pour leurs effets psychotropes et généralement qualifiées de drogues (illégales). Cependant, on l'aura compris, d'un point de vue purement scientifique, le chanvre est du cannabis, et vice versa.

3. Principes actifs

Un principe actif est une substance chimique qui possède des propriétés thérapeutiques. Ainsi, sans principe(s) actif(s), un médicament serait sans effet (d'aucuns objecteront qu'il reste l'effet placebo). Or, comme le souligne le professeur Michel Botineau, auteur du *Guide des plantes médicinales* (éditions Belin, 2011), une bonne part des principes actifs des médicaments actuels sont toujours d'origine végétale[29]. Ne qualifie-t-on pas les plantes de « pharmacie du bon Dieu ? »[30]. En l'occurrence, le chanvre est un véritable concentré naturel de principes actifs. Hélas, ils sont encore trop souvent occultés par l'un d'entre eux, la molécule stupéfiante THC, à laquelle le chanvre est amalgamé.

Par ordre d'importance, les premiers principes actifs que contient *Cannabis sativa* L. sont les cannabinoïdes. Ils sont essentiellement concentrés dans ses sommités fleuries et ses feuilles (comme ses autres principes actifs, du reste). La science a commencé à les isoler dans l'entre-deux-guerres. Par exemple, le cannabinol a été purifié en 1933, mais il avait été concentré sous forme d'huile

29. Laëtitia Devillars, « Dans les médicaments actuels, une bonne part des principes actifs est toujours d'origine végétale », *Le Journal des Femmes* (en ligne), 17 janvier 2012.

30. Voir : Fabrice Bardeau, *La pharmacie du bon Dieu*, 1973, éd. Guilde du livre.

dès 1896[31]. À ce jour, on a identifié près de 80 cannabinoïdes, que l'on range en dix grands groupes. Les plus importants sont le cannabidiol (CBD), le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabinol (CBN). Les autres sont le cannabigerol (CBG), le cannabichrome (CBC), le delta-8-tétrahydrocannabinol (delta-8-THC), le cannabitriol (CBTL), le cannabielsoin (CBE), le cannabicyclol (CBL) et le cannabinodiol (CBND)[32]. Tous ces cannabinoïdes ont de multiples vertus, dont certaines qu'ils partagent assez communément : anti-inflammatoires, antioxydants, antifongiques ou encore analgésiques. Dans quelques pages, nous verrons en détail celles du CBD.

Néanmoins, un plant de chanvre ne contient généralement pas plus de trois ou quatre types de cannabinoïdes en concentration significative. Celle-ci dépend bien sûr de facteurs génétiques, mais aussi de facteurs environnementaux – le premier étant le climat.

Si la botanique a ses critères pour classer les différentes sous-espèces et variétés de *Cannabis sativa* L., la chimie distingue trois types de chanvre/cannabis selon le rapport THC/CBD, qui détermine

31. Pour une histoire très informée des débuts de la recherche sur les cannabinoïdes, voir : Giovanni Appendino, « The early history of cannabinoid research », *Rendiconti Lincei. Scienze e Naturali*, n° 31, 8 octobre 2020, pp. 919-929.

32. Marine Paczesny, Cannabis sativa *L. : étude botanique et chimique : propriétés médicales et état des lieux sur la réglementation*, mémoire, université Grenoble Alpes, Sciences pharmaceutiques, 2014, pp. 25-27.

aussi leur usage : le type « drogue » (teneur en THC > à 0,3 % et teneur en CBD < à 0,5 %), le type « fibre » (teneur en THC < à 0,2 % et teneur en CBD > à 0,5 %) et un type intermédiaire (à teneurs élevées en THC et en CBD)[33].

Le chanvre contient de nombreux autres principes actifs, également très profitables au plan de la santé. Parmi les plus notables, il y a d'une part les flavonoïdes. On en compte 21 types dans *Cannabis sativa* L. Ils font partie de la classe des métabolites secondaires, à l'instar des vitamines, des minéraux et des fibres. Citons la cannflavine A, la cannflavine B, la cannflavine C, la vitexine, l'isovitexine, l'apigénine, le kaempférol, la quercétine, la lutéoline et l'orientine. Dans le corps humain, ils peuvent avoir des effets anti-inflammatoires, antioxydants et anxiolytiques. Toutefois, notons que l'on peut les rencontrer dans d'autres végétaux, du brocoli à la scutellaire, en passant par le thé vert.

D'autre part, il y a les terpènes, plus connus sous le nom d'huiles essentielles. C'est à ces derniers que l'on doit le parfum de chaque plante. Or, on connaît bien leur action sur le corps humain – l'aromathérapie en est la preuve. En l'occurrence, le myrcène est le terpène que l'on trouve le plus abondamment dans le cannabis (il constitue jusqu'à 60 % de son huile essentielle),

33. Karl W. Hillig et Paul G. Mahlberg, « A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in *Cannabis* (*Cannabaceae*) », *American Journal of Botany*, 2004, n° 91, pp. 966-975.

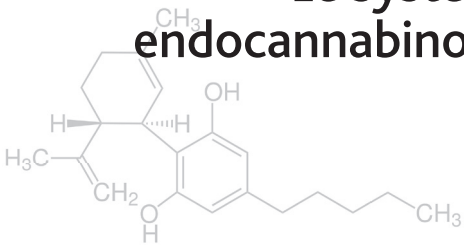
alors qu'il est absent du chanvre. Il est à la fois analgésique, anti-inflammatoire, antibiotique, antispasmodique, sédatif… D'ailleurs, son lointain cousin le houblon en contient aussi, à l'instar de la mangue ou du basilic. En seconde position dans la liste des terpènes de *Cannabis sativa* L., on trouve souvent le limonène, tirant son nom du fait qu'il a été découvert pour la première fois dans l'essence de citron. Il est antifongique, antibactérien, anticancer, il soigne la dépression, etc. Citons encore : le carophyllène (que l'on trouve aussi dans des épices comme le poivre noir), le pinène (qui tire son nom de la résine des épineux et autres plantes aromatiques telles que le romarin), le terpinéol, le bornéol (et son arôme mentholé et camphré), le linalool (qui rappelle la lavande), le 1,8-cinéol (principal composant de l'huile essentielle d'eucalyptus) et le nérolidol (que l'on retrouve notamment dans le gingembre).

Enfin, il faut savoir que les principes actifs du chanvre et ses autres composés (non actifs) semblent mieux fonctionner ensemble qu'isolément. En particulier, le CBD s'avère plus efficace lorsqu'il fonctionne en synergie avec les terpènes et les flavonoïdes[34]. Nous reviendrons sur cet « effet d'entourage » à la fin du livre.

34. Mailis Esteben, *État actuel des connaissances sur le potentiel thérapeutique du cannabidiol. Comment le pharmacien d'officine peut-il le conseiller ?*, thèse, université de Bordeaux, 2020, p. 22.

Le système endocannabinoïde

II.



Le corps humain est équipé d'un système essentiel : le système endocannabinoïde. Or, depuis sa découverte, la recherche sur les molécules cannabinoïdes extérieures à notre organisme connaît un véritable boom à l'échelle mondiale en raison des perspectives thérapeutiques qu'elle a ouvertes. Il s'agit en fait des phytocannabinoïdes, car ils sont issus d'une plante : le chanvre.

1. Rôle et fonctionnement

En 1988, le chercheur Allyn Howlett découvre avec son équipe de l'université de Saint-Louis (Missouri, États-Unis) que le THC peut se lier à des récepteurs des cellules cérébrales. Aussitôt, il entrevoit deux choses : 1) l'existence dans le corps humain un système grâce auquel ce cannabinoïde peut agir ; 2) l'existence d'une ou plusieurs molécules endogènes, puisqu'il existe un récepteur pour une molécule d'origine végétale (donc exogène). William Devane pousse

alors les investigations dans le laboratoire de Raphael Mechoulam, à l'université hébraïque de Jérusalem. En 1992, il découvre, isole et caractérise un cannabinoïde produit par l'organisme lui-même et agissant comme le THC, qu'il nomme l'anandamide (en sanskrit, *ananda* signifie béatitude ; pas surprenant que l'on en ait retrouvé dans le cacao en 1996[35]). Avec le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG), découvert par Takayuki Sugiura et Raphael Mechoulam en 1995, l'anadamide est l'un des principaux endocannabinoïdes.

Les endocannabinoïdes (ECB) sont des molécules endogènes ayant vocation à se lier à des récepteurs cannabinoïdes attachés à des neurones ou à des cellules (d'un organe par exemple). Leur synthétisation et leur action sont éminemment complexes. Retenons qu'une fois liés auxdits récepteurs, ils modulent la libération de molécules médiatrices. Ils jouent ainsi un rôle fondamental de messager et de régulateur. Par exemple, ils peuvent agir à contre-courant de la transmission synaptique pour augmenter ou diminuer l'influx nerveux, en inhibant ou en excitant l'action de certains neurones[36] [37].

35. E. di Tomaso, M. Beltramo, D. Piomelli, « Brain cannabinoids in chocolate », *Nature*, vol. 382, n° 6593, août 1996, pp. 677-8.

36. Voir notamment : A. C. Kreitzer et W. G. Regehr, « Retrograde signaling by endocannabinoids », *Current Opinion in Neurobiology*, 2002, vol. 12, n° 3, pp. 324-30.

37. G. Carlson, Y. Wang et B. E. Alger, « Endocannabinoids facilitate the induction of LTP in the hippocampus », *Nature Neuroscience*, juin 2002, 5, pp. 723-4.

Ces récepteurs sont spécifiques aux cannabinoïdes (CB) et sont partout dans le corps humain. À ce jour, on en connaît deux types principaux : les récepteurs CB1 et CB2. Les premiers se rencontrent particulièrement dans le système nerveux : cerveau (notamment dans les régions impliquées dans les activités motrices, la mémorisation et le traitement des signaux de la douleur[38]), moelle épinière et système des nerfs périphériques. Mais ils sont présents dans de nombreux autres organes et tissus : cœur, tractus digestif, organes du système reproducteur ou encore tissu adipeux. Quant aux récepteurs CB2, ils prédominent dans les cellules immunitaires comme les leucocytes. En raison de cette distribution, CB1 est plutôt impliqué dans les effets psychotropes des cannabinoïdes, et CB2 dans leurs effets immunomodulateurs[39]. Au demeurant, les endocannabinoïdes peuvent activer d'autres récepteurs appartenant à d'autres familles, tels que les vanilloïdes, et ainsi moduler de manière extrêmement fine maintes voies de transduction du signal et de l'information, élargissant des perspectives thérapeutiques déjà très prometteuses[40].

38. Franjo Grotenhermen, « Les cannabonoïdes et le système endocannabinoïde », *Cannabinoids*, vol. 1, n° 1, 17 septembre 2006, version française, p. 12.

39. Thomas Galand, *Cannabis : de la molécule et sa pharmacologie aux médicaments*, thèse, 2015, université Toulouse III, p. 29.

40. Laurent Venance, Raphael Maldonado et Olivier Manzoni, « Le système endocannabinoïde central », *Médecine/Science*, vol. 20, n° 1, janvier 2004, p. 45.

Ce qu'on appelle « système endocannabinoïde » (SEC) est donc l'ensemble composé des ECB, de leurs récepteurs et des systèmes de synthèse, de transport et de dégradation des ECB[41]. Il est d'une importance majeure pour le bon fonctionnement du corps, au point qu'il semble être commun aux vertébrés et aux invertébrés – à l'exception des insectes[42]. En effet, dans chaque tissu, le SEC accomplit plusieurs tâches dans un but unique : l'homéostasie, autrement dit le maintien d'un environnement interne stable malgré les variations extérieures. Il participe ainsi à la régulation d'un grand nombre de processus physiologiques et physiopathologiques, dont : le développement neural, la fonction cardiovasculaire, l'inflammation, l'immunité, l'appétit, le métabolisme et l'homéostasie énergétique, la digestion, le développement et la densité osseuse, la neuromodulation et l'apprentissage, la perception des informations sensorielles, la reproduction, le comportement psychomoteur, les troubles psychiatriques, la mémoire, les cycles de veille et de sommeil, ainsi que la régulation du stress et de l'état émotionnel[43]. Or, la particularité du SEC est qu'il

41. E. Fride, « Endocannabinoids in the central nervous system – an overview », *Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids*, février-mars 2002, 66 (2-3), pp. 221-233.

42. Laurent Venance, Raphael Maldonado, Olivier Manzoni, *op. cit.*, p. 47.

43. Pour plus de détails, voir notamment : A. Scheen, V. Seutin et L. F. Van Gaal, « Le système endocannabinoïde dans le cerveau… et ailleurs », *Revue médicale de Liège*, 2008, n° 63.

produit des ECB « à la demande » du cerveau, en fonction des situations pathologiques, c'est-à-dire en fonction des stimuli (douleur ou sentiment de crainte, par exemple). Situé à la croisée des différents systèmes du corps, le SEC permet une communication globale et une coordination des différents types cellulaires. Au vu de la complexité de ses actions au niveau des systèmes immunitaire et nerveux ainsi que dans tous les organes, certains le qualifient de « pont entre le corps et l'esprit » pouvant éclairer la façon dont les états de conscience peuvent influer sur la santé ou la maladie[44]. Or, évidemment, les perturbations prolongées ou chroniques de l'organisme affectent le fonctionnement normal du SEC[45] – ce qui peut favoriser l'apparition et le développement de différentes maladies, comme le souligne par exemple le nutritionniste Christian Boyer[46].

2. Les phytocannabinoïdes

À côté des endocannabinoïdes, qui sont fabriqués par notre organisme ainsi que nous venons de le voir, il existe des exocannabinoïdes. Comme leur nom l'indique, ils viennent d'un apport extérieur au corps humain. Il s'agit des phytocannabinoïdes

44. « Le système endocannabinoïde », www.norml.fr, 23 août 2021. https://www.norml.fr/sante-prevention-rdr/le-systeme-endocannabinoides/

45. A. Scheen, V. Seutin et L. F. Van Gaal, *op. cit.*, p. 367.

46. Christian Boyer, « À quoi sert le système endocannabinoïde ? », *www.lanutrition.fr*, 25 octobre 2018.

(PCB) du chanvre, que nous avons déjà brièvement passés en revue.

Précisément, dans le chanvre, les cannabinoïdes sont sous forme d'acides carboxyliques (composés présent en abondance dans la nature sous forme de lipides). Par l'action d'une source de chaleur (ou d'une température ambiante élevée), ces acides carboxyliques sont « décarboxylés », ce qui les transforme en éléments dits neutres et les rend biodisponibles[47].

Les PCB suivent les mêmes voies que les endocannabinoïdes, autrement dit ils se fixent sur les récepteurs – CB, notamment. Or, s'ils n'ont pas les mêmes mécanismes d'action que les ECB, ils ont des effets très proches voire équivalents. C'est là tout leur intérêt : ils offrent la possibilité de « manipuler pharmacologiquement le SEC » dans le but de traiter de nombreuses pathologies[48], qui elles-mêmes affectent le fonctionnement normal du système endocannabinoïde.

Concrètement, on trouve d'abord les PCB directement dans la plante et ses préparations dérivées : la résine de cannabis (ou haschich), les extrémités florales séchées des pieds femelles (ou marijuana), sous forme d'huile, etc. Dans certains pays, on les trouve aussi dans des médicaments

47. « Phytocannabinoïdes et Terpénoïdes – Les principaux composés du Cannabis », *www.swissmedicalcannabis.ch*, article publié le 23 mai 2019, consulté le 24 août 2021.

48. Thomas Galand, *op. cit.*, p. 75.

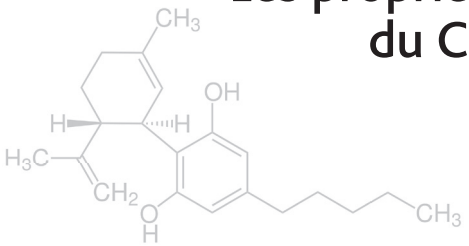
sur ordonnance à base d'extraits de cannabis (le Sativex® par exemple, qui contient autant de THC que de CBD). En outre, des médicaments (toujours sur ordonnance) contiennent des PCB obtenus par synthèse, comme le Marinol® (qui contient du THC). Accessoirement, la famille des exocannabinoïdes comprend aussi des cannabinoïdes de synthèse (le nabilone par exemple, dérivé de synthèse du THC, commercialisé comme médicament sur ordonnance sous le nom Cesamet®).

Comme nous l'avons vu, cela fait des millénaires que l'homme recourt aux phytocannabinoïdes contenus dans *Cannabis sativa* L. pour traiter une multitude d'affections. Ainsi, sans le savoir, en se soignant avec du chanvre, nos ancêtres exploitaient déjà l'un d'eux : le précieux cannabidiol, également appelé CBD. Or, parce qu'il n'est pas considéré comme un produit stupéfiant au plan juridique (car non psychotrope – son affinité pour les récepteurs CB1 et CB2 étant très faible[49]), on peut en acheter en toute légalité et sans ordonnance.

49. *Ibid.*, p. 81.

Les propriétés du CBD

III.



C'est en 1940 que la molécule du cannabidiol a été isolée, par les équipes d'Alexander Todd et de Roger Adams. Il faudra attendre 1963 pour que sa structure chimique soit connue, grâce aux Israéliens Raphael Mechoulam et Yuval Shvo. Depuis, son potentiel pharmacologique a été largement démontré. Il vient de ses propriétés essentiellement antioxydantes, anti-inflammatoires et antalgiques. Cependant, le CBD n'a visiblement pas encore livré tous ses secrets. À l'heure actuelle, il est le phytocannabinoïde le plus étudié, comme le souligne Sumner Burnstein, professeur émérite à la Medical School de l'université du Massachusetts[50].

50. Sumner Burnstein, « Cannabidiol (CBD) and its analogs : A review of their effects on inflammation », *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, février 2015, vol. 23, n° 7, p. 1378.

1. Antioxydant

On entend fréquemment parler de tel ou tel aliment aux vertus antioxydantes, comme la myrtille, les haricots secs ou le curcuma[51]. Ils permettent en effet de lutter contre les radicaux libres, responsables du stress oxydatif, lui-même responsable du vieillissement cellulaire et de la dégénérescence de notre organisme.

Le stress oxydatif n'a rien à voir avec l'anxiété. C'est un mécanisme physiologique, naturel et inévitable – que l'on peut néanmoins freiner. Précisément, quand nos tissus utilisent de l'oxygène pour transformer en énergie ce que l'on mange, des déchets sont produits : les radicaux libres. Leur particularité : chacun a un électron instable à la recherche d'un autre électron pour former une paire. Ils se déplacent alors dans notre organisme et percutent des cellules saines pour leur voler un électron. Ces dernières s'en trouvent endommagées, parfois jusqu'au niveau de leur ADN. Leur vieillissement est ainsi accéléré, sans compter que cela peut causer des pathologies graves. Notons que les radicaux libres peuvent aussi être favorisés par l'anxiété ou l'exposition à des substances toxiques.

C'est là qu'interviennent les antioxydants : ils fournissent des électrons aux radicaux libres afin de les stabiliser, préservant ainsi nos cellules.

51. Voir par exemple : Andréa Denolle, « Le guide des aliments riches en antioxydants », *www.epycure.com*, 15 juin 2021.

Or, étant donné que les antioxydants produits naturellement par l'organisme ne suffisent généralement pas à inhiber le stress oxydatif, il est conseillé d'en apporter à son corps en complément, *via* l'alimentation notamment. Une échelle permet d'ailleurs de mesurer le potentiel antioxydant des aliments : l'indice ORAC (*Oxygen Radical Absorption Capacity*), exprimé en unités par 100 grammes. On entend généralement qu'il est bon d'ingérer 3 000 à 5 000 unités chaque jour. Par exemple, le thym est à 157 380/100 g[52].

En l'occurrence, maintes études – dont des études précliniques et surtout cliniques (c'est-à-dire effectuées sur l'homme dans le cadre du développement d'un traitement) – ont mis en lumière le pouvoir antioxydant du cannabidiol. En 2019, une étude polonaise a passé en revue ses effets directs et indirects sur le stress oxydatif[53]. Notamment, il empêche la formation de radicaux libres (en particulier les dérivés réactifs de l'oxygène dits ROS) grâce à l'inhibition de l'action de certaines enzymes pro-oxydantes (NOX et xanthine oxydase) et à l'interruption des réactions

52. Pour plus d'informations sur le stress oxydatif et les antioxydants, voir par exemple : Thomas Desmier, *Les antioxydants de nos jours : définition et applications*, thèse d'exercice, université de Limoges, 2016.

53. Sinemyiz Atalay, Iwona Jarocka-Karpowicz et Elzbieta Skrzydlewska, « Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol », *Antioxidants*, 25 décembre 2019, vol. 9, n° 1, p. 21.

en chaîne des radicaux libres[54]. D'autre part, il induit une défense antioxydante, d'abord en stimulant la synthèse d'enzymes antioxydantes telles la superoxyde dismutase, qui utilisent des oligoéléments en tant que cofacteurs (comme le cuivre, le zinc, le sélénium et le manganèse), ensuite en empêchant les modifications oxydatives des lipides, des protéines et de l'ADN[55].

Par ailleurs, une étude américaine menée par le National Institute of Mental Health a permis de mieux comprendre l'effet antioxydant du cannabidiol au niveau du système nerveux[56]. Au vu de ses résultats, le CBD permet de neutraliser la nocivité de certains neurotransmetteurs présents en excès. En outre, il est capable de céder un électron, et donc de compléter un radical libre. Les auteurs de l'étude ont également souligné que le pouvoir antioxydant du cannabidiol est supérieur à celui des vitamines C et E. Ils ont conclu qu'il est potentiellement plus efficace qu'un antioxydant

54. Voir aussi : C. Hamelink *et al.*, « Comparison of cannabidiol, antioxidants, and diuretics in reversing binge ethanol-induced neurotoxicity », *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2005, n° 314, pp. 780-788.

55. Sur ce point, voir aussi : Samira S. Valvassori *et al.*, « Effects of cannabidiol on amphetamine-induced oxidative stress generation in an animal model of mania », *Journal of Psychopharmacology*, 25 février 2011, pp. 274-280.

56. A. J. Hampson, M. Grimaldi, J. Axelrod et D. Wink, « Cannabidiol and (-)Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 7 juillet 1998, n° 95, pp. 8268-73.

au niveau neurologique. Une étude ultérieure est venue le confirmer[57].

Cela dit, selon des chercheurs suisses, le pouvoir antioxydant du CBD dépend de sa concentration. Ainsi, lorsqu'il est mélangé à une huile et dosé à moins de 0,5 %, il n'aurait pas d'action observable contre le stress oxydatif[58].

Enfin, comme nous l'avons évoqué plus haut, les autres principales substances actives du chanvre que sont les terpènes et les flavonoïdes sont tout aussi utiles dans la lutte contre le vieillissement cellulaire.

2. Anti-inflammatoire

L'inflammation est un mécanisme de défense de notre organisme. Concrètement, suite à un traumatisme ou une infection (une coupure ou une intrusion virale, par exemple), des micro-corps étrangers pénètrent dans notre organisme. Ce dernier appelle alors les globules blancs, qui font à leur tour appel à d'autres molécules capables de reconnaître le type d'agression et d'initier la réaction inflammatoire. Notamment, elles libèrent des signaux d'alerte adressés au système

57. A. J. Hampson *et al.*, « Neuroprotective antioxidants from marijuana », *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000, n° 899, pp. 274-82.

58. Matilde Tura, Mara Mandrioli et Tullia Gallina Toschi, « Preliminary Study : Comparison of Antioxidant Activity of Cannabidiol (CBD) and α-Tocopherol Added to Refined Olive and Sunflower Oils », *Molecules*, n° 3485, 26 septembre 2019.

immunitaire, qui va augmenter la vasodilatation et la perméabilité des vaisseaux à proximité de la zone endommagée afin de laisser passer d'autres cellules immunitaires. C'est là qu'apparaissent les premiers symptômes inflammatoires. Ils nous sont familiers : rougeurs, irritation de la gorge, grande fatigue, courbatures… Ils vont souvent de pair avec la douleur. Au passage, notons que les inflammations favorisent le stress oxydatif (voir *supra*)[59].

En cas d'inflammation, le réflexe est généralement de prendre de l'aspirine ou de l'ibuprofène. Ils sont en effet parmi les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) les plus consommés (chaque seconde, 2 540 cachets d'aspirine sont pris dans le monde[60]). Cependant, ils sont de plus en plus pointés du doigt par la communauté scientifique pour les risques sanitaires qu'ils comportent[61]. Quant aux anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) – les corticoïdes –, ils sont plus puissants mais ont des effets secondaires garantis, et comportent un risque certain de dépendance et de troubles psychiatriques. Et si le CBD les remplaçait tous dans nos armoires à pharmacie ? En effet, il apparaît de plus en plus clairement comme une

59. Voir par exemple : Susan J. Hewlings et Douglas S. Kalman, « Curcumin : A Review of Its Effects on Human Health », *Foods*, 22 octobre 2017, vol. 6, n° 10, p. 92.

60. Voir : https://www.planetoscope.com/Maladie/482-consommation-mondiale-d-aspirine.html.

61. Par exemple : Samuel Nohra, « Attention à la consommation massive d'ibuprofène », *Ouest France* (en ligne), 9 janvier 2018.

alternative sûre et efficace dans le traitement de l'inflammation. En prime, c'est un produit naturel.

Techniquement, le CBD est un anti-inflammatoire car il peut limiter la réponse des cellules du système immunitaire dans différents contextes pathologiques inflammatoires, et de différentes façons. Notamment, à l'instar des AINS, en inhibant la production des eicosanoïdes COX1 et COX2, molécules servant à déclencher la réponse inflammatoire *via* la production de prostaglandine[62]. Mais aussi en réduisant les effets des cytokines pro-inflammatoires, car la prise de CBD entraîne l'activation des récepteurs CB2 qui ralentissent la libération de cytokines par le système immunitaire. Récemment, une étude menée par l'Institut du cerveau en partenariat avec une équipe brésilienne a mis en exergue un autre mécanisme clé de l'action anti-inflammatoire du CBD dans le système nerveux central[63]. Comme l'explique le chercheur Patrick Michel : « Contrairement à notre attente, nous avons observé que les effets du CBD étaient en grande partie indépendants des récepteurs aux cannabinoïdes. En fait, nous avons montré que l'action immunosuppressive du CBD vis-à-vis des

62. Lucia Renee Ruhaak *et al.*, « Evaluation of the cyclooxygenase inhibiting effects of six major cannabinoids isolated from *Cannabis sativa* », *Biological Pharmaceutical Bulletin*, mai 2011, n° 34, pp. 774-8.

63. Mauricio Dos-Santos-Pereira *et al.*, « Cannabidiol prevents LPS-induced microglial inflammation by inhibiting ROS/NF-κB-dependent signaling and glucose consumption », *Glia*, mars 2020, n° 68, pp. 561-573.

microglies [cellules macrophages du système nerveux central] résultait d'un effet antioxydant intrinsèque, renforcé par la capacité de ce composé à limiter l'accumulation de glucose, spécifiquement dans ces cellules »[64].

En fait, les études sur les vertus anti-inflammatoires du cannabidiol abondent. En 2015, une revue d'études publiée dans *Bioorganic and Medicinal Chemistry* a conclu que le CBD réduit l'inflammation de plusieurs manières et constitue un traitement potentiellement efficace[65]. Une étude de 2016 a quant à elle étudié le CBD comme traitement de l'inflammation pancréatique précoce chez les souris diabétiques (l'inflammation pancréatique peut conduire au diabète en raison d'une invasion de cellules immunitaires qui détruisent les cellules productrices d'insuline, or les souris ayant reçu 10 semaines de traitement au CBD ont développé un diabète plus tard que celles ne l'ayant pas reçu)[66]. De même, il est ressorti d'une étude de 2017 examinant les effets du CBD chez des rats mâles souffrant d'arthrose que, après deux semaines, l'inflammation aiguë des articulations avait été

64. « Effet anti-inflammatoire du cannabidiol, un composé non psychoactif du cannabis », *www.institutducerveau-icm.org*, 2 décembre 2019.

65. Sumner Burnstein, « Cannabidiol (CBD) and its analogs : a review of their effects on inflammation », *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2015, n° 23, pp. 1377-1385.

66. Christian Lehmann *et al.*, « Experimental cannabidiol treatment reduces early pancreatic inflammation in type 1 diabetes », *Clinical Hemorheology & Microcirculation*, 2016, n° 64, pp. 655-662.

réduite par un traitement au CBD appliqué sur la zone touchée[67]. Citons encore une étude de 2018 publiée dans *Neurology*, ayant démontré que le CBD se lie et désensibilise les récepteurs connus pour médier l'inflammation (ainsi que la douleur et la perception sensorielle, l'inflammation et la température corporelle)[68].

Si le CBD est un anti-inflammatoire efficace pour les petits maux du quotidien, il s'avère tout aussi pertinent pour traiter quantité de maladies humaines dans lesquelles l'inflammation joue un rôle délétère (nous le verrons plus loin).

3. Antalgique

La douleur, c'est subjectif. Selon l'Association internationale pour l'étude de la douleur, elle est en effet une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ». Par conséquent, il est délicat de la quantifier. On connaît la fameuse question « Comment avez-vous mal sur une échelle de 1 à 10 ? ». Néanmoins, on sait en distinguer deux types. Il y a d'abord la douleur nociceptive,

67. Holly T. Philpott, Melissa O'Brien et Jason J. McDougall, « Attenuation of early phase inflammation by cannabidiol prevents pain and nerve damage in rat osteoarthritis », *Pain*, décembre 2017, n° 158, pp. 2442-2451.

68. Benjamin J. Whalley, Royston A. Gray, Colin G. Stott et Nicholas A. Jones, « Antiseizure properties of cannabidiol (CBD) are attenuated in the absence of transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) receptors (S53.004) », *Neurology*, 9 avril 2018, n° 90, supplément 15, S53.004.

d'origine mécanique ou inflammatoire, qui peut être aigüe (intense et souvent brève) ou chronique (récurrente durant plus de 3 mois). Il y a ensuite la douleur neuropathique, associée à une atteinte du système nerveux et résultant d'une hyperactivité des voies de la douleur. Or, un nombre croissant d'études laissent penser que le CBD est l'antalgique/analgésique de demain.

Comme nous l'avons évoqué, le système endocannabinoïde joue un rôle central dans le traitement des signaux de la douleur. En particulier, les récepteurs CB1 sont impliqués dans sa perception. Logiquement, on pourrait penser que le cannabidiol agit sur ces derniers. Il n'en est rien ; du moins, il ne les stimule pas directement. En fait, il est un agoniste des récepteurs vanilloïdes TRPV1, impliqués dans la douleur, et il entraîne rapidement leur désensibilisation[69] [70]. La capsaïcine, traitement réputé dans les douleurs neuropathiques, agit *via* le même mécanisme. De plus, selon une étude de 2006 conduite sur des souris, le CBD favorise la signalisation des récepteurs adénosine. Présents dans tout le corps

69. F. A. Iannotti *et al.*, « Nonpsychotropic plant cannabinoids, cannabidivarin (CBDV) and cannabidiol (CBD), activate and desensitize transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) channels in vitro : potential for the treatment of neuronal hyperexcitability », *ACS Chemical Neuroscience*, 19 novembre 2014, n° 5, pp. 1131-41.

70. L. de Petrocellis *et al.*, « Effects of cannabinoids and cannabinoid-enriched Cannabis extracts on TRP channels and endocannabinoid metabolic enzymes », *British Journal of Pharmacology*, août 2011, n° 163, pp. 1479-94.

humain, ils remplissent la mission fondamentale de régulation de la douleur et de l'inflammation[71]. C'est ainsi que le CBD agit sur tous les types de douleur. Bien sûr, sa puissante action antioxydante et donc anti-inflammatoire participe grandement à son pouvoir anti-douleur[72].

Un état des lieux de la recherche sur l'efficacité du CBD dans le traitement de la douleur est paru en 2008, incluant toutes les études publiées entre 1980 et 2007. Conclusion : il est efficace dans la gestion globale de la douleur, sans présenter d'effet secondaire indésirable[73]. De même, en 2018, une méta-analyse de 16 études a démontré les avantages du CBD pour les personnes souffrant de douleur chronique[74]. Les chercheurs ont d'ailleurs relevé très peu de différence de tolérance entre le CBD et un placebo, ce qui signifie que le CBD n'était pas associé à des effets secondaires dans la majorité des études. Enfin, le cannabidiol a l'avantage de ne pas être addictif.

71. Erica J. Carrier, John A. Auchampach et Cecilia J. Hillard, « Inhibition of an equilibrative nucleoside transporter by cannabidiol : a mechanism of cannabinoid immunosuppression », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 16 mai 2006, n° 103, pp. 7895-7900.

72. Voir par exemple : Guo-Hong Cai *et al.*, « Antioxidant therapy for pain relief in patients with chronic pancreatitis : systematic review and meta-analysis », *Pain Physician*, novembre-décembre 2013, vol. 16, n° 6, pp. 521-32.

73. Ethan B. Russo, « Cannabinoids in the management of difficult to treat pain », *Therapeutics & Clinical Risk Management*, février 2008, vol. 4, n° 1, pp. 245-59.

74. M. Mücke *et al.*, « Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults », *Cochrane Database Systematic Review*, 7 mars 2018, vol. 3, n° 3, CD012182.

Du reste, il est beaucoup moins susceptible de créer une tolérance à long terme (après 2 ans), contrairement aux opioïdes et à la plupart des autres antalgiques/analgésiques[75].

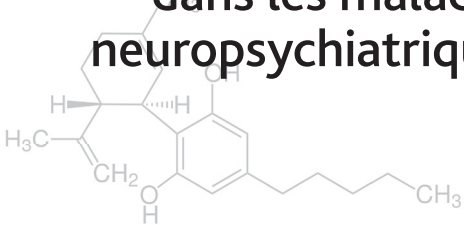
Le mieux est peut-être encore de donner la parole aux utilisateurs du CBD. En 2019, New Frontier Data, faisant mondialement autorité en matière de données, d'analyses et de veille économique sur l'industrie du cannabis, a réalisé un sondage auprès de 3 000 citoyens de 17 pays européens. Résultat : 40 % des utilisateurs de CBD le consomment pour ses vertus antalgiques. Cela en fait le premier moteur de sa consommation[76].

75. David J. Rog, Turo J. Nurmikko et Carolyn A. Young, « Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis : an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial », *Clinical Therapeutics*, septembre 2007, vol. 29, n° 9, pp. 2068-2079.

76. « The EU CBD Consumer Report : 2019 overview », *New Frontier* Data, 2019.

Le CBD dans les maladies neuropsychiatriques

IV.



La neuropsychiatrie est née aux alentours du XVIII[e] siècle. Rejetant la distinction classique entre le corps et l'esprit, elle part du postulat que certaines maladies mentales découlent de troubles neurologiques ou cérébraux. On peut notamment ranger dans cette catégorie l'anxiété, la dépression et l'insomnie. Or, le CBD semble extrêmement prometteur pour soigner les personnes qui en souffrent.

1. Anxiété

L'anxiété pathologique diffère du stress passager (celui qui précède un entretien d'embauche, par exemple). Elle recouvre cinq troubles : les troubles paniques (attaques de panique récurrentes), les troubles anxieux généralisés (anxiété excessive sur une période d'au moins six mois), les fameux troubles obsessionnels compulsifs ou TOC (pulsion récurrente et persistante considérée comme indésirable), les troubles de stress post-

traumatique (niveau élevé d'anxiété apparaissant suite à un évènement traumatisant) et la phobie sociale[77]. Dans le système nerveux, les deux principaux neurotransmetteurs impliqués dans les états anxieux sont la sérotonine et le GABA (en cas de déficit).

Les premières démonstrations de l'effet anxiolytique du CBD remontent aux années 1970. Déjà, chez l'animal, on avait remarqué que le CBD est calmant, et a fortiori plus efficace à faible dose (2,5 à 10 mg/kg) qu'à dose élevée. Depuis peu, on sait que la courbe dose-réponse est identique chez l'homme[78].

Dans différentes études où l'on a placé des personnes « normales » dans une situation anxiogène, le cannabidiol a diminué leur stress et leur inconfort. Parallèlement, il a amélioré leur cognition. Par exemple, au Brésil, 57 hommes ont reçu du CBD par voie orale ou un placebo 90 minutes avant de subir un test de simulation de prise de parole en public. Il est apparu qu'une dose de 300 mg de CBD était la plus efficace pour réduire considérablement l'anxiété pendant l'essai. Quant aux placebos (une fausse dose de 150 mg de CBD et une autre fausse dose de

77. Mailis Esteben, *op. cit.*, pp. 47-48.

78. Par exemple : I. M. Linares *et al.*, « Cannabidiol presents an inverted U-shaped dose-response curve in a simulated public speaking test », *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 11 octobre 2018, vol. 41, n° 1, pp. 9-14.

600 mg), ils ont eu une incidence nulle ou quasi nulle sur l'anxiété des candidats[79] [80].

Par ailleurs, des chercheurs ont constaté que chez la souris la vue d'un prédateur (situation évidemment anxiogène) augmente la durée d'expression du gène du récepteur 5-HT1A dans l'hippocampe et le cortex frontal. Aussi ont-ils émis l'hypothèse que l'administration répétée de CBD empêche les effets anxiogènes prolongés en facilitant la neurotransmission des récepteurs 5-HT1A[81].

En matière de stress post-traumatique, l'action bénéfique du CBD a également été largement prouvée. Notamment, en 2016, dans une expérience menée sur une fillette en souffrant, le CBD avait réduit son anxiété (et amélioré son sommeil)[82]. L'année suivante, dans une série

79. A. W. Zuardi, R. A. Cosme, F. G. Graeff et F. S. Guimarães, « Effects of ipsapirone and cannabidiol on human experimental anxiety », *Journal of Psychopharmacology*, 1993, n° 7, suppl. 1, pp. 82-88.

80. Une autre étude du même type : M. M. Bergamaschi, R. H. Queiroz, M. H. Chagas *et al.*, « Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients », *Neuropsychopharmacology*, juin 2011, vol. 36, n° 6, pp. 1219-1226.

81. A. C. Campos, F. R. Ferreira et F. S. Guimarães, « Cannabidiol blocks long-lasting behavioral consequences of predator threat stress : possible involvement of 5HT1A receptors », *Journal of Psychiatric Research*, novembre 2012, vol. 46, n° 11, pp. 1501-10.

82. Scott Shannon et Janet Opila-Lehman, « Effectiveness of Cannabidiol Oil for Pediatric Anxiety and Insomnia as Part of Posttraumatic Stress Disorder : A Case Report », *The Permanente Journal*, automne 2016, pp. 108-111.

d'expériences sur des rongeurs et des humains, le CBD a facilité l'extinction de « souvenirs aversifs » et contribué à des améliorations significatives des symptômes[83]. Comme le dit le docteur Mailis Esteben, l'action du CBD sur le stress post-traumatique « pourrait être entièrement exploitée en pharmacie d'officine, où le pharmacien se retrouve parfois démuni face à des patients en échec thérapeutique avec de lourds effets indésirables »[84].

On pourrait encore parler des bienfaits du CBD sur les personnes atteintes de dépression saisonnière : dans une étude d'imagerie cérébrale menée auprès de 10 sujets, une seule dose de 400 mg a été associée à une réduction de leur anxiété[85] [86].

Pour terminer, évoquons une étude de 2020 réalisée sur les patients d'une clinique psychiatrique : 47 sujets présentaient des troubles de l'anxiété et 25 des troubles du sommeil. On leur a administré du CBD par voie orale (de 25

83. R. M. Bitencourt et R. N. Takahashi, « Cannabidiol as a Therapeutic Alternative for Post-traumatic Stress Disorder : From Bench Research to Confirmation in Human Trials », *Frontiers in Neuroscience*, décembre 2018, p. 502.

84. Mailis Esteben, op. cit., p. 48.

85. J. A. Crippa, G. N. Derenusson, T. B. Ferrari *et al.*, « Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder : a preliminary report », *Journal of Psychopharmacology*, janvier 2011, vol. 25, n° 1, pp. 121-130.

86. J. M. Pearson *et al.*, « Posterior cingulate cortex : adapting behavior to a changing world », *Trends in Cognitive Science*, avril 2011, vol. 15, n° 4, pp. 143-151.

mg/jour à 175 mg/jour), en plus des traitements médicamenteux classiques. Un mois après le début de l'expérience, on a enregistré une amélioration des états d'anxiété chez 79,2 % des sujets. En outre, 78,1 % d'entre eux ont signalé une amélioration de l'anxiété même par rapport au premier mois de l'essai[87].

2. Dépression

Les Européens sont parmi les champions de la consommation d'antidépresseurs. Selon les derniers chiffres, depuis 2010, elle est même en augmentation constante sur le Vieux Continent[88]. Perte d'intérêt et d'énergie, troubles du sommeil, idées noires… La dépression est une pathologie complexe. D'un point de vue neurologique, on suppose qu'elle est causée par un déficit en certains neurotransmetteurs (la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline, couramment appelées les « hormones du bonheur »), qui entraîne une hypersensibilité des récepteurs post-synaptiques. Toutefois, selon une hypothèse de plus en plus partagée, la dépression serait en fait due à une neuro-inflammation liée à une baisse des taux de sérotonine et à une augmentation des

87. Scott Shannon *et al.*, « Cannabidiol in anxiety and sleep : A large case series », *The Permanente Journal*, 2019, n° 23, pp. 18-41.

88. Eva Belmonte, Ángela Bernardo, Antonio Cerrillo et Carmen Torrecillas, « La consommation d'antidépresseurs continue de battre des records en Europe », *www.voxeurop.eu*, 24 juin 2021.

dommages du stress oxydatif[89]. Quoiqu'il en soit, les solutions pharmacologiques classiquement proposées ne semblent pas être une panacée, vu le nombre croissant de travaux scientifiques pointant une balance bénéfices/risques peu flatteuse[90]. Or, dans ce domaine, le CBD apparaît de plus en plus comme un meilleur remède. S'il ne suffit évidemment pas à guérir entièrement d'une dépression, il semble être un excellent moyen d'en atténuer certains symptômes sur le long terme.

Tout d'abord, le CBD augmente très rapidement la libération de sérotonine dans le cortex cérébral, probablement en agissant sur le récepteur 5-HT1A. Une équipe de l'université de Cantabrie l'a déduit du fait que l'administration d'un antagoniste dudit récepteur avait coupé les effets du CBD chez des rats[91]. Certes, les antidépresseurs généralement prescrits agissent aussi à la hausse sur les niveaux de sérotonine. Le problème est que leur efficacité peut être longue à venir, qu'elle n'est pas garantie et qu'ils entraînent de

89. M. C. Wichers *et al.*, « IDO and interferon-alpha-induced depressive symptoms : a shift in hypothesis from tryptophan depletion to Neurotoxicity », *Molecular Psychiatry*, juin 2005, n° 10, pp. 538-544.

90. Par exemple : Paul W. Andrews *et al.*, « *Primum non nocere* : an evolutionary analysis of whether antidepressants do more harm than good », *Frontiers in Psychology*, 24 avril 2012, vol. 3, article 117, pp. 1-19.

91. R. Linge *et al.*, « Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission : role of 5-HT1A receptors », *Neuropharmacology*, avril 2016, vol. 103, pp. 16-26.

nombreux effets secondaires indésirables – a contrario du CBD, donc.

En sus, l'un des points communs aux personnes souffrant de dépression semble être la taille réduite de la zone cérébrale où sont gérées les émotions : l'hippocampe. Or, à l'instar des antidépresseurs, le CBD stimule la régénération des cellules nerveuses. Des expériences effectuées sur des souris ont en effet mis en exergue l'augmentation du niveau d'anandamides dans l'hippocampe, sous l'effet du cannabidiol, ce qui y a stimulé la croissance des neurones[92].

En fait, quantité d'études prometteuses concluent à la réalité de l'effet antidépressif du CBD (amélioration de l'état émotionnel, sentiment de bien-être, etc.), sans parvenir systématiquement à expliquer avec précision son mécanisme d'action[93] [94]. Cela étant, il est certain qu'il stimule notre système endocannabinoïde (voir *supra*) et que cela a des effets antidépresseurs. En 2011, une étude a conclu que : 1) une déficience en signalisation endocannabinoïde est suffisante

92. Victoria B. Gradin et Andrés Pomi, « The Role of Hippocampal Atrophy in Depression : A Neurocomputational Approach », *Journal of Biological Physics*, avril 2008, n° 34, pp. 107-120.

93. G. Shoval *et al.*, « Prohedonic Effect of Cannabidiol in a Rat Model of Depression », *Neuropsychobiology*, 2016, vol. 73, n° 2, pp. 123-9.

94. Amanda J. Sales *et al.*, « Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonin levels », *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30 août 2018, vol. 86, pp. 255-61.

pour produire « un phénotype de type dépressif » ; 2) l'inversion de cette carence par le CBD pourrait traiter les symptômes dépressifs ; 3) la régulation du système endocannabinoïde par le CBD était suffisante pour produire des effets similaires à ceux des antidépresseurs classiques[95]. Souvenons-nous du rimonabant : en 2008, l'Agence européenne du médicament suspendait l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament coupe-faim vendu sous le nom d'Acomplia®. En effet, il était apparu qu'il entraînait un risque élevé de dépression et de suicide chez les patients[96]. La raison : contrairement au CBD, il inhibait le système endocannabinoïde…

Du reste, comme nous l'avons vu, le cannabidiol diminue le stress oxydatif grâce à ses propriétés anti-inflammatoire et antioxydante. Or, ce dernier est exacerbé chez les personnes dépressives.

3. Insomnie

Vous avez du mal à vous endormir ? Vous vous réveillez la nuit ? Vous vous réveillez précocement le matin ? Vous êtes incapables de vous rendormir ? Vous ressentez en plus une insatisfaction par rapport à la quantité et/ou à la

95. Boris B. Gorzalka et Matthew N. Hill, « Putative role of endocannabinoid signaling in the etiology of depression and actions of antidepressants », *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 15 août 2011, vol. 35, n° 7, pp. 1575-85.

96. Cécile Dumas, « Nouveaux déboires pour un médicament contre l'obésité », *www.sciencesetavenir.fr*, 24 octobre 2008.

qualité de votre sommeil ? Alors vous souffrez sans doute d'insomnie. Elle est dite chronique si cette situation survient au moins trois nuits par semaine pendant au moins trois mois. C'est une pathologie complexe et certainement multifactorielle, dont la science n'a pas encore percé tous les mystères. Toujours est-il que des millions de gens en souffrent. Par exemple, selon l'INSERM, 37 % des Français se plaindraient de troubles du sommeil, et 15 à 20 % d'insomnie[97]. Pour y remédier, on s'oriente en général vers les fameux somnifères, qui permettent de trouver un certain repos. Mais à quel prix ? Il est en effet de notoriété publique que ces pilules magiques ont autant le potentiel de nous rendre nos nuits que de nous prendre tout ou partie de notre santé[98]. Dans ce contexte, le CBD paraît une fois encore un remède naturel plus sûr et tout aussi efficace pour retrouver les bras de Morphée.

Ainsi, une étude de 2013 a analysé l'effet de l'administration systémique aiguë de cannabidiol sur le cycle veille-sommeil du rat. Il est ressorti que le pourcentage total de sommeil avait augmenté substantiellement dans les groupes traités par 10 et 40mg/kg de CBD par rapport au groupe placebo. Par ailleurs, le temps nécessaire à

97. https://www.inserm.fr/dossier/insomnie/, 30 novembre 2017.

98. Par exemple, en décembre 2018, dans son hors-série n° 196 « Bien dormir, mode d'emploi », le magazine français *60 millions de consommateurs* alertait sur les « dangers » des somnifères, dont ceux de consommation courante « loin d'être anodins ».

l'endormissement a diminué dans le groupe traité à 10 mg/kg de CBD, tandis qu'il a augmenté dans le groupe traité à 40 mg/kg[99].

Quid du CBD sur le sommeil humain ? Les hypothèses expliquant les effets du CBD sur le sommeil foisonnent. Selon certains auteurs, le CBD permettrait d'allonger la durée du sommeil, tandis que pour d'autres il réduirait les risques d'apnées à court terme[100]. En même temps, comme le souligne Pierre Philip, chef du service universitaire de médecine du sommeil du CHU de Bordeaux et directeur de l'UFR Sanpsy CNRS, « le CBD est efficace contre la douleur et possède un certain potentiel contre l'anxiété et le stress post-traumatique. Si on souffre de ces problèmes et que la prise de CBD les supprime, on va mieux dormir ». Dès lors, « le CBD ne déclenche pas le sommeil comme un somnifère » mais agit sur la ou les causes de l'insomnie, ce qui le facilite, précise Nicolas Authier, psychiatre, pharmacologue et président du comité scientifique sur le cannabis médical à l'Agence nationale (française) de

99. M. H. N. Chagas *et al.*, « Effects of acute systemic administration of cannabidiol on sleep-wake cycle in rats », *Journal of Psychopharmacology* (Oxford, Angleterre), 27 mars 2013, pp. 312-6.

100. Kimberly A. Babson, James Sottile et Danielle Morabito, « Cannabis, Cannabinoids, and Sleep : a Review of the Literature », *Current Psychiatry Reports*, 27 mars 2017, vol. 19, n° 4, article 23.

sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)[101].

Dès lors, en favorisant la relaxation et la décontraction musculaire, en réduisant le stress et les douleurs chroniques, le cannabidiol améliore la phase (critique) d'endormissement. On trouve plus rapidement le sommeil, ce qui contribue à avoir un sommeil plus réparateur. En ce sens, une étude de 2019 a montré que le sommeil s'était amélioré pour 66,7 % des patients testés au cours du premier mois, tandis que l'anxiété baissait pour 79,2 % d'entre eux sur la même période[102]. De même, sur un panel de 163 adultes consommateurs de cannabis, 81 ont déclaré en consommer pour mieux dormir et 14 pour réduire leurs cauchemars. Ils choisissaient pour cela des souches avec des concentrations élevées en CBD et faibles en THC[103].

Enfin, il est à noter que le cannabidiol n'a pas d'effet notable sur les personnes en bonne santé et qui ne souffrent d'aucun trouble du sommeil. Comme l'a montré une étude de 2018, le lien entre CBD et sommeil est plus fort en cas de trouble

101. Voir l'article : Thipaine Honnet, « Le CBD, nouvel eldorado des insomniaques ? », *Le Figaro Madame* (en ligne), 19 novembre 2020.

102. Voir : Scott Shannon *et al.*, *op. cit.*

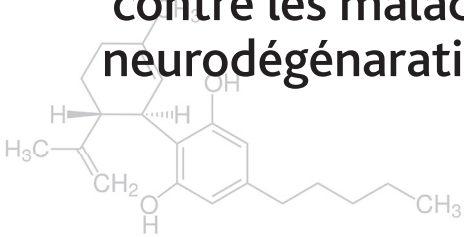
103. A. R. Schier, N. P. Ribeiro, A. C. Silva *et al.*, « Cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an anxiolytic drug », *Brazilian Journal of Psychiatry*, 2012, n° 34, suppl. 1, S104-S110.

préexistant[104]. Autrement dit, pour bien dormir, il faut commencer par adopter une bonne hygiène de vie (alimentation saine, activité physique, bannissement des écrans avant le coucher, etc.).

104. Ila M. P. Linares *et al.*, « No Acute Effects of Cannabidiol on the Sleep-Wake Cycle of Healthy Subjects : A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study », *Frontiers in Pharmacology*, avril 2018, vol. 9, article 315.

Le CBD contre les maladies neurodégénaratives

V.



Les maladies neurodégénératives sont des maladies chroniques à évolution lente qui touchent principalement les neurones du cerveau humain. Voyons en quoi le CBD peut être pertinent pour les personnes atteintes de la sclérose en plaques, de la maladie de Parkinson et de la maladie d'Alzheimer.

1. Sclérose en plaques

La sclérose en plaques se caractérise par une inflammation de la myéline, gaine protégeant les fibres nerveuses dans le système nerveux central, les nerfs optiques et la moelle épinière. L'influx nerveux s'en trouve affecté. En conséquence, les malades souffrent de multiples troubles : moteurs (sensations de fourmillement, piqûre ou encore de froid, courbatures pénibles), neuro-sensitifs (baisse de l'acuité, flou visuel), de la concentration, de l'équilibre, urinaires et sexuels. La sclérose en plaques est une maladie dite auto-immune car

elle résulte d›un dysfonctionnement du système immunitaire menant ce dernier à s'attaquer aux constituants normaux de l'organisme. Or, si peu d'études portent spécifiquement sur le recours au CBD dans le cadre de la sclérose en plaques, ses vertus anti-inflammatoires, neuroprotectrices et immunosuppressives sont fort documentées. Logiquement, elles ralentissent la neurodégénérescence.

Premièrement, le pouvoir anti-inflammatoire du CBD est tout indiqué pour traiter l'inflammation de la myéline. En effet, il agit sur plusieurs plans : il active les récepteurs vanilloïdes (TRPV1) responsables de la régulation de plusieurs agents inflammatoires qui détruisent les cellules productrices de myéline[105] ; il ralentit l'activation des cellules immunitaires et empêche ainsi la production d'anticorps qui détruisent la gaine de myéline[106] ; il inhibe l'activité enzymatique de la COX1 et COX2 à l'origine de la production de prostaglandine, qui est un médiateur de l'inflammation[107]. Ainsi, en 2015, l'application

105. F. Tsuji *et al.*, « Effects of SA13353, a transient receptor potential vanilloid 1 agonist, on leukocyte infiltration in lipopolysaccharide-induced acute lung injury and ovalbumin-induced allergic airway inflammation », *Journal of Pharmacological Sciences*, avril 2010, vol. 112, n° 4, pp. 487-90.

106. P. Nagarkatti *et al.*, « Cannabinoids as novel anti-inflammatory drugs », *Future Medicinal Chemistry*, octobre 2009, vol. 1, n° 7, pp. 1333-49.

107. L. R. Ruhaak *et al.*, « Evaluation of the cyclooxygenase inhibiting effects of six major cannabinoids isolated from *Cannabis sativa* », *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, mai 2011, vol. 34, n° 5, pp. 774-8.

quotidienne d'une crème à 1 % de CBD a permis une récupération de la paralysie des membres postérieurs chez des souris, a diminué l'infiltration lymphocytaire et la démyélinisation, ainsi que l'expression des principales cytokines pro-inflammatoires[108].

Deuxièmement, le cannabidiol a une action salutaire sur un neurotransmetteur excitateur du système nerveux central : le glutamate. De multiples déclencheurs (dont le stress oxydatif) peuvent entraîner des anomalies dans sa signalisation, affectant toutes les fonctions physiologiques et les interactions entre cellules cérébrales. Il peut en résulter une excitotoxicité[109], processus de destruction neuronale survenant quand le glutamate présent en excès surstimule les récepteurs et endommage ou tue des cellules nerveuses. Or, depuis une étude de 2014, on sait que l'altération des cellules gliales (entourant les neurones) joue un rôle dans la progression de la sclérose en plaques[110]. La modulation de la libération et du transport du glutamate, ainsi que le blocage des récepteurs, seraient donc

108. S. Giacoppo *et al.*, « A new formulation of cannabidiol in cream shows therapeutic effects in a mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis », *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21 octobre 2015, n° 23, p. 48.

109. I. R. Stojanovic, M. Kostic et S. Ljubisavljevic, « The role of glutamate and its receptors in multiple sclerosis », *Journal of Neural Transmission* (Vienne, Autriche), août 2014, vol. 121, n° 8, pp. 945-55.

110. A. Schmit, « Douleurs neuropathiques : physiopathologie, prise en charge et voies de recherche » (en ligne), 2011. https://hal.univ-lorraine.fr/hal01738833/document

des moyens de la soigner. Or, en activant les récepteurs CB1, le cannabidiol inhibe la libération de glutamate et diminue le stress oxydatif[111]. De surcroît, ladite étude a montré que le CBD réduit la toxicité du glutamate *via* son fort pouvoir antioxydant. Bien que le mécanisme d'action demeure inconnu, cette action neuroprotectrice est réelle[112]. Au demeurant, dans cette pathologie qui touche les nerfs, la plupart des patients souffrent de douleurs neuropathiques. Or, dans ces cas, on relève des taux de glutamate élevés. Rien d'étonnant quand on sait que le glutamate libère une substance responsable de la perception de la douleur[113].

Signalons aussi une étude réalisée sur des souris en 2017, ayant fait état de résultats prometteurs sur les propriétés anti-apoptotiques du CBD contre les processus neurodégénératifs de la sclérose en plaques (l'apoptose est le processus par lequel

111. M. Shen, T. M. Piser, V. S. Seybold et S. A. Thayer, « Cannabinoid Receptor Agonists Inhibit Glutamatergic Synaptic Transmission in Rat Hippocampal Cultures », *Journal of Neurosciences*, 15 juillet 1996, vol. 16, n° 14, pp. 4322-34.

112. A. J. Hampson, M. Grimaldi, J. Axelrod et D. Wink, « Cannabidiol and (-)Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants », *Proceedings of the National Academy of Sciences* (États-Unis), 7 juillet 1998, vol. 95, n° 14, pp. 8268-73.

113. A. Schmit, *op. cit.*

des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal)[114].

Autre hypothèse de taille : le CBD réduirait la spasticité. Elle touche près de 70 % des patients et se caractérise par des contractions involontaires, intenses, durables et douloureuses des muscles. Selon certains travaux, elle est aussi associée à un excès de glutamate. L'activation des récepteurs CB1 par l'anandamide pourrait donc soulager ce symptôme. Or, on sait que le CBD inhibe la dégradation de l'anandamide, et augmente donc la concentration d'anandamide disponible[115] [116].

Bonus : le CBD a un effet antidépresseur (directement ou indirectement – voir *supra*). Cela en fait un candidat idéal pour, en sus, soulager la dépression touchant plus d'une personne sur deux atteinte de la sclérose en plaques…

2. Parkinson

Contrairement à la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson apparaît tardivement. Elle résulte

114. S. Giacoppo *et al.*, « Purified Cannabidiol, the main non-psychotropic component of *Cannabis sativa*, alone, counteracts neuronal apoptosis in experimental multiple sclerosis », *European Review of Medical & Pharmacological Sciences*, décembre 2015, vol. 19, n° 24, pp. 4906-19.

115. Voir : Martin Laugier, *Intérêt des cannabinoïdes dans le traitement de la sclérose en plaques*, thèse, 2019, université de Lille.

116. V. I. Leussink *et al.*, « Symptomatic therapy in multiple sclerosis : the role of cannabinoids in treating spasticity », *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, septembre 2012, vol. 5, n° 5, pp. 255-66.

de la destruction des neurones à dopamine de la substance noire du cerveau, qui sont impliqués dans le contrôle des mouvements. Ses symptômes sont bien connus : akinésie (lenteur dans les mouvements), rigidité des muscles et tremblements. Mais elle se manifeste aussi par des troubles cognitifs et du sommeil, de l'équilibre, une perte de l'odorat, la constipation, la dépression… Naturellement, on traite les malades en compensant leur déficit en dopamine. Si c'est relativement efficace par rapport aux symptômes moteurs, ça n'a pas d'effet sur les autres et ne freine pas la dégénérescence. En outre, comme le souligne le docteur Mailis Esteben, « après 5 à 10 ans de traitement, les patients présentent des phases *on-off*, et donc des périodes d'akinésie durant la journée »[117]. Or, dans cette maladie, on s'est aperçu que l'anandamide agit afin de réguler l'épuisement en dopamine. Le système endocannabinoïde est donc suractivé[118]. *Quid* du CBD ?

En 2014, une étude sur des rongeurs a montré qu'une déficience en récepteurs GPR6 modifie la concentration de dopamine dans le striatum

117. Mailis Esteben, *op. cit.*, p. 74.

118. A. Pisani *et al.*, « High endogenous cannabinoid levels in the cerebrospinal fluid of untreated Parkinson's disease patients », *Annals of Neurology*, mai 2005, vol. 57, n° 5, pp. 777-9.

et diminue ainsi la dyskinésie[119]. Dans la foulée, une autre étude a montré que le CBD exerce un effet agoniste inverse sur ledit récepteur[120], ce qui pourrait en partie expliquer les effets bénéfiques du cannabidiol chez les patients souffrant de cette pathologie. D'ailleurs, les traitements classiques à la lévodopa provoquent souvent chez les patients parkinsoniens une dyskinésie ; à l'aide d'un traitement au cannabidiol, ces dyskinésies ont pu être atténuées tant en termes d'intensité que de durée[121].

En tout cas, une étude sur des patients atteints de la maladie a montré que l'administration de doses quotidiennes de CBD (150 à 400 mg/jour) associées à des traitements antiparkinsoniens classiques réduit les symptômes psychotiques, sans effet secondaire grave[122]. De même, en 2020, dans une méta-analyse d'études sur l'utilisation du CBD sur des animaux atteints de la maladie de Parkinson, des chercheurs brésiliens ont mis

119. P. Oeckl, B. Hengerer et B. Ferger, « G-protein coupled receptor 6 deficiency alters striatal dopamine and cAMP concentrations and reduces dyskinesia in a mouse model of Parkinson's disease », *Experimental Neurology*, juillet 2014, vol. 257, pp. 1-9.

120. A. S. Laun et Z.-H. Song, « GPR3 and GPR6, novel molecular targets for cannabidiol », *Biochemical and Biophyshical Research Communications*, décembre 2017, vol. 490, n° 1, pp. 17-21.

121. S. R. Snider et P. Consroe, « Beneficial and adverse effects of cannabidiol in a Parkinson patient with sinemet-induced dystonic dyskinesia », *Neurology*, 1985, n° 35, p. 201.

122. A. W. Zuardi *et al.*, « Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease », *Journal of Psychopharmacology* (Oxford, Angleterre), novembre 2009, vol. 23, n° 8, pp. 979-83.

en évidence une amélioration de leur qualité de vie[123].

De nombreux bienfaits peuvent encore être ajoutés au crédit du CBD dans le cadre de Parkinson. Notamment, il calme les troubles du sommeil paradoxal, fréquents chez les malades[124]. En outre, dans un essai clinique publié en 2014, un traitement à base de 300 mg de CBD a amélioré la mobilité, le bien-être émotionnel et la cognition des patients, par rapport au placebo (cf. les propriétés anxiolytiques, antipsychotiques et antidépressives du CBD)[125].

En somme, si le CBD ne guérit pas Parkinson, il semble avoir le pouvoir de soulager les malades.

3. Alzheimer

La maladie d'Alzheimer résulte d'une dégénérescence progressive des neurones. Elle se manifeste par des troubles de la mémoire, des fonctions exécutives et de l'orientation dans le temps et l'espace. Elle est associée à un syndrome

123. « Histoire du chanvre et du CBD », *professeur-CBD.com*, consulté le 27 août 2021.

124. M. H. N. Chagas *et al.*, « Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson's disease patients : a case series », *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, octobre 2014, vol. 39, n° 5, pp. 564-6.

125. M. H. N. Chagas *et al.*, « Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease : an exploratory double-blind trial », *Journal of Psychopharmacology* (Oxford, Angleterre), novembre 2014, vol. 28, n° 11, pp. 1088-98.

démentiel. Petit-à-petit, le malade perd ses facultés cognitives et son autonomie. C'est un fléau qui toucherait 26 millions de personnes dans le monde[126], et qui se déclare essentiellement dans le troisième âge. Par exemple, en France, elle touche jusqu'à 23 % des plus de 80 ans[127]. Or, si Alzheimer est une maladie incurable à ce jour, on peut néanmoins agir sur ses symptômes. Justement, une foule d'études ont mis en lumière le potentiel du CBD à cette fin.

Avant toute chose, il faut savoir que c'est une pathologie généralement associée au stress oxydatif, dû à l'action d'agrégats de peptides « béta-amyloïdes », que l'on trouve abondamment dans le cerveau des personnes atteintes. En effet, chez ces dernières, deux protéines sont à des niveaux anormalement bas : « IL-33 », qui aide le cerveau à détecter une accumulation de béta-amyloïdes, et « TREM2 », capitale pour la transmission des signaux activant notamment des cellules immunitaires ayant pour rôle d'éliminer les neurones endommagés. En conséquence, les déchets s'accumulent, des « plaques » amyloïdes se forment, ce qui entraîne une moins bonne connexion neuronale, une inflammation voire la mort des neurones.

126. Voir : Naïma Bauplé, « Alzheimer, le fléau du XXIe siècle », *Alternative Santé* (en ligne), 2 décembre 2014.

127. Chiffres du Ministère des Solidarités et de la Santé : https ://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-maladie-d-alzheimer.

La communauté scientifique a apporté plusieurs éclairages sur l'action neuroprotectrice et antioxydante du CBD. Par exemple, après avoir traité les cellules au CBD avant l'exposition au stress oxydatif, des chercheurs ont observé une augmentation de la survie cellulaire[128]. Puis, selon une étude de 2018, grâce au CBD, les niveaux de récepteurs CB2 augmentent autour des « plaques » amyloïdes, et leur stimulation entraîne l'élimination de ces dernières par les macrophages[129]. Une étude du Salk Institute (Californie) a confirmé l'action salutaire du cannabidiol sur certaines protéines toxiques pour les neurones, tout en démontrant qu'il limite la progression de la démence et accélère la communication entre les cellules neuronales[130]. En outre, il est avéré que le CBD freine la réponse neuro-inflammatoire caractéristique de cette pathologie[131]. Et nous avons vu qu'il stimule la production de nouvelles cellules dans la région

128. T. Iuvone *et al.*, « Neuroprotective effect of cannabidiol, a non-psychoactive component from *Cannabis sativa*, on beta-amyloid-induced toxicity in PC12 cells », *Journal of Neurochemistry*, avril 2004, vol. 89, n° 1, pp. 134-41.

129. Ethan B. Russo, « Cannabis Therapeutics and the Future of Neurology », *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 2018, n° 12, p. 51.

130. Antonio Currais *et al.*, « Amyloid proteotoxicity initiates an inflammatory response blocked by cannabinoids », *Aging & Mechanisms of Disease* (en ligne), 23 juin 2016.

131. G. Esposito *et al.*, « Cannabidiol inhibits inducible nitric oxide synthase protein expression and nitric oxide production in beta-amyloid stimulated PC12 neurons through p38 MAP kinase and NF-kappaB involvement », *Neurosciences Letters*, 15 mai 2006, vol. 399, n° 1 et 2, pp. 91-5.

de l'hippocampe, impliquée dans la mémoire[132], ce qui ne peut qu'être profitable en l'occurrence.

Surtout, dans le cadre d'une étude parue en 2021 dans le *Journal of Alzheimer's Disease*[133], des chercheurs ont découvert que le traitement au CBD de souris souffrant d'Alzheimer avait multiplié les niveaux d'IL-33 par sept et ceux de TREM2 par dix. L'étude fait également état de meilleurs scores cognitifs chez les souris traitées au CBD par rapport aux individus non traités. Si l'étude portait sur une forme familiale (héréditaire) de la maladie, les scientifiques pensent que le CBD est aussi efficace dans les autres formes d'Alzheimer.

On pourrait citer d'autres études effectuées sur des rongeurs. En 2014, des chercheurs australiens ont mis en évidence la capacité du CBD à prévenir le développement des troubles de la reconnaissance sociale chez des souris malades[134]. En 2017, des chercheurs américains ont montré sa capacité *in vivo* à réduire la réponse neuro-inflammatoire, le stress oxydatif et à promouvoir

132. C. Beale *et al.*, « Prolonged Cannabidiol Treatment Effects on Hippocampal Subfield Volumes in Current Cannabis Users », *Cannabis & Cannabinoid Research*, 1er avril 2018, vol. 3, n° 1, pp. 94-107.

133. « Cannabidiol Ameliorates Cognitive Function via Regulation of IL-33 and TREM2 Upregulation in a Murine Model of Alzheimer's Disease », *Journal of Alzheimer's Disease*, 17 février 2021.

134. David Cheng *et al.*, « Long-Term Cannabidiol Treatment Prevents the Development of Social Recognition Memory Deficits in Alzheimer's Disease Transgenic Mice », *Journal of Alzheimer's Disease*, 2014, vol. 42, n° 4, pp. 1383-1396.

la neurogenèse[135]. Une équipe israélienne a quant à elle observé une amélioration de la capacité d'apprentissage des individus malades après une semaine d'administration de CBD[136].

Enfin, il y a en Suisse une maison de retraite qui mérite notre attention. Elle s'appelle Les Tilleuls, et en 2017 on a commencé à y expérimenter le CBD (notamment en huile sublinguale) sur les résidents atteints de la maladie d'Alzheimer. Or, aux dires de ces derniers, de leur proches et de l'équipe, c'est un franc succès. Le psychiatre de l'établissement a déclaré : « Le cannabis nous a permis de réduire, voire de supprimer les médicaments contre l'angoisse, les antidépresseurs, les somnifères ». Pourtant, comme l'explique son directeur James Wampfler, c'était un essai en désespoir de cause. « On était démunis, on voyait bien que la pharmacopée classique ne marchait pas »[137].

Si le CBD ne guérit pas plus la maladie d'Alzheimer que les médicaments couramment prescrits, il semble donc néanmoins et tout à la fois ralentir nettement sa progression et soulager les patients.

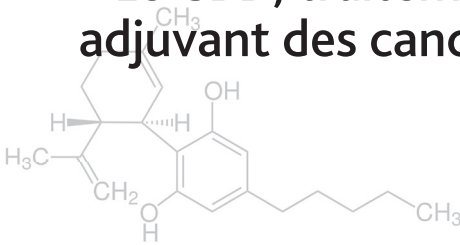
135. G. Watt et T. Karl, « In vivo Evidence for Therapeutic Properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's Disease », *Frontiers in Pharmacology*, août 2017, p. 20.

136. J. Hana Levi, « Israeli Research Shows Cannabidiol May Slow Alzheimer's Disease », *Israel National News* (en ligne), 14 mars 2008.

137. Bérénice Rocfort-Giovanni, « Cette maison de retraite suisse expérimente le cannabis thérapeutique sur les malades d'Alzheimer », *L'Obs* (en ligne), 23 juin 2019.

Le CBD, traitement adjuvant des cancers

VI.



Le cancer est causé par la mutation de cellules, qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive et anarchique. Elles sont immortelles, n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent, elles sont capables de détourner les ressources locales pour s'en nourrir et d'empêcher les défenses immunitaires de les détruire[138]. Ainsi, elles finissent parfois par former une masse – une tumeur. Elles ont aussi tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur initiale pour en former de nouvelles, appelées métastases. En Europe, près d'un million et demi de personnes meurent du cancer chaque année[139]. Quand la chirurgie (ablation) est impuissante à guérir le patient, on lui propose souvent une radiothérapie ou une « chimio ». Si ces traitements ont une efficacité pour le

138. « Qu›est-ce qu›un cancer ? », *Fondation ARC* (en ligne). https ://www.fondation-arc.org/cancer/quest-ce-quun-cancer

139. « Journée mondiale contre le cancer : quel pays européen est le plus touché ? », *Ouest France* (en ligne), 4 février 2020.

moins variable, leurs effets secondaires souvent terribles sont en revanche incontournables. Aussi, depuis une dizaine d'années, tous les regards sont tournés vers le CBD. Pour cause : il semble être un excellent palliatif dans le soulagement des symptômes associés aux cancers et aux traitements anticancéreux – dont il peut d'ailleurs améliorer l'efficacité. En outre, il a manifestement un pouvoir curatif, singulièrement pour les cancers de la prostate et du sein. Toutefois, pour confirmer les résultats prometteurs des très nombreuses études menées jusque-là sur le CBD en matière d'oncologie, des essais cliniques de grande ampleur sont attendus « de toute urgence »[140].

1. Cancer du sein

En premier lieu, le CBD peut être utilisé comme palliatif. Par exemple, des chercheurs de l'école de pharmacie de la réputée Temple University (Philadelphie) ont démontré que le cannabidiol peut soulager les frissons et douleurs induits par le paclitaxel, médicament utilisé entre autres dans le cancer du sein[141]. À vrai dire, le CBD a totalement supprimé les effets secondaires dudit traitement

140. Emily S. Seltzer, Andrea K. Watters, Danny MacKenzie Jr. *et al.*, « Cannabidiol (CBD) as a Promising Anti-Cancer Drug », *Cancers* (Basel), novembre 2020, vol. 12, n° 11, p. 3203.

141. Sara J. Ward, Michael D. Ramirez, Harshini Neelakantan et Ellen A. Walker, « Cannabidiol prevents the development of cold and mechanical allodynia in paclitaxel-treated female C57Bl6 mice », *Anesthesia & Analgesia*, octobre 2011, vol. 113, n° 4, pp. 947-50.

chez les 146 souris de l'expérience. Pareillement, le cannabidiol réduit les troubles cardiaques qu'entraîne la doxorubicine, souvent administrée dans le traitement du cancer du sein[142]. Ces troubles résulteraient d'un stress oxydatif induit par la doxorubicine, or nous avons vu que le CBD est un puissant antioxydant. En fait, le CBD semble pouvoir agir sur tous les symptômes fréquemment constatés chez les femmes souffrant d'un cancer du sein, qu'ils soient dus au cancer lui-même ou aux traitements : nausées et vomissements, dépression et anxiété, insomnie, douleurs, perte d'appétit[143], etc. Ceci grâce à ses multiples propriétés (voir *supra*).

En deuxième lieu, il a été prouvé que le CBD accroît l'efficacité des traitements, notamment la chimiothérapie. Des chercheurs de la London Metropolitan University ont en effet montré *in vivo* qu'il inhibe la libération d'exosomes et de microvésicules (EMV), notamment dans le cas du cancer du sein. En conséquence, les cellules cancéreuses deviennent plus sensibles aux agents chimiothérapeutiques et la progression du cancer peut être freinée. Les chercheurs ont conclu que le CBD peut servir à optimiser les chimiothérapies du cancer du sein, voire à diminuer les dosages

142. E. Hao *et al.*, « Cannabidiol Protects against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy by Modulating Mitochondrial Function and Biogenesis », *Molecular Medicine* (Cambridge, Massachusetts), 6 janvier 2015, vol. 21, n° 1, pp. 38-45.

143. Par exemple : S. E. Reuter et J. H. Martin, « Pharmacokinetics of Cannabis in Cancer Cachexia-Anorexia Syndrome », *Clinical Pharmacokinetics*, 2016, vol. 55 n° 7, pp. 807-12.

nécessaires pour atteindre la guérison[144]. Notons que dans l'expérience l'effet vertueux était proportionnel à la dose de cannabidiol.

Enfin et surtout, le CBD semble avoir une action antitumorale chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. Par exemple, au Royaume-Uni, on a administré de l'huile de CBD à 119 personnes ayant un cancer à un stade avancé. Résultat : 92 % ont présenté une réduction des cellules tumorales ou de la taille de la tumeur. Il est à noter qu'aucun effet (négatif) significatif n'a été observé (durant) six mois de traitement, aucun effet secondaire n'a été observé. (A noter que chez) certaines femmes atteintes d'un cancer du sein qui ont participé à l'étude, la taille des tumeurs a parfois été considérablement réduite[145].

En effet, manifestement, le CBD a la capacité d'induire l'apoptose (mort cellulaire) et l'autophagie des cellules du cancer du sein par la production de stress dans ces dernières. À San Francisco, le docteur McAllister et son équipe ont observé que l'administration de CBD dans les cellules tumorales avait pour effet de réduire leur prolifération. Ils ont notamment conclu que « l'observation la plus spectaculaire de l'effet

144. U. S. Kosgodage, « Cannabidiol (CBD) Is a Novel Inhibitor for Exosome and Microvesicle (EMV) Release in Cancer », *Frontiers in Pharmacology*, 2018, vol. 9, p. 889.

145. J. Kenyon, « Report of Objective Clinical Responses of Cancer Patients to Pharmaceutical-grade Synthetic Cannabidiol », *Anticancer Research*, octobre 2018, vol. 38, n° 10, pp. 5831-5835.

du CDB sur les tumeurs secondaires [était] la réduction de la métastase », et que le CBD apparaît comme un « traitement efficace contre différents sous-types de cancer du sein »[146] [147].

Le même laboratoire travaille depuis des années sur l'action du cannabidiol sur le gène ID-1, dont l'expression favoriserait la prolifération des cellules dans certains cancers. Elle serait en partie responsable de l'agressivité des cellules cancéreuses du sein. Or, plusieurs essais sur des souris ont montré la capacité du CBD à réduire fortement l'expression de ce gêne, et à limiter l'invasion de l'organisme par les cellules métastatiques, dans des expériences menées sur des cancers du sein notamment – sans pour autant supprimer les métastases existantes[148]. Selon le chercheur Pierre-Yves Desprez, le CBD est la première substance exogène non toxique capable de réduire significativement l'expression

146. Sean D. McAllister *et al.*, « Pathways Mediating the Effects of Cannabidiol on the Reduction of Breast Cancer Cell Proliferation, Invasion, and Metastasis », *Breast Cancer Research and Treatment*, août 2011, vol. 129, n° 1, pp. 37-47.

147. Voir aussi : Bandana Chakravarti, Janani Ravi et Ramesh K. Ganju, « Cannabinoids as therapeutic agents in cancer : current status and future implications, *Oncotarget*, août 2014, vol. 5, n° 15, pp. 5852-5872.

148. Sean D. McAllister, R. T. Christian, M. P. Horowitz, A. Garcia et Pierre-Yves Desprez, « Cannabidiol as a novel inhibitor of LD-1 gene expression in aggressive breast cancer cells », *Molecular Cancer Therapeutics*, novembre 2007, vol. 6, n° 11, pp. 2921-7.

dudit gène dans les cellules cancéreuses du sein métastasiques[149].

De même, en 2014, une étude de l'action antitumorale du CBD a montré qu'il inhibe la prolifération induite par le facteur de croissance épidermique. Ses auteurs ont conclu que des doses de 3, 6 et 9 mg de cannabidiol constituent une nouvelle option pour limiter la croissance et la métastase de cellules agressives du cancer du sein[150].

D'autres auteurs expliquent que les cannabinoïdes – dont le CBD – freinent la progression de cancers (dont celui du sein) en inhibant l'angiogenèse, c'est-à-dire en empêchant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins capables d'irriguer les tumeurs[151].

2. Cancer de la prostate

En 2016, des chercheurs espagnols de l'université Complutense (Madrid) ont déclaré en conclusion d'une grande étude que « les cannabinoïdes, en particulier la molécule non-psychoactive CBD, sont des outils prometteurs de traitement

149. Mailis Esteben, *op. cit.*, p. 53.

150. M. Elbaz *et al.*, « Modulation of the tumor microenvironment and inhibition of EGF/EGFR pathway : novel anti-tumor mechanisms of Cannabidiol in breast cancer », *Molecular Oncology*, avril 2015, vol. 9, n° 4, pp. 906-19.

151. M. Solinas, P. Massi, A. Cantelmo, M. Cattaneo, R. Cammarota, D. Bartolini *et al.*, « Cannabidiol inhibits angiogenesis by multiple mechanisms », *British Journal of Pharmacology*, novembre 2012, vol. 167, n° 6, pp. 1218-31.

adjuvant du cancer du sein et de la prostate, en raison de leurs effets antitumoraux directs, de leur capacité à améliorer l'efficacité des traitements anticancéreux conventionnels et de leur grande utilité en tant que traitement palliatif »[152].

Comment le CBD affecte-t-il les cellules cancéreuses de la prostate ? De nombreux travaux en laboratoire ont montré qu'il les rend moins viables et plus sujettes à l'apoptose[153], que l'activité des récepteurs d'androgènes à leur surface s'en trouve diminuée (or, le cancer de la prostate semble être alimenté par les androgènes ou hormones mâles[154]) et que le CBD inhibe l'angiogenèse[155]. Cela explique aussi pourquoi le cannabidiol a un effet chimio-préventif dans le cancer de la prostate[156].

152. A. I. Fraguas Sánchez, A. Fernández-Carballido et A. I. Torres-Suárez, « Phyto-, Endo- And Synthetic Cannabinoids : Promising Chemotherapeutic Agents in the Treatment of Breast and Prostate Carcinomas », *Expert Opinion on Investigational Drugs*, novembre 2016, vol. 25, n° 11, pp. 1311-1323.

153. S. Sarfaraz *et al.*, « Cannabinoid receptor agonist-induced apoptosis of human prostate cancer cells LNCaP proceeds through sustained activation of ERK1/2 leading to G1 cell cycle arrest », *Journal of Biological Chemistry*, 22 décembre 2006, vol. 281, n° 51, pp. 39480-91.

154. V. Purohit, B. S. Ahluwahlia et R. A. Vigersky, « Marihuana inhibits dihydrotestosterone binding to the androgen receptor », *Endocrinology*, 3 septembre 1980, vol. 107, n° 3, pp. 848-50.

155. Anna Wilcox, « These are the 4 Ways Cannabis Kills Cancer ». https ://herb.co/2016/08/25/cannabis-kills-cancer/

156. Voir par exemple : G. Velasco, S. Hernández-Tiedra, D. Dávila et M. Lorente, « The use of cannabinoids as anticancer agents », *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 4 janvier 2016, vol. 64, pp. 259-66.

En outre, comme dans le cancer du sein, le CBD est un puissant inhibiteur de la libération d'exosomes par les cellules cancéreuses de la prostate. Les exosomes contiennent des messages moléculaires pouvant modifier le comportement des cellules saines qui les reçoivent, et favorisent donc le développement du cancer de la prostate. Une étude cellulaire a mis en exergue la capacité du CBD à réguler la libération des exosomes du cancer de la prostate comme l'une de ses actions anticancéreuses[157]. Les cellules cancéreuses deviennent ainsi plus sensibles aux agents chimiothérapeutiques et la progression du cancer peut être freinée. En l'espèce, dans l'étude, 1 à 5 mg de CBD avaient réduit de manière significative les cellules cancéreuses de la prostate[158].

Par ailleurs, le CBD a un effet d'inhibition de l'expression du gène ID1, qui limite la prolifération des cellules cancéreuses (comme nous l'avons également vu en matière de cancer du sein). Selon le docteur Pierre-Yves Desprez, il joue vraisemblablement tout autant en matière de cancer de la prostate[159].

Selon une équipe de chercheurs italiens, les effets du CBD sur les cellules cancéreuses de la

157. U. S. Kosgodage, R. Mould, A. B. Henley *et al.*, « Cannabidiol (CBD) Is a Novel Inhibitor for Exosome and Microvesicle (EMV) Release in Cancer », *Frontiers in Pharmacology*, 13 août 2018, vol. 9, p. 889.

158. U. S. Kosgodage, *op. cit.*

159. Thomas Galand, *op. cit.*, p. 82.

prostate seraient en fait le fruit d'une combinaison de mécanismes moléculaires et cellulaires indépendants des récepteurs cannabinoïdes[160]. Au demeurant, dans leur série d'essais du CBD sur les cellules *in vitro* et sur des rongeurs, il était utilisé en complément de traitements comme le docetaxel et la bicalutamide, ce qui plaide pour l'utilisation du cannabidiol en tant qu'adjuvant.

En 2020, une méta-analyse de six études basées sur des modèles animaux a encore prouvé que le traitement du cancer de la prostate à l'aide notamment du CBD réduit la taille des tumeurs – le résultat dépendant, une fois encore, de la dose et de la durée du traitement[161].

À ce jour, si les seules études cliniques des effets du CBD sur le cancer de la prostate humaine ont porté sur la gestion de la douleur et les effets secondaires des chimiothérapie, son potentiel en matière de prévention et de guérison de ce cancer est donc extrêmement prometteur.

3. Cancer des poumons

L'un des principaux intérêts de l'usage de CBD en cas de cancer des poumons est qu'il peut empêcher

160. L. de Petrocellis *et al.*, « Non-THC cannabinoids inhibit prostate carcinoma growth in vitro and in vivo : pro-apoptotic effects and underlying mechanisms », *British Journal of Pharmacology*, janvier 2013, vol. 168, n° 1, pp. 79-102.

161. Kanika Singh *et al.*, « Cannabinoids and Prostate Cancer : A Systematic Review of Animal Studies », *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, n° 17, p. 6265.

la prolifération des cellules cancéreuses, outre ses effets palliatifs déjà évoqués. Or, son action antitumorale semble avoir plusieurs explications.

Dans une étude en laboratoire publiée en 2010, le cannabidiol a entraîné une baisse de la production de la protéine PAI-1 (en toutes lettres : inhibiteur 1 de l'activateur du plasminogène), ce qui a nettement freiné la prolifération des cellules A549 (lignée de cellules de cancer du poumon cultivées en laboratoire)[162]. Ce n'est pas surprenant lorsqu'on sait que dans le cancer du sein, par exemple, des taux élevés de PAI-1 sont associés à risque élevé de récidive. D'autres études ont mis en exergue que le PAI-1 joue un rôle majeur dans l'action anti métastatique du CBD[163] [164].

Par ailleurs, des recherches menées en 2012 ont révélé que le CBD favorise l'apoptose (mort des cellules cancéreuses) dans les cellules tumorales pulmonaires primaires. On s'est aperçu en outre qu'elle empêche la propagation des tumeurs cancéreuses du poumon *via* la régulation à la hausse de la production de la molécule

162. R. Ramer *et al.*, « Decrease of plasminogen activator inhibitor-1 may contribute to the anti-invasive action of cannabidiol on human lung cancer cells », *Pharmacology Research*, octobre 2010, vol. 27, n° 10, pp. 2162-74.

163. R. Ramer, J. Merkord, H. Rohde et B. Hinz, « Cannabidiol inhibits cancer cell invasion via upregulation of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 », *Biochemical Pharmacology*, 1er avril 2010, vol. 79, n° 7, pp. 955-66.

164. G. A. McMahon *et al.*, « Plasminogen activator inhibitor-1 regulates tumor growth and angiogenesis », *Journal of Biological Chemistry*, 7 septembre 2001, vol. 276, n° 36, pp. 33964-8.

ICAM-1[165]. Cette dernière joue en effet un rôle important dans l'interaction entre les cellules tueuses (lymphocytes) et les cellules cancéreuses. Une étude de 2014 a directement corrélé ce mécanisme induit par le CBD à la non-propagation des métastases au-delà du site de la tumeur[166].

De même, il a été démontré que 10 mg/kg/jour de CBD a provoqué une diminution de la viabilité des cellules de cancer du poumon A549 et H460 *in vivo* chez des souris, ainsi que celles prélevées sur un patient atteint d'un cancer du poumon – et le traitement a provoqué l'apoptose[167]. Précisément, le CBD a eu pour effet d'augmenter la production de COX-2 (voir *supra*), et non de l'inhiber[168].

Enfin, le cas d'un Anglais de 81 ans a occupé le devant de la scène scientifique et médiatique en 2019. Atteint d'un cancer du poumon, il avait refusé plusieurs fois la chimiothérapie qu'on lui proposait. Les médecins qui le suivaient racontent qu'un jour ils furent surpris de constater sur les

165. Robert Ramer *et al.*, « Cannabidiol inhibits lung cancer cell invasion and metastasis via intercellular adhesion molecule-1 », *FASEB Journal*, avril 2012, vol. 26, n° 4, pp. 1535-48.

166. M. Haustein, R. Ramer, M. Linnebacher, K. Manda et B. Hinz, « Cannabinoids increase lung cancer cell lysis by lymphokine-activated killer cells via upregulation of ICAM-1 », *Biochemical Pharmacology*, 15 novembre 2014, vol. 92, n° 2, pp. 312-25.

167. R. Ramer *et al.*, « COX-2 and PPAR-γ confer cannabidiol-induced apoptosis of human lung cancer cells », *Molecular Cancer Therapeutics*, janvier 2013, vol. 12, n° 1, pp. 69-82.

168. R. Ramer *et al.*, « Induction but not inhibition of COX-2 confers human lung cancer cell apoptosis by celecoxib », *Journal of Lipid Research*, novembre 2013, vol. 54, n° 11, pp. 3116-29.

images du scanner que sa tumeur avait diminué de moitié. L'ex « gros fumeur » leur apprit alors qu'il avait essayé de se soigner avec de l'huile de CBD à 2 %, à raison de quelques gouttes par jour pendant un mois. En conclusion de leur rapport, ils énoncent prudemment que le CBD a pu jouer un rôle dans le recul du cancer du poumon de cet homme, tout en précisant que des études plus approfondies seraient nécessaires pour évaluer l'action du CBD et l'éventuel intérêt de son utilisation pour traiter le cancer du poumon[169]. Le professeur Massimo Nabissi, spécialisé dans la recherche sur les traitements alternatifs au cancer à l'université de Camerino (Italie), a souligné l'absurdité de l'attitude de la médecine envers les cannabinoïdes. En effet, nonobstant la quantité d'études préscientifiques démontrant son utilité – non seulement comme palliatif mais aussi comme traitement curatif –, le monde scientifique ne s'est pas encore donné les moyens de faire les études cliniques qui valideraient les résultats constatés, déplore-t-il[170].

4. Cancer du côlon

De nombreuses expériences indiquent que le CBD aurait des effets antitumoraux dans le cancer du

169. Josep Sulé-Suso, Nick A. Watson, Daniel G. van Pittius et Apurna Jegannathen, « Striking lung cancer response to self-administration of cannabidiol : A case report and literature review », *SAGE Open Medical Case Reports*, vol. 7, pp. 1-4.

170. Baptise Levy, « Des chercheurs expérimentent l'huile de cannabis contre le cancer du poumon, et les résultats soulèvent diverses interrogations », *www.curioctopus.fr*, 4 mai 2019.

côlon, même si des essais cliniques mériteraient d'être menés.

Par exemple, dans une étude parue en 2012 dans le *Journal of Molecular Medicine*[171], il est apparu que le cannabidiol empêche significativement la prolifération de deux lignées cellulaires du cancer colorectal (Caco-2 et HCT116). Dans les essais *in vivo* en question, réalisés sur des souris mâles, les cellules avaient reçu 0,01 à 10 mg de CBD pendant 24h. Or, le CBD administré à hauteur de seulement 1 mg/kg avait grandement réduit la taille des tumeurs. De plus, les résultats ont montré qu'en commençant à ces doses-là, le CBD constituait un traitement chimio-préventif optimal. Et l'effet anticancéreux a été associé à une augmentation de la production de Caspase-3, qui joue un rôle central dans le déclenchement de l'apoptose.

De plus, dans le cadre d'un essai sur des modèles expérimentaux *in vivo*, des chercheurs ont employé un extrait de *Cannabis sativa* avec une forte teneur en CBD. Il est apparu qu'il atténuait la carcinogénèse du côlon et inhibait la prolifération de cellules colorectales cancéreuses *via* l'activation des récepteurs CB1 et CB2. Ils ont conclu que les résultats allaient dans le sens de

171. G. Aviello *et al.*, « Chemopreventive effect of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer », *Journal of Molecular Medicine*, août 2012, vol. 90, n° 8, pp. 925-34.

l'utilisation de médicaments à base de chanvre chez les malades du cancer en général[172].

Une étude de 2016 a apporté un éclairage capital sur le récepteur GPR55, l'action du CBD sur ce dernier et ses conséquences sur le cancer du côlon. Comme nous l'avons vu, les cannabinoïdes ont des récepteurs spécifiques. Or, on a découvert en 1999 le récepteur GPR55, dont l'importance semble telle vis-à-vis des cannabinoïdes qu'on l'appelle parfois le « troisième récepteur cannabinoïde », à côté de CB1 et CB2. Le CBD, lui, s'il n'a déjà que peu d'affinité pour CB1 et CB2, en a encore moins pour GPR55. À vrai dire, il semble même le bloquer – ce qui explique sûrement ses effets anticancéreux. En effet, GPR55 est notamment impliqué dans le comportement « migratoire » des cellules cancéreuses du côlon HCT116. Ainsi, l'expression de GPR55 est corrélée avec le potentiel invasif des cellules métastatiques et de la formation de métastases osseuses de différents types de tumeurs. En revanche, la réduction et le blocage de l'activité de GPR55 par le CBD ont montrés des effets antitumoraux sur certains types de cancer, dont le cancer colorectal. En l'occurrence, dans l'expérience de 2016, les scientifiques ont réussi à inhiber l'activité de

172. Barbara Romano *et al.*, « Inhibition of colon carcinogenesis by a standardized *Cannabis sativa* extract with high content of cannabidiol », *Phytomedicine*, n° 21, 2014, pp. 631-9.

GPR55 à l'aide de CBD, et ont ainsi pu prévenir la métastase[173].

Par ailleurs, selon des résultats de recherches parus en 2019, le traitement des cellules cancéreuses de culture du côlon HCT116 et DLD-1 avec des doses de CBD à différents niveaux de concentration (0 à 8 %) a entraîné leur apoptose, notamment *via* une augmentation des niveaux de la protéine Noxa[174].

Citons une autre étude qui a analysé les effets du CBD sur la lignée de cellules cancéreuses du côlon CT26. Dans des essais menés *in vivo* sur des souris mâles, les scientifiques ont constaté que 1 à 5 mg/kg de CBD permettaient de limiter la croissance de la tumeur et même de réduire sa taille (ceci probablement grâce à la stimulation par le CBD de l'activité des superoxydes dismutases – des enzymes antioxydants – et de la glutathion peroxydase – qui lutte également contre les radicaux libres)[175].

---

173. J. Kargl *et al.*, « GPR55 promotes migration and adhesion of colon cancer cells indicating a role in metastasis », *British Journal of Pharmacology*, janvier 2016, vol. 173, n° 1, pp. 142-54.

174. S. Jeong *et al.*, « Cannabidiol-induced apoptosis is mediated by activation of Noxa in human colorectal cancer cells », *Cancer Letters*, 10 avril 2019, vol. 447, pp. 12-23.

175. M. Honarmand, F. Namazi, A. Mohammadi et S. Nazifi, « Can cannabidiol inhibit angiogenesis in colon cancer ? », *Comparative Clinical Pathology*, 2019, 28, pp. 165-172.

5. Leucémie

La singularité de la leucémie est qu'elle touche les cellules sanguines. Pour cette raison, on l'appelle souvent le cancer du sang. Or, en Italie, en 2006, des études sur des animaux ont montré que le cannabidiol inhibe le développement tumoral dans la leucémie (et le cancer du sein) en induisant l'apoptose. Ainsi, chez des souris vivantes, le CBD a provoqué une diminution du nombre de cellules leucémiques. Les chercheurs ont conclu que le CBD pourrait constituer un traitement nouveau et très sélectif de la leucémie[176]. Dans le même sens, des chercheurs américains ont découvert que l'exposition des cellules leucémiques au CBD réduisait la viabilité de ces dernières et induisait une apoptose[177].

En outre, une étude parue dans l'*International Journal of Oncology* en 2017 a montré que si les cannabinoïdes possèdent une activité anticancéreuse quand ils sont utilisés seuls, certains d'entre eux – dont le CBD et le THC – affichent des effets plus puissants contre les cellules leucémiques (en induisant leur mort) en combinaison, et plus encore en combinaison avec

176. A. Ligresti *et al.*, « Anti-tumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma », *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, septembre 2006, vol. 318, n° 3, pp. 1375-87.

177. R. J. McKallip *et al.*, « Cannabidiol-induced apoptosis in human leukemia cells : A novel role of cannabidiol in the regulation of p22phox and Nox4 expression », *Molecular Pharmacology*, 5 juin 2006, vol. 70, n° 3, pp. 897-908.

des agents chimiothérapiques. Selon les auteurs de l'étude, le produit résultant de la combinaison du CBD et du THC peut être combiné de manière synergique avec des médicaments anti-leucémiques courants, permettant à la dose d'agents cytotoxiques d'être fortement réduite (ce qui réduit les effets secondaires), tout en étant plus efficace (destruction plus rapide des cellules cancéreuses dans le sang)[178]. Pareillement, les résultats d'une étude parue en 2017 suggèrent que le CBD pourrait être utilement intégré dans des protocoles chimio-thérapeutiques pour traiter la leucémie aiguë lymphoblastique[179].

Toutes ces études, si elles mettent en évidence les puissants effets des cannabinoïdes contre les lignées cellulaires, sont effectuées dans le cadre de laboratoires. Sans doute un cas clinique humain sera-t-il plus convaincant :

La revue médicale *Case Reports in Oncology* a rapporté une étude de cas concernant un patient âgé de 14 ans chez qui il avait été diagnostiqué une forme sévère de leucémie. Il avait alors subi une chimiothérapie de choc, des irradiations et une greffe de moelle osseuse. Cependant, après

178. A. Katherine, G. Scott Angus et Dalgleish Wai M. Liu, « Anticancer effects of phytocannabinoids used with chemotherapy in leukaemia cells can be improved by altering the sequence of their administration », *International Journal of Oncology*, juillet 2017, vol. 51, n° 1, pp. 369-377.

179. M. Olivas-Aguirre *et al.*, « Cannabidiol directly targets mitochondria and disturbs calcium homeostasis in acute lymphoblastic leukemia », *Cell Death & Diseases*, 14 octobre 2019, vol. 10, n° 10, p. 779.

34 mois, on ne voyait aucun signe d'amélioration. La famille de l'adolescent commença alors à lui donner de l'huile de CBD par voie orale. Rapidement, un lien dose-dépendant a été observé ; le nombre de cellules cancéreuses s'est mis à chuter à partir d'un certain moment. Les chercheurs ont conclu que le CBD avait favorisé l'apoptose en empêchant la prolifération des cellules cancéreuses leucémiques. Hélas, finalement, le jeune patient mourut. Pour autant, selon les auteurs, il ne faut pas en conclure que le CBD a échoué à guérir la leucémie. Au contraire, ils pointent l'échec de « nos agents chimiothérapiques les plus avancés » et leurs « effets secondaires dévastateurs ayant fini par entraîner la mort du patient ». La thérapie cannabinoïde, elle, n'a eu « aucun effet secondaire toxique » et a permis « une augmentation de la vitalité du patient »[180].

Cependant, malgré ce faisceau d'indices très positif, nous avons besoin de davantage de recherches appropriées pour établir définitivement que le CBD est efficace, à quelle(s) dose(s), etc.

6. Lymphome

Le lymphome est comme son nom l'indique un trouble du système lymphatique, affectant les

180. Yadvinder Singha et Chamandeep Balib, « Cannabis Extract Treatment for Terminal Acute Lymphoblastic Leukemia with a Philadelphia Chromosome Mutation », *Case Reports in Oncology*, sept.-déc. 2013, vol. 6, n° 3, pp. 585-592.

cellules responsables de la production d'anticorps et in fine le système de défense immunitaire. En conséquence, l'évacuation des agents pathogènes envahissants ne se fait plus, et ils se multiplient à leur guise. Cela se traduit par l'apparition de ganglions, sans compter les autres effets secondaires du cancer, tristement « classiques ». En outre, le malade devient extrêmement vulnérable aux maladies. Or, une fois de plus, il existe des commencements de preuve sérieux du fait que le CBD permettrait a minima de juguler le lymphome.

Tout d'abord, des études ont montré que les récepteurs CB1 et CB2 étaient surreprésentés chez les patients souffrant du lymphome à cellules du manteau[181] et du lymphome diffus à grandes cellules B[182]. Or, en 2008, une étude sur des souris publiée dans l'*International Journal of Cancer* a révélé un fait majeur : le traitement de cellules cancéreuses du lymphome avec une molécule analogue à l'anandamide (un endocannabinoïde – voir *supra*) a entraîné une baisse significative de la croissance de la tumeur *in vivo* en induisant l'apoptose desdites cellules. Quand on sait que le CBD inhibe la production des enzymes

181. J. Flygare *et al.*, « Cannabinoid receptor ligands mediate growth inhibition and cell death in mantle cell lymphoma », *FEBS Letters*, 19 décembre 2005, vol. 579, n° 30, pp. 6885-9.

182. A. M. Wasik, B. Christensson et B. Sander, « The role of cannabinoid receptors and the endocannabinoid system in mantle cell lymphoma and other non-Hodgkin lymphomas », *Seminars in Cancer Biology*, novembre 2011, vol. 21, n° 5, pp. 313-21.

utilisées pour décomposer l'anandamide (FAAH et MAGL) et qu'il augmente ainsi indirectement la concentration d'anandamide disponible pour les récepteurs CB1 et CB2, ça n'est guère surprenant. Les auteurs de l'étude ont conclu que les récepteurs cannabinoïdes pourraient être des cibles potentielles pour des interventions thérapeutiques au cas par cas chez les personnes atteintes d'un lymphome[183].

Dans une autre étude parue en 2013, on a découvert que les récepteurs CB1 étaient surreprésentés à la surface des cellules de laboratoire du lymphome de Hodgkin, et que l'inhibition desdits récepteurs entraînait une baisse de viabilité de ces dernières. En conclusion, les auteurs ont suggéré que CB1 favorise la croissance des cellules du lymphome de Hodgkin, et que l'action antagoniste de certaines molécules sur CB1 sont une « possible nouvelle stratégie » de traitement pharmacologique de ce cancer[184]. Or, le CBD est un agoniste inverse du récepteur CB1, c'est-à-dire qu'il interagit avec lui mais produit l'effet pharmacologique opposé à celui produit par une molécule agoniste.

De plus, des scientifiques américains ont voulu évaluer les effets du cannabidiol sur

183. Kristin Gustafsson *et al.*, « Expression of cannabinoid receptors type 1 and type 2 in non-Hodgkin lymphoma : Growth inhibition by receptor activation », *International Journal of Cancer*, vol. 123, n° 5, 2008, p. 1032.

184. Alexander H. Benz *et al.*, « Expression and Functional Relevance of Cannabinoid Receptor 1 in Hodgkin Lymphoma », *PLoS One*, 9 décembre 2013, vol. 8, n° 12.

l'immunothérapie en matière de lymphome de Burkitt. Publiés en 2019, les résultats de leur expérience ont montré que le CBD avait tué les cellules cancéreuses EL-4 (lignée cellulaire généralement utilisée pour les expériences en laboratoire sur le lymphome) à une certaine dose et sur une certaine durée de traitement. Les chercheurs ont conclu qu'il pourrait avoir le potentiel d'améliorer l'immunothérapie des malades concernés[185]. Cela rejoint d'ailleurs les résultats d'une étude publiée en 2008, ayant montré que le CBD favorisait l'apparition de radicaux libres (en particulier les dérivés réactifs de l'oxygène dits ROS) dans les cellules EL-4, nuisant ainsi à leur viabilité[186].

Enfin, en 2021, des chercheurs de la faculté de médecine et de pharmacie de l'université d'Oradea (Roumanie) ont rapporté un cas clinique selon lequel le CBD pourrait être efficace dans le traitement du lymphome de Hodgkin. En l'espèce, une femme de 21 ans avait refusé de reprendre sa chimiothérapie en raison de sa grossesse. Elle avait également refusé l'avortement proposé par le corps médical. Après plusieurs séjours à l'hôpital pour un déclin de son état de santé

185. T. Togano *et al.*, « The evaluation of Cannabidiol's effect on the immunotherapy of Burkitt lymphoma », *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 26 novembre 2019, vol. 520, n° 1, pp. 225-230.

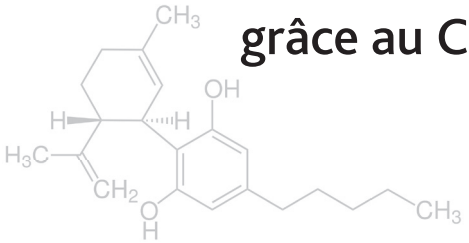
186. Chi-Ya Lee *et al.*, « A comparative study on cannabidiol-induced apoptosis in murine thymocytes and EL-4 thymoma cells », *International Immunopharmacology*, mai 2008, vol. 8, n° 5, pp. 732-40.

général, des infections respiratoires et un besoin accru d›analgésiques (des opioïdes, notamment), elle a essayé de soigner elle-même son lymphome de stade avancé avec de d'huile de chanvre (a priori sans THC, appliquée directement sur sa tumeur à la clavicule et prise oralement entre 1 et 5 ml trois fois par jour). Vraisemblablement, son automédication a permis à la fois d'améliorer son état général, de réduire sa douleur et sa masse tumorale[187]. Elle a accouché par césarienne d'un petit garçon, à 34 semaines. Les auteurs ont conclu que l'huile de chanvre « pourrait faire partie du traitement oncologique », sous réserve de preuves supplémentaires.

187. A. Huniadi *et al.*, « The effect of cannabis in the treatment of Hodgkin's lymphoma in a pregnant patient – extensive case report and literature review », *Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, 2021, vol. 26, n° 1, p. 13.

Gérer sa douleur grâce au CBD

VII.



Dans sa thèse de doctorat *Cannabis : extracting the medicine*, Arno Hazekamp souligne la grande similitude entre l'histoire du cannabis et celle de l'opium : ce sont les effets psychotropes de l'opium qui ont amené à se pencher sur ses mécanismes physiologiques, et qui ont conduit à la découverte des récepteurs opioïdes. C'est ainsi que l'on a découvert l'un des médicaments les plus utilisés de nos jours pour soulager la douleur : la morphine[188] . Or, comme nous l'avons vu, le CBD représente une alternative aux antalgiques et analgésiques classiques. Au passage, notons que le cannabidiol permet de diminuer fortement les doses de morphine et qu'il peut atténuer les symptômes de sevrage des opioïdes[189] [190].

188. Arno Hazekamp, *Cannabis : extracting the medicine*, thèse, université de Leiden (Pays-Bas), 2007.

189. V. Katsidoni, I. Anagnostou, G. Panagis, « Cannabidiol inhibits the reward-facilitating effect of morphine : involvement of 5-HT1A receptors in the dorsal raphe nucleus », *Addiction Biology*, mars 2013, vol. 18, n° 2, pp. 286-96.

190. J. R. Markos *et al.*, « Effects of Cannabidiol on Morphine Conditioned Place Preference in Mice », *Planta Medica*, mars 2018, vol. 84, n° 4, pp. 221-4.

Gérer sa douleur grâce au CBD, c'est donc possible. D'ailleurs, dans le cadre d'un sondage réalisé aux États-Unis, sur 2 409 utilisateurs de CBD, 61,56 % ont déclaré l'utiliser pour traiter un état pathologique. Or, les motifs qui arrivaient en tête étaient : la gestion de la douleur chronique, l'arthrite/les douleurs articulaires (chacun de ces motifs a été cité par environ 700 personnes)[191].

Dans une autre enquête d'opinion de 2021, 253 patients issus de sept cliniques de gestion de la douleur du sud de la Californie ont été interrogés. La majorité a répondu que le CBD avait soulagé leur douleur (59 %) et leur avait permis de réduire leur traitements antalgiques/analgésiques (67,6 %) dont des opioïdes (53,7 %). Ils ont déclaré que le CBD est une bonne option de traitement (71,1 %), qu'il est non dangereux (74,9 %) et non addictif (65,3 %)[192].

On pourrait encore parler de la Suisse où, par exemple, le docteur Manfred Fankhauser fournit des préparations à base de CBD depuis 13 ans aux patients de sa pharmacie de Langnau, dans le

191. Jamie Corroon et Joy A. Phillips, « A Cross-Sectional Study of Cannabidiol Users », *Cannabis & Cannabinoid Research*, 2018, vol. 3, n° 1, pp. 152-161.

192. Jan M. Schilling *et al.*, « Cannabidiol as a Treatment for Chronic Pain : A Survey of Patients' Perspectives and Attitudes », *Journal of Pain Research*, 2021, n° 14, pp. 1241-1250.

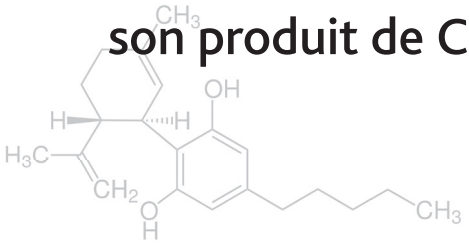
canton de Berne, en particulier à ceux souffrant de fibromyalgie[193].

Cependant, il faut savoir que l'efficacité du CBD peut varier en fonction de plusieurs facteurs. Elle dépend bien sûr du patient, mais aussi de la qualité de la molécule ou encore de son mode d'administration : l'inhalation (ex. : joint), l'ingestion (ex. : gélule, tisane), l'absorption sublinguale (ex. : spray buccal, huile au compte-goutte), les topiques (ex. : crème, baume), les suppositoires, les patchs, etc.

193. « Le CBD, une molécule efficace contre le rhumatisme », interview du 19 février 2019, *www.ligues-rhuma*tisme.ch. https ://www.ligues-rhumatisme.ch/blog/2019/le-cbd-une-mol %C3 %A9cule-efficace-contre-le-rhumatisme

Comment choisir son produit de CBD

VIII.



Face à l'offre pléthorique de CBD et à la diversité des formes sous lesquelles il est commercialisé, le néophyte peut se sentir un brin déconcerté. Toutefois, il semble qu'il faille d'abord se poser la question suivante : le CBD est-il pur ou accompagné des autres substances que contient naturellement le chanvre ? Nous allons le voir, « l'effet d'entourage » est un critère à prendre en compte prioritairement. Enfin, si chaque type de produit et voie d'administration a ses avantages et ses inconvénients, il semble néanmoins qu'il faille généralement privilégier les huiles de chanvre dites à large spectre et TCM.

1. L'effet d'entourage

En 1998, les professeurs Raphael Mechoulam et Shimon Ben-Shabat ont découvert que les différents composés du chanvre interagissent pour créer des synergies qui lui donnent tout son potentiel, et qui en particulier booste les effets du

CBD[194] [195]. Ils ont appelé ce phénomène « l'effet d'entourage ». Il a été largement confirmé depuis, par des travaux montrant les contributions pharmacologiques de « cannabinoïdes mineurs », ou encore des terpènes (voir *supra*)[196] [197]. Ces derniers joueraient même le deuxième rôle le plus important dans l'effet d'entourage ; on pourrait citer maintes études à ce sujet.

Une précision terminologique, toutefois : on parle de synergie pour désigner l'action conjuguée de deux ou plusieurs principes actifs du chanvre, tandis que l'on parle d' « effet d'entourage » pour désigner l'action conjuguée d'un principe actif du chanvre avec un ou plusieurs de ses composés non actifs[198]. Cependant, il semble qu'aujourd'hui

194. S. Ben-Shabat *et al.*, « An entourage effect : inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity », *European Journal of Pharmacology*, 17 juillet 1998, vol. 353, n° 1, pp. 23-31.

195. R. Mechoulam et S. Ben-Shabat, « From gan-zi-gun-nu to anandamide and 2-arachidonoylglycerol : the ongoing story of cannabis », *Natural Product Reports*, avril 1999, vol. 16, n° 2, pp. 131-43.

196. Par exemple : J. M. McPartland et V. Mediavilla, « Non-cannabinoids in cannabis » *in* : F. Grotenhermen et Ethan B. Russo, *Cannabis and Cannabinoids*, 2001, Haworth Press, pp. 401-409.

197. Ou encore : J. M. McPartland et Ethan B. Russo, « Cannabis and cannabis extracts : greater than the sum of their parts ? », *Journal of Cannabis Therapeutics*, 2001, vol. 1, n° 3, pp. 103-132.

198. Uma Anand, Barbara Pacchetti, Praveen Anand et Mikael Hans Sodergren, « Cannabis-based medicines and pain : a review of potential synergistic and entourage effects », *Pain Management*, avril 2021, vol. 11, n° 4, pp. 395-403.

ces deux effets (de synergie et d'entourage) soient confondus dans l'expression « effet d'entourage ».

Par exemple, dans le cadre d'une expérience sur des souris, on s'est aperçu que l'action analgésique du CBD à large spectre et enrichi au cannabidiol – c'est-à-dire un extrait complet de *Cannabis sativa* L., comprenant aussi les autres cannabinoïdes, les terpènes, les flavonoïdes (voir *supra*), des vitamines, des omégas, etc. – était effective à n'importe quelle dose, sans effet plafond visible sur la courbe dose-réponse. A contrario, l'administration de CBD pur s'est traduite graphiquement par une courbe en forme de cloche, c'est-à-dire qu'à de faibles doses il n'avait pas d'effet sur la douleur[199].

De même, des chercheurs brésiliens ont effectué une méta-analyse des études sur les effets thérapeutiques du CBD dans le traitement de l'épilepsie publiées entre 2013 et 2017. Ils ont notamment distingué les patients auxquels on avait administré du CBD pur et ceux auxquels on avait administré un extrait de chanvre contenant d'autres composants naturels de la plante. Chez ces derniers, l'action de *Cannabis sativa* L. semble avoir été décuplée puisque 71 % des patients

199. R. Gallily, Z. Yekhtin et L. Hanus, « Overcoming the bell-shaped dose-response of cannabidiol by using cannabis extract enriched in cannabidiol », *Pharmacology & Pharmacy*, 2014, vol. 6, n° 2, pp. 75-85.

ont noté des améliorations, contre 36 % pour les autres[200].

Dès lors, en choisissant son CBD sous une forme qui contienne le plus de ses phyto-composants naturels, on bénéficiera normalement d'un bon effet d'entourage, et le cannabidiol agira d'une façon a priori optimale. Cependant, une fois encore, des essais cliniques définitifs et d'autres études *in vitro* mériteraient d'être effectués pour consolider les connaissances actuelles.

2. L'huile TCM

L'un des types de CBD qui permet de bénéficier d'un très bon effet d'entourage – si ce n'est le meilleur – est l'huile de chanvre à large spectre. En effet, il s'agit d'une extraction pure de cannabis, contenant donc tous ses composés. Cela donne une essence huileuse. C'est pourquoi elle est appelée huile de CBD « à large spectre », contrairement aux huiles qui ne sont pas tirées du chanvre et auxquelles on ajoute seulement des cristaux de CBD pur. Cette version « *full spectrum* » de l'huile de CBD semble ainsi plus

200. Fabricio A. Pamplona *et al.*, « Potential Clinical Benefits of CBD-Rich Cannabis Extracts Over Purified CBD in Treatment-Resistant Epilepsy : Observational Data Meta-analysis », *Frontiers in Neurology*, 12 septembre 2018, n° 9, p. 759.

efficace, notamment dans le traitement de la douleur[201] [202].

En tout cas, de manière générale, l'huile de CBD est la forme la plus prisée des consommateurs[203]. En effet, elle permet un dosage très précis grâce au compte-goutte fourni. La concentration de CBD étant généralement inscrite sur la boîte, il suffit de calculer la quantité de cannabidiol dans une goutte pour connaître le dosage précis. Or, la plupart des consommateurs la prennent par voie sublinguale, autrement dit en déposant quelques gouttes sous sa langue, qu'on laisse agir pendant 30 à 90 secondes avant d'avaler. Cela présente l'énorme avantage que le CBD et autres composants extraits de *Cannabis sativa* L. arrivent rapidement dans le système sanguin *via* les muqueuses buccales, sans passer par l'appareil digestif, la dégradation par les enzymes et la métabolisation par le foie. Finalement, une grande partie des principes atteint le système endocannabinoïde. On parle à ce sujet de la « biodisponibilité » du CBD, qui joue évidemment

201. Voir par exemple : Zaid H. Maayah, Shingo Takahara, Mourad Ferdaoussi et Jason R. B. Dyck, « The molecular mechanisms that underpin the biological benefits of full-spectrum cannabis extract in the treatment of neuropathic pain and inflammation », *Biochimica & Biophysica Acta – Molecular Basis of Disease*, 1er juillet 2020, vol. 1866, n° 7, p. 165771.

202. Voir aussi : Jacob M. Vigil *et al.*, « The Therapeutic Effectiveness of Full Spectrum Hemp Oil Using a Chronic Neuropathic Pain Model », *Life* (Basel), mai 2020, vol. 10, n° 5, p. 69.

203. « Huile CBD : Que faut-il savoir ? Quels sont les Bienfaits ? », *La Tribune* (en ligne), 20 février 2020.

un rôle crucial dans l'efficacité d'un produit au CBD.

Cependant, l'huile de chanvre est toujours mélangée avec de l'huile végétale, qui sert à l'extraire autant qu'à transporter le cannabidiol dans notre organisme. Mélangé à un corps gras, il est en effet facilement assimilable. Or, l'huile la plus souvent utilisée pour préparer l'huile de CBD est l'huile TCM (MTC en anglais). L'acronyme signifie triglycérides à chaîne moyenne. Précisément, c'est une huile fabriquée à partir des acides gras à chaîne moyenne contenus dans l'huile de coco brute. Elle est parmi les huiles les plus biodisponibles du marché, car elle a des molécules plus petites et beaucoup plus digestes que les autres[204]. Ainsi, notre corps est capable d'extraire plus de CBD d'une dose d'une huile à base de TCM qu'il ne le ferait d'un produit contenant une autre huile « support ». En outre, d'après les conclusions d'une étude italienne de 2020, l'huile TCM permet d'extraire des inflorescences du chanvre une plus grande quantité de principes actifs et fonctionnels – en particulier les terpènes – et de mieux les conserver

204. Pour plus d'informations sur l'huile TCM, voir par exemple : Justine Debeauvois, *L'huile de coco : l'allié santé et beauté*, thèse, 2019, université de Picardie Jules Verne.

(notamment car les préparations à base d'huile TCM sont moins sujettes à l'oxydation)[205] [206].

205. Alberto Ramella *et al.*, « Impact of Lipid Sources on Quality Traits of Medical Cannabis-Based Oil Preparations », *Molecules*, 2020, vol. 25, n° 13, p. 2986.

206. Voir aussi : Radmila Pavlovic *et al.*, « Quality Traits of 'Cannabidiol Oils' : Cannabinoids Content, Terpene Fingerprint and Oxidation Stability of European Commercially Available Preparations », *Molecules*, mai 2018, vol. 23, n° 5, p. 1230.

Par Fabien Piasco

Les mécanismes d'actions du CBD

Le CBD agit directement et indirectement avec le système endocannabinoïde. En fait il agit très peu sur les récepteurs CB1 et CB2, contrairement au THC. Il a d'autres cibles : il augmente la concentration d'anandamide (un endocannabinoïde), se lie aux récepteurs à la sérotonine, interagit avec les récepteurs transitoires potentiels du vanilloïde de type 1 (TRPV1), les récepteurs couplés aux protéines G (notamment le GPR55), les récepteurs au opioïdes, et encore bien d'autres.

Au total le CBD agirait sur 76 cibles moléculaires différentes dans l'organisme ![1]

Antalgique

Le CBD possède des actions antinociceptives, y compris sur les douleurs neuropathiques.[2]

Anti-inflammatoire

Le CBD réduit les niveaux de cytokines pro-inflammatoires, inhibe la prolifération des

lymphocytes T, induit l'apoptose des lymphocytes T et réduit la migration et l'adhésion des cellules immunitaires.[3]

Son action anti-inflammatoire est aussi liée à l'augmentation de l'anandamide, un endocannabinoïde, c'est-à-dire une molécule cannabinoïde produite par l'organisme.[4]

Antioxydant

Le CBD agit par différents mécanismes antioxydants :

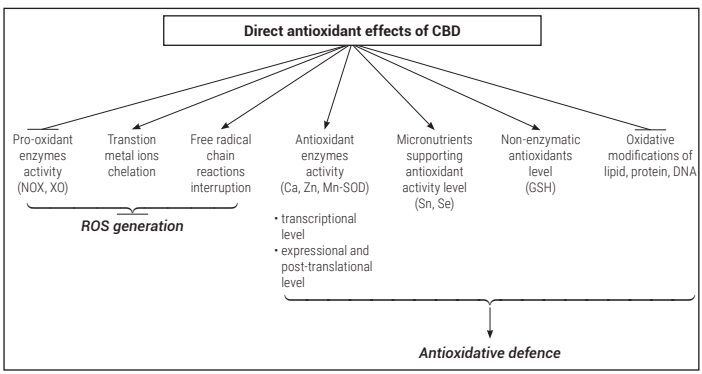


Figure 1 : les effets antioxydants directs du CBD[5]

Neuroprotecteur

Dans des études sur l'animal, le CBD a démontré sa capacité à atténuer les lésions cérébrales associées aux conditions neurodégénératives et/ou ischémiques. Le CBD semble stimuler la

plasticité synaptique et facilite la neurogenèse, ce qui peut expliquer ses effets positifs sur l'atténuation des comportements psychotiques, anxieux et dépressifs. Il agirait sur de multiples cibles cellulaires pour élever les niveaux de facteur neurotrope dérivé du cerveau (BDNF), réduire l'activation de la microglie et diminuer les niveaux de médiateurs pro-inflammatoires.[6]

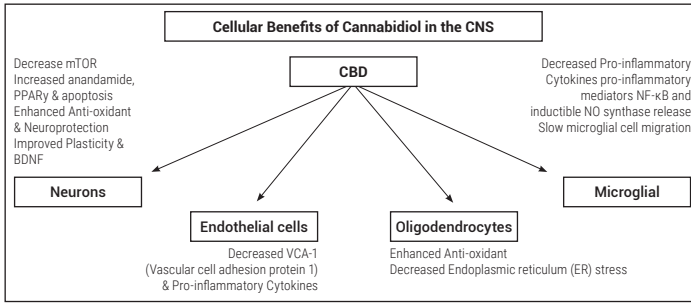


Figure 2 : mécanismes cellulaires associés au CBD [6]

In vitro et dans des études animales le CBD a démontré des effets anti-prolifératifs et pro-apoptotiques sur une grande variété de types de cancers. Différents mécanismes anti-tumoraux ont été identifiés comme l'arrêt du cycle cellulaire, l'autophagie, la mort cellulaire, ou une combinaison de ceux-ci. De plus, le CBD peut également inhiber la migration tumorale, l'invasion et la néo-vascularisation.[7]

Références

1. Mlost J, Bryk M, Starowicz K. Cannabidiol for Pain Treatment : Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. Int J Mol Sci. 2020 Nov 23 ;21(22) :8870.

2. Xu DH, Cullen BD, Tang M, Fang Y. The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities. Curr Pharm Biotechnol. 2020 ;21(5) :390-402.

3. Jean-Gilles L, Braitch M, Latif ML, Aram J, Fahey AJ, Edwards LJ, Robins RA, Tanasescu R, Tighe PJ, Gran B, Showe LC, Alexander SP, Chapman V, Kendall DA, Constantinescu CS. Effects of pro-inflammatory cytokines on cannabinoid CB1 and CB2 receptors in immune cells. Acta Physiol (Oxf). 2015 May ;214(1) :63-74.

4. Petrosino S, Verde R, Vaia M, Allarà M, Iuvone T, Di Marzo V. Anti-inflammatory Properties of Cannabidiol, a Nonpsychotropic Cannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis. J Pharmacol Exp Ther. 2018 Jun ;365(3) :652-663.

5. Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. Antioxidants (Basel). 2019 Dec 25 ;9(1) :21

6. Maroon J, Bost J. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. Surg Neurol Int. 2018 Apr 26 ;9 :91.

7. Seltzer ES, Watters AK, MacKenzie D Jr, Granat LM, Zhang D. Cannabidiol (CBD) as a Promising Anti-Cancer Drug. Cancers (Basel). 2020 Oct 30 ;12(11) :3203.

Les études sur le CBD

Bien que de nouvelles études soient requises pour affiner les connaissances, de nombreux essais cliniques sur le CBD ont déjà été conduits.

De par ses actions sur de très nombreuses cibles dans l'organisme le CBD peut avoir un intérêt thérapeutique pour divers problèmes de santé.

Voici les domaines dans lesquels il a été étudié :

Douleurs de tout type

Douleurs chroniques[1]

Fibromyalgie[2]

Dépendances

Sevrage / baisse de l'usage d'antalgiques / opioïdes[3]

Sevrage du cannabis[4]

Cigarette / nicotine[5]

Alcoolisme[6]

Troubles neuropsychiques / maladies neuropsychiatriques

Anxiété, agoraphobie[7]

Dépression[8]

Insomnie[9]

Schyzophrénie[10]

Maladies neurologiques

Epilepsie[11] [12]

Syndrome de Dravet[13]

Syndrome de Lennox-Gastaut[14]

Spasmes infantiles réfractaires[15]

Maladies neurodégénératives

Sclérose en plaques[16]

Parkinson[17]

Alzheimer[18]

Maladie de Huntington[19]

Maladies intestinales / troubles intestinaux

Maladie de Crohn[20]

Rectocolite hémorragique[21]

Perméabilité intestinale[22]

Cardio-métabolique

Hypertension[23]

Diabète de type 2[24]

Cancers

Sein[25]

Prostate[26]

Poumons[27]

Côlon[28]

Lymphome[29]

Dans presque toutes les affections évoquées ci-dessus il existe des essais cliniques sur les effets du CBD.

Références

1. Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, Sansom C. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain : results from 34 'N of 1' studies. Anaesthesia. 2004 May ;59(5) :440-52.

2. Sagy I, Bar-Lev Schleider L, Abu-Shakra M, Novack V. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. J Clin Med. 2019 Jun 5 ;8(6) :807.

3. Capano A, Weaver R, Burkman E. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients : a prospective cohort study. Postgrad Med. 2020 Jan ;132(1) :56-61.

4. Crippa JA, Hallak JE, Machado-de-Sousa JP, Queiroz RH, Bergamaschi M, Chagas MH, Zuardi AW. Cannabidiol for the treatment of cannabis withdrawal syndrome : a case report. J Clin Pharm Ther. 2013 Apr ;38(2) :162-4.

5. Morgan CJ, Das RK, Joye A, Curran HV, Kamboj SK. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers : preliminary findings. Addict Behav. 2013 Sep ;38(9) :2433-6.

6. Turna J, Syan SK, Frey BN, Rush B, Costello MJ, Weiss M, MacKillop J. Cannabidiol as a Novel Candidate Alcohol Use Disorder Pharmacotherapy : A Systematic Review. Alcohol Clin Exp Res. 2019 Apr ;43(4) :550-563.

7. Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, de Oliveira DC, De Martinis BS, Kapczinski F, Quevedo J, Roesler R, Schröder N, Nardi AE, Martín-Santos R, Hallak JE, Zuardi AW, Crippa JA. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. Neuropsychopharmacology. 2011 May ;36(6) :1219-26.

8. Silote GP, Sartim A, Sales A, Eskelund A, Guimarães FS, Wegener G, Joca S. Emerging evidence for the antidepressant effect of cannabidiol and the underlying molecular mechanisms. J Chem Neuroanat. 2019 Jul ;98 :104-116.

9. Carlini EA, Cunha JM. Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. J Clin Pharmacol. 1981 Aug-Sep ;21(S1) :417S-427S.

10. McGuire P, Robson P, Cubala WJ, Vasile D, Morrison PD, Barron R, Taylor A, Wright S. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive

Therapy in Schizophrenia : A Multicenter Randomized Controlled Trial. Am J Psychiatry. 2018 Mar 1 ;175(3) :225-231.

11. Szaflarski JP, Bebin EM, Cutter G, DeWolfe J, Dure LS, Gaston TE, Kankirawatana P, Liu Y, Singh R, Standaert DG, Thomas AE, Ver Hoef LW ; UAB CBD Program. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. Epilepsy Behav. 2018 Oct ;87 :131-136.

12. Gaston TE, Szaflarski M, Hansen B, Bebin EM, Szaflarski JP ; UAB CBD Program. Quality of life in adults enrolled in an open-label study of cannabidiol (CBD) for treatment-resistant epilepsy. Epilepsy Behav. 2019 Jun ;95 :10-17.

13. Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, Wong MH, Appleton R, Harden CL, Greenwood S, Morrison G, Sommerville K ; GWPCARE1 Part A Study Group. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. Neurology. 2018 Apr 3 ;90(14) :e1204-e1211.

14. Laux LC, Bebin EM, Checketts D, Chez M, Flamini R, Marsh ED, Miller I, Nichol K, Park Y, Segal E, Seltzer L, Szaflarski JP, Thiele EA, Weinstock A ; CBD EAP study group. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome : Expanded access program results. Epilepsy Res. 2019 Aug ;154 :13-20.

15. Hussain SA, Dlugos DJ, Cilio MR, Parikh N, Oh A, Sankar R. Synthetic pharmaceutical grade cannabidiol for treatment of refractory infantile spasms : A multicenter phase-2 study. Epilepsy Behav. 2020 Jan ;102 :106826.

16. Vecchio D, Varrasi C, Virgilio E, Spagarino A, Naldi P, Cantello R. Cannabinoids in multiple sclerosis : A neurophysiological analysis. Acta Neurol Scand. 2020 Oct ;142(4) :333-338.

17. Chagas MH, Zuardi AW, Tumas V, Pena-Pereira MA, Sobreira ET, Bergamaschi MM, dos Santos AC, Teixeira AL, Hallak JE, Crippa JA. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease : an exploratory double-blind trial. J Psychopharmacol. 2014 Nov ;28(11) :1088-98.

18. Zhang XB, Li J, Gu J, Zeng YQ. Roles of Cannabidiol in the treatment and prevention of Alzheimer's disease by multi-target actions. Mini Rev Med Chem. 2021 Mar 31.

19. Consroe P, Laguna J, Allender J, Snider S, Stern L, Sandyk R, Kennedy K, Schram K. Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's disease. Pharmacol Biochem Behav. 1991 Nov;40(3):701-8.

20. Naftali T, Bar-Lev Schleider L, Dotan I, Lansky EP, Sklerovsky Benjaminov F, Konikoff FM. Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo-controlled study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Oct;11(10):1276-1280.e1.

21. Irving PM, Iqbal T, Nwokolo C, Subramanian S, Bloom S, Prasad N, Hart A, Murray C, Lindsay JO, Taylor A, Barron R, Wright S. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Pilot Study of Cannabidiol-rich Botanical Extract in the Symptomatic Treatment of Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis. 2018 Mar 19;24(4):714-724.

22. Couch DG, Cook H, Ortori C, Barrett D, Lund JN, O'Sullivan SE. Palmitoylethanolamide and Cannabidiol Prevent Inflammation-induced Hyperpermeability of the Human Gut In Vitro and In Vivo-A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Controlled Trial. Inflamm Bowel Dis. 2019 May 4;25(6):1006-1018.

23. Jadoon KA, Tan GD, O'Sullivan SE. A single dose of cannabidiol reduces blood pressure in healthy volunteers in a randomized crossover study. JCI Insight. 2017 Jun 15;2(12):e93760.

24. Jadoon KA, Ratcliffe SH, Barrett DA, Thomas EL, Stott C, Bell JD, O'Sullivan SE, Tan GD. Efficacy and Safety of Cannabidiol and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study. Diabetes Care. 2016 Oct;39(10):1777-86.

25. Kisková T, Mungenast F, Suváková M, Jäger W, Thalhammer T. Future Aspects for Cannabinoids in Breast Cancer Therapy. Int J Mol Sci. 2019 Apr 3;20(7):1673.

26. Singh K, Jamshidi N, Zomer R, Piva TJ, Mantri N. Cannabinoids and Prostate Cancer: A Systematic Review of Animal Studies. Int J Mol Sci. 2020 Aug 29;21(17):6265.

27. Ramer R, Bublitz K, Freimuth N, Merkord J, Rohde H, Haustein M, Borchert P, Schmuhl E, Linnebacher M, Hinz B. Cannabidiol

inhibits lung cancer cell invasion and metastasis via intercellular adhesion molecule-1. FASEB J. 2012 Apr;26(4):1535-48.

28. Romano B, Borrelli F, Pagano E, Cascio MG, Pertwee RG, Izzo AA. Inhibition of colon carcinogenesis by a standardized Cannabis sativa extract with high content of cannabidiol. Phytomedicine. 2014 Apr 15;21(5):631-9.

29. Togano T, Kim N, Kim N, Park GS, Park AK, Bennet M, Park J. The evaluation of Cannabidiol's effect on the immunotherapy of Burkitt lymphoma. Biochem Biophys Res Commun. 2019 Nov 26;520(1):225-230.

Posologies et précautions d'emploi du CBD

Posologies

Voie orale

Le dosage journalier de CBD peut aller de 10 à 100 mg par jour pour la plupart des individus.

Néanmoins des études cliniques ont déjà évalué des doses allant jusqu'à 600, voire 1 000 mg par jour.[1]

Certains centres anti-douleur préconisent des doses allant de 0,5 mg/kg/jour à 1,5 mg/kg/jour, avec une moyenne à 1 mg/kg/jour.

Ainsi une dose moyenne pour un individu de 70 kg serait de 70 mg de CBD pur par jour.

Exemples de dosages pour un **CBD titré à 25 % :**

Nombres de gouttes	Quantité de CBD pur	Nombres de gouttes	Quantité de CBD pur
1	12,5 mg	5	62,5 mg
2	25 mg	6	75 mg
3	37,5 mg	7	87,5 mg
4	50 mg	8	100 mg

Dans la pratique on utilise souvent une règle bien plus simple : commencer par une petite dose de 2 à 3 gouttes par jour, puis augmenter jusqu'à trouver la dose efficace.

Voie topique

10-15 à maximum 40 gouttes par jour d'une huile titrée à 25 % de CBD (environ 200 à 500 mg de CBD) par jour.

Précautions d'emploi et interactions

Le CBD peut diminuer l'élimination de certains médicaments, en diminuant leur détoxification par le foie. C'est un inhibiteur du cytochrome (CYP450 : CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19, CYP2D6) et de la glucuronidation (UGT1A9, UGT2B7, BCRP, BSEP). Ceci peut donc conduire à un excès du médicament dans le sang.[2,3,4,5]

Par exemple il est contre-indiqué en cas de prise d'hormones thyroïdiennes ou d'anticoagulants (mais également avec d'autres médicaments).

Il convient de consulter son médecin ou son pharmacien si le CBD est utilisé conjointement à un traitement médicamenteux.

La prise de CBD est généralement déconseillée avec les médicaments à marge thérapeutique étroite.

Voici la liste des interactions, selon l'Université d'État de Pennsylvanie, Faculté de médecine, Département de pharmacologie :

Médicaments (molécules) : anglais / français	Enzymes / Métabolisme
acenocoumarol / acénocoumarol (AVK)	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4
alfentanil	CYP3A, CYP3A4
aminophylline	CYP1A2, CYP3A4
amiodarone	CYP1A2, CYP2C8, CYP2C19, CYP3A4
amitriptyline	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4
amphotericin B / amphotéricine B	Protein Binding (PB)
argatroban	CYP3A4
busulfan	CYP3A4
carbamazepine / carbamazépine	CYP1A2, CYP3A4, UGT2B7
clindamycin / clindamycine	CYP3A4
clomipramine	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4, UGT2B7
clonidine	CYP1A2, CYP3A4
clorindione (AVK)	CYP3A4
cyclobenzaprine	CYP1A2, CYP3A4
cyclosporine	CYP3A4
dabigatran etexilate	UGT1A9, UGT2B7
desipramine	CYP1A2, CYP2B6
dicoumarol (AVK)	CYP2C9
digitoxin / digitoxine	CYP3A4

Médicaments (molécules) : anglais / français	Enzymes / Métabolisme
dihydroergotamine	CYP3A4
diphenadione / diphénadione (AVK)	CYP3A4
dofetilide	CYP3A4
dosulepin / dosulépine	CYP2B6
doxepin / doxépine	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4
ergotamine	CYP3A4
esketamine / eskétamine	CYP2B6, CYP3A4
ethinyl estradiol	UGT1A9, UGT2B7
ethosuximide	CYP2E1, CYP3A4
ethyl biscoumacetate / biscoumacétate d'éthyle (AVK)	CYP3A4
everolimus / évérolimus	CYP3A, CYP3A4
fentanyl	CYP3A4
fluindione (AVK)	CYP2C9, CYP3A4
fosphenytoin / phosfénitoïne	CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4
imipramine	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4
Levothyroxine / levothyroxine (L-thyroxine)	CYP3A4
lofepramine / loféprамine	CYP2B6
melitracen/ mélitracène	CYP2B6
meperidine / mépiridine	CYP2B6, CYP3A4
mephenytoin / méphénitoïne	CYP1A2, CYP2C19

Médicaments (molécules) : anglais / français	Enzymes / Métabolisme
mycophenolic acid / acide mycophénolique	UGT1A9, UGT2B7
nortriptyline	CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4
paclitaxel	CYP2C8, CYP3A4
phenobarbital / phénobarbital	CYP2C19
Phenprocoumon / phénprocoumone (AVK)	CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4
phenytoin / phénitoïne	CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19
pimozide	CYP1A2, CYP3A, CYP3A4
propofol	UGT1A9
quinidine	CYP2C9, CYP2E1, CYP3A4
sirolimus	CYP3A, CYP3A4
tacrolimus	CYP3A, CYP3A4
temsirolimus	CYP3A4
theophylline / théophylline	CYP1A2, CYP3A4
thiopental	CYP2C19
tianeptine	CYP3A4
trimipramine	CYP2B6
valproic acid / acide valproïque	CYP2C9, UGT1A9, UGT2B7
warfarin / warfarine (AVK)	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4

AVK : antivitamine K, anticoagulant.

Références

1. Larsen C, Shahinas J. Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults : A Systematic Review of Human Trials. J Clin Med Res. 2020 Mar ;12(3) :129-141.

2. Brown JD, Winterstein AG. Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. J Clin Med. 2019 Jul 8 ;8(7) :989.

3. Yamaori S, Ebisawa J, Okushima Y, Yamamoto I, Watanabe K. Potent inhibition of human cytochrome P450 3A isoforms by cannabidiol: role of phenolic hydroxyl groups in the resorcinol moiety. Life Sci. 2011 Apr 11;88(15-16):730-6.

4. Jiang R, Yamaori S, Okamoto Y, Yamamoto I, Watanabe K. Cannabidiol is a potent inhibitor of the catalytic activity of cytochrome P450 2C19. Drug Metab Pharmacokinet. 2013;28(4):332-8.

5. Yamaori S, Okamoto Y, Yamamoto I, Watanabe K. Cannabidiol, a major phytocannabinoid, as a potent atypical inhibitor for CYP2D6. Drug Metab Dispos. 2011 Nov;39(11):2049-56.

Annexe 4

Le GBG, l'autre cannabinoïde surpuissant

Alors que le CBD devient très populaire et que les études commencent à s'accumuler, l'intérêt pour un autre cannabinoïde apparait ces dernières années. Il s'agit du cannabigérol, ou CBG.

Le cannabis produit plus d'une centaine de cannabinoïdes différents, et le cannabigérol sert de molécule précurseur pour les phytocannabinoïdes les plus abondants. Le CBG est alors une « molécule mère » dans la plante.

À mi-chemin entre le THC et le CBD

Le CBG présente des caractéristiques d'affinité et d'activité entre le THC et le CBD au niveau des récepteurs cannabinoïdes, mais semble être unique dans ses interactions avec les récepteurs alpha-2 adrénergiques et les récepteurs de la sérotonine.

Le CBG n'est pas psychoactif, à la différence du THC.

Un grand potentiel thérapeutique

Des études indiquent que le CBG peut avoir un potentiel thérapeutique dans le traitement des troubles neurologiques (par exemple, la maladie de Huntington, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques) et les maladies inflammatoires de l'intestin, ainsi qu'une activité antibactérienne.[1]

Les découvertes précliniques montrent aussi que le CBG réduit la pression intraoculaire, possède des activités antioxydantes, anti-inflammatoires et antitumorales (notamment dans le glioblastome), et a des effets anxiolytiques, neuroprotecteurs, dermatologiques et stimulants de l'appétit.[2] Etant donné qu'il bloque les récepteurs à la sérotonine, il lutte contre les nausées.

Complément idéal du CBD dans les douleurs neuropathiques

Une étude animale a montré que le CBG est efficace pour diminuer les douleurs neuropathiques et que l'association CBD + CBG est plus efficace que le CBD seul.[3]

Posologie

Etant donné que le CBG stimule les récepteurs adrénergiques il semble plus cohérent de le prendre en début de journée (ou en milieu de journée), mais pas le soir.

Tout comme pour le CBD il est préférable de commencer avec une faible quantité (ex : 2 gouttes par jour), puis d'augmenter. Des doses allant de 10 à 50 mg par jour (2 à 10 gouttes d'une huile dosée à 10 % de CBG) semblent correctes.

C'est le complément idéal du CBD pour lutter contre les douleurs. Il paraît plus logique de placer le CBG le matin et le CBD le soir.

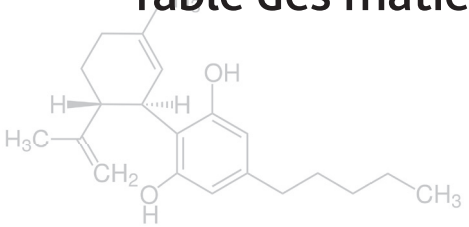
Références

1. Nachnani R, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. The Pharmacological Case for Cannabigerol. J Pharmacol Exp Ther. 2021 Feb ;376(2) :204-212.

2. Calapai F, Cardia L, Esposito E, Ammendolia I, Mondello C, Lo Giudice R, Gangemi S, Calapai G, Mannucci C. Pharmacological Aspects and Biological Effects of Cannabigerol and Its Synthetic Derivatives. Evid Based Complement Alternat Med. 2022 Nov 8 ;2022 :3336516.

3. Sepulveda DE, Morris DP, Raup-Konsavage WM, Sun D, Vrana KE, Graziane NM. Cannabigerol (CBG) attenuates mechanical hypersensitivity elicited by chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Eur J Pain. 2022 Oct ;26(9) :1950-1966.

Table des matières



I. Le chanvre

1. Histoire 9
2. Botanique 17
3. Principes actifs 20

II. Le système endocannabinoïde

1. Rôle et fonctionnement 25
2. Les phytocannabinoïdes 29

III. Les propriétés du CBD

1. Antioxydant 34
2. Anti-inflammatoire 37
3. Antalgique 41

IV. Le CBD dans les maladies neuropsychiatriques

1. Anxiété 45
2. Dépression 49
3. Insomnie 52

V. Le CBD contre les maladies neurodégénaratives

1. Sclérose en plaques 57

2. Parkinson 61
3. Alzheimer 64

VI. Le CBD, traitement adjuvant des cancers

1. Cancer du sein 70
2. Cancer de la prostate 74
3. Cancer des poumons 77
4. Cancer du côlon 80
5. Leucémie 84
6. Lymphome 86

VII. Gérer sa douleur grâce au CBD

VIII. Comment choisir son produit de CBD

1. L'effet d'entourage 95
2. L'huile TCM 98

Annexe 1
Les mécanismes d'actions du CBD

Antalgique 103
Anti-inflammatoire 103
Antioxydant 104
Neuroprotecteur 104

Annexe 2
Les études sur le CBD

Douleurs de tout type 107
Dépendances 107
Troubles neuropsychiques /
maladies neuropsychiatriques 108

Maladies neurologiques 108
Maladies neurodégénératives 108
Maladies intestinales / troubles intestinaux . . 108
Cardio-métabolique 109
Cancers 109

Annexe 3
Posologies et précautions d'emploi du CBD

Posologies 115
Précautions d'emploi et interactions 116

Annexe 4
Le GBG, l'autre cannabinoïde surpuissant

À mi-chemin entre le THC et le CBD 121
Un grand potentiel thérapeutique 122
Complément idéal du CBD dans les douleurs neuropathiques 122

CBD

Pendant des millénaires, l'homme a utilisé le chanvre pour se soigner. Si nos ancêtres n'avaient pas les moyens d'expliquer ses vertus thérapeutiques, ils les constataient, et c'était l'essentiel. Puis, à partir de la fin du XIX^{e} siècle, il a disparu de notre pharmacopée, notamment à cause de la diabolisation du cannabis, son cousin aux effets psychotropes, que la plupart des pays ont prohibé. Ainsi, la plante médicinale a été assimilée à une drogue. Heureusement, il en faut plus pour arrêter la recherche scientifique. Or, grâce à elle, on sait à quelle molécule du chanvre on doit une grande partie de ses bienfaits : le cannabidiol, dit CBD. Trois lettres qui sont aujourd'hui sur toutes les lèvres, tant elles sont porteuses de promesses.

Dans ce livre basé sur plus de 200 références scientifiques, vous découvrirez que le CBD est anti-oxydant, anti-inflammatoire et antalgique. Surtout, vous apprendrez que ses propriétés permettent de soulager les symptômes de nombreuses pathologies, voire de ralentir leur développement. Dans certains cas, il pourrait même les guérir. On s'intéressera en particulier à l'anxiété, à la dépression, aux troubles du sommeil, à la sclérose en plaques, aux maladies de Parkinson et d'Alzheimer, ainsi qu'à différents cancers. Enfin, vous y trouverez quelques conseils pour bien choisir votre produit à base de CBD. Car, précisons-le tout de même : depuis 2021, en Europe, on peut désormais en acheter en toute légalité.

C'est en 1990 que Marco Pietteur a créé sa maison d'édition dont les publications ont toujours été dédiées aux solutions santé autres que celles préconisées dans les cursus universitaires classiques. Ouvrages pour les professionnels ou particuliers, de tous les thèmes de la médecine dite « alternative » soit homéopathie, phytothérapie, ostéopathie, acupuncture, nutrithérapie, autant de lectures qui depuis 30 ans, au sein des collections Résurgence, Testez et Medicatrix, éclairent d'un enseignement scientifique et parfois nouveau, le praticien ou le patient en recherche de solutions santé différentes de la médecine classique.

Medicatrix
(marco pietteur)
www.medicatrix.be

7,50€

ISBN 978-2-87211-209-8
9 782872 112098