



Cannabidiol (CBD) Pharmacologie Législation

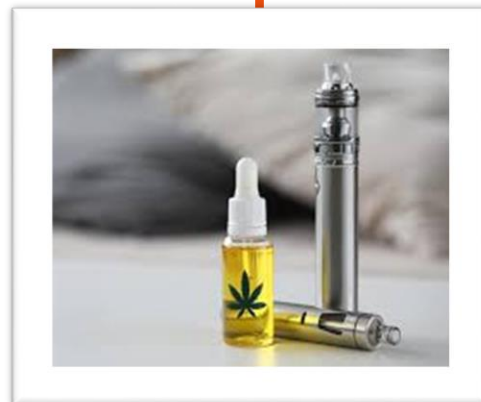
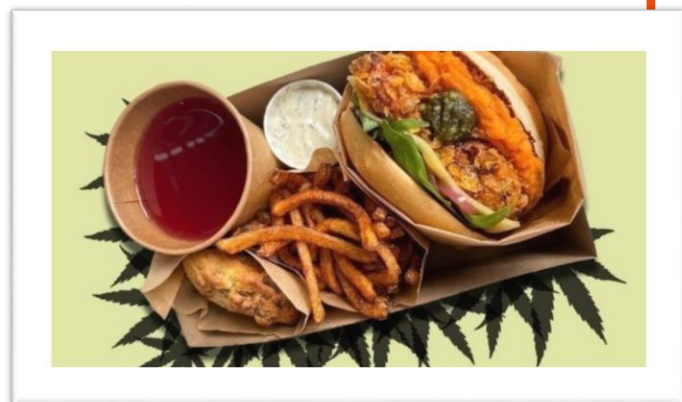
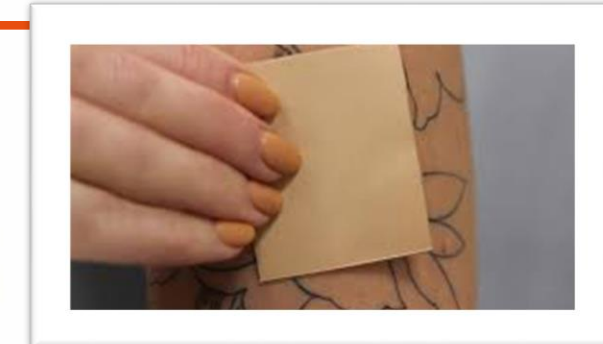
Bruno Revol

Revol, Bruno



- Centre Régional de Pharmacovigilance
- **Addictovigilance**
 - **CHU Grenoble Alpes**
 - **Pavillon E CS 10 217 Grenoble Cedex 9**
 - **04 76 76 51 45**
 - **brevol@chu-grenoble.fr**
- Laboratoire HP2, INSERM U1300, UGA
- **Aucun conflit d'intérêt**

CBD ?

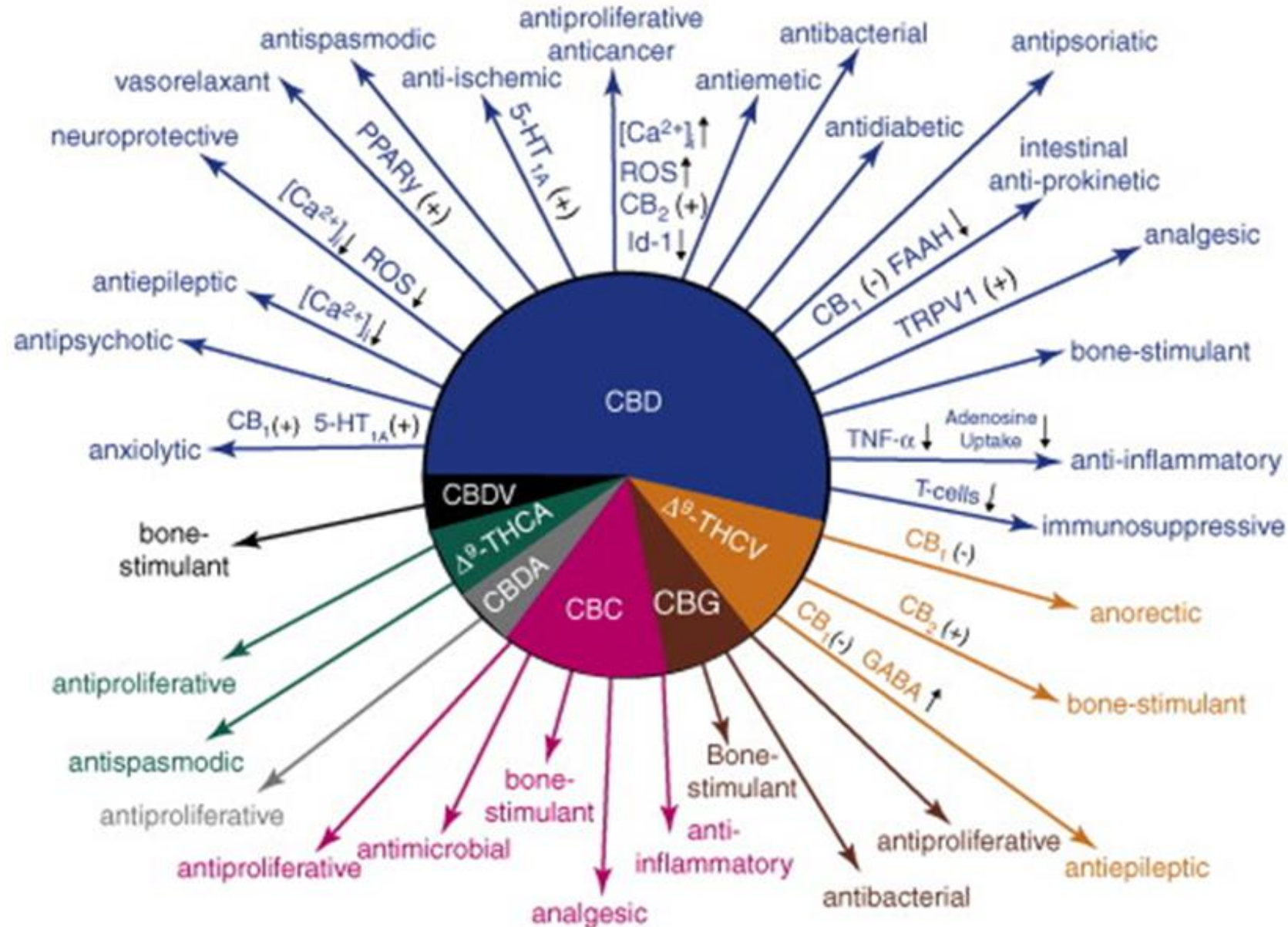


...

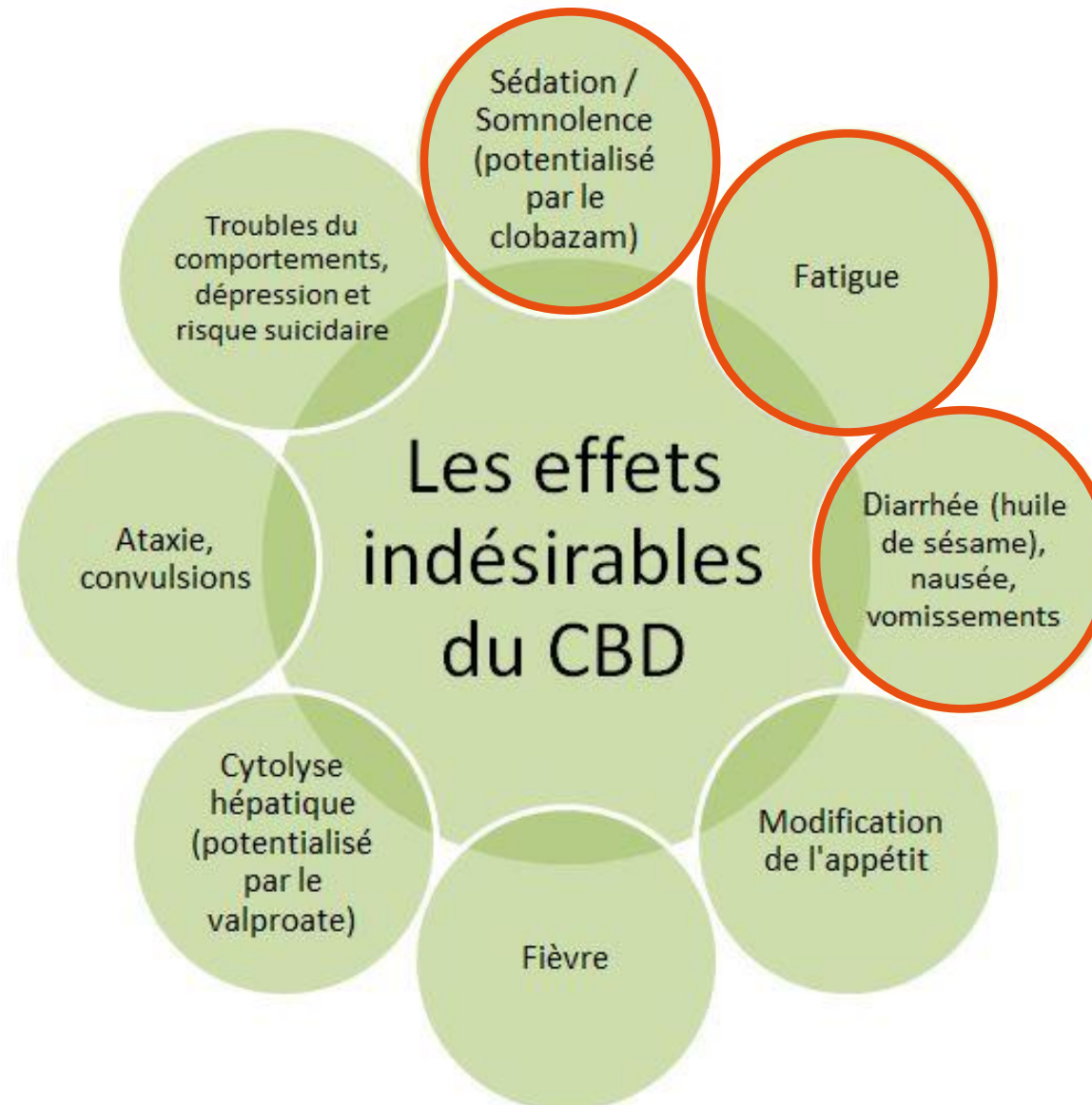
Partie 1 : pharmacologie du CBD

- L'un des principaux phytocannabinoïdes (*Cannabis sativa*), avec le THC
- **Liposoluble**
- Pharmacodynamie :
 - Action pléiotropique
 - Agoniste 5HT1A \approx **buspirone** : **anxiolytique**
 - Agoniste partiel D2 \approx **aripiprazole** : **antipsychotique**
 - Modulateur de nombreux canaux (TVRP, ioniques) : **anti-épileptique, analgésique**
 - **Très faible affinité** pour les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2 (**antagoniste** ou **modulateur** allostérique)
- Pharmacocinétique :
 - substrat CYP2C19 et **3A4**, UGT1A7, 1A9 et 2B7
 - **inhibiteur** CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 + **3A4**, UGT1A9, 2B7

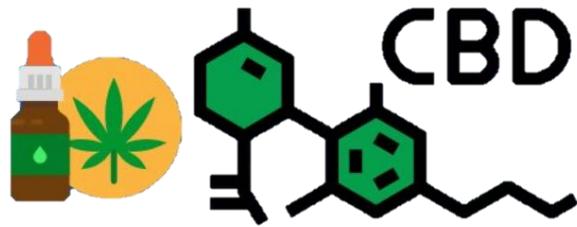
Nombreuses indications potentielles



Des effets indésirables propres



Un fort potentiel d'interactions



+

- Anti-épileptiques (clobazam, acide valproïque, topiramate)
- Anticoagulants (warfarine)
- Immunosuppresseurs (tacrolimus, ciclosporine)
- Méthadone
- Antipsychotiques ?
- Etc.

=



La qualité n'est pas toujours au RDV



4 sources possibles :

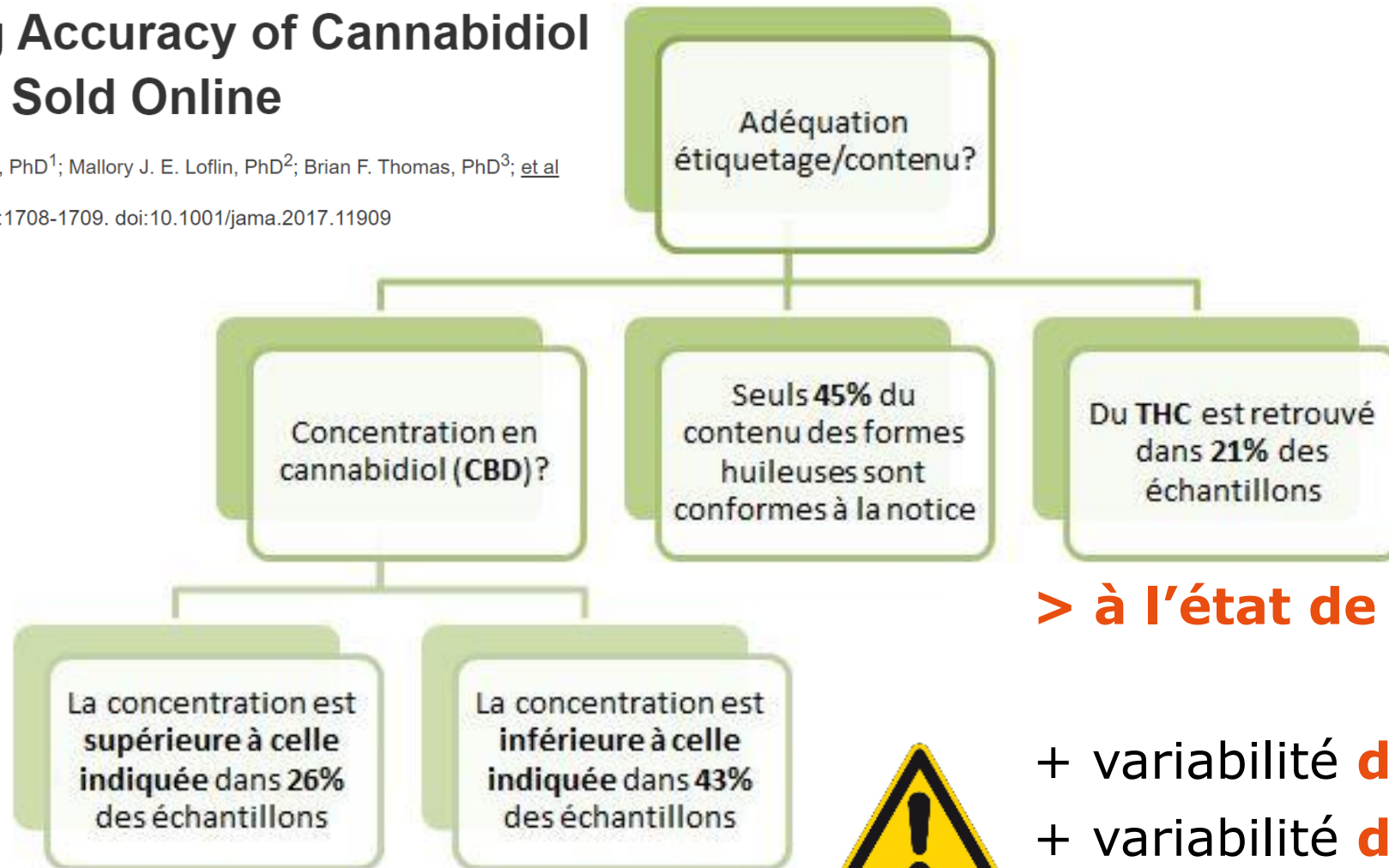
- le CBD pur, qui est nécessairement **synthétique**, donc cher et **indisponible**
 - la plante, qui contient un mélange de THC, de CBD et de terpènes dans des proportions variables selon les produits
 - l'Epidyolex*, qui ne contient quasiment que du CBD mais, étant issu de la plante, aussi des traces de THC <0,2 % et des terpènes
 - enfin le CBD dit "bien-être" ou "phytosanitaire" dans les huiles, infusions, produits de vape notamment, avec une teneur variant de 30 % à 90 %, des terpènes, et du THC **+/- à l'état de traces**
- **DONC il est impossible de consommer aujourd'hui du CBD pur en France, il y a toujours du THC (au minimum à l'état de traces)**

La qualité n'est pas toujours au RDV

Labeling Accuracy of Cannabidiol Extracts Sold Online

Marcel O. Bonn-Miller, PhD¹; Mallory J. E. Loflin, PhD²; Brian F. Thomas, PhD³; et al

JAMA. 2017;318(17):1708-1709. doi:10.1001/jama.2017.11909



> à l'état de traces (>0,3 %)

+ variabilité d'un lot à l'autre
+ variabilité d'une saison à l'autre





🏠 / [Europe](#)

Allemagne: Lidl retire les produits à base de CBD de ses magasins

Publié le : 05/09/2021 - 20:39

Trop de THC

Les produits référencés, 21 au total, portent des noms sans équivoque tels que les biscuits au chocolat ou à la canneberge et au hash de la marque Mary & Juana, les tisanes Tea of Mind et les barres protéinées Euphoria. Tous sont fabriqués par l'entreprise tchèque Euphoria Trade et distribués par l'entreprise Green Dealer.

Pour Lidl, l'euphorie aura été de courte durée. La chaîne a retiré l'ensemble de la gamme de ses rayons voici deux semaines. Les produits contiendraient trop de THC, la substance psychotrope du chanvre, strictement interdite en Allemagne. Lidl, dealer de cannabis ? En tout cas, le ministère public de Heilbronn mène l'enquête.

La nécessité de réglementer



COMMUNIQUÉ DE PRESSE
7 janvier 2021
www.60millions-mag.com
www.inc-conso.fr
@60millions

Compléments alimentaires, e-liquides, cosmétiques... : les produits contenant du cannabidiol (CBD) doivent être rapidement réglementés.

Le marché des produits à base de cannabidiol est en plein essor mais sans cadre réglementaire clair. L'Institut national de la consommation (INC) a mené une étude sur 28 produits . Les résultats, publiés dans le numéro de janvier 2021 de *60 millions de consommateurs*, montrent la nécessité de réglementer rapidement cette substance et les produits qui la contiennent afin d'assurer leur qualité et leur sécurité d'emploi.

scientific reports

Scientific Reports |

(2021) 11:8951

www.nature.com/scientificreports

OPEN

CBD, a precursor of THC in e-cigarettes

Zsuzsanna Czégény¹, Gréta Nagy¹, Bence Babinszki¹, Ákos Bajtel², Zoltán Sebestyén¹, Tivadar Kiss², Boglárka Csupor-Löffler³, Barbara Tóth² & Dezső Csupor^{2,3}✉

The use of cannabidiol (CBD) in electronic cigarettes is widespread. Previously, it was reported that CBD is partly transformed to THC in case smoking as a cigarette, however, the pyrolysis of this compound has not been assessed extensively. The aim of our study was to investigate the effect of temperature on the composition of pyrolysis products of CBD. The experiments were performed in the typical operating temperature range of e-cigarettes (250–400 °C) and at 500 °C under both inert and oxidative conditions, and the pyrolysis products were identified and quantified by GC–MS. Depending on the temperature and atmosphere, 25–52% of CBD was transformed into other chemical substances: Δ^9 -THC, Δ^8 -THC, cannabiniol and cannabichromene were the predominant pyrolysates in both conditions, all formed by cyclization reaction. THC was the main pyrolysis product at all temperatures under both oxidative and inert conditions. Our results point out that CBD in e-cigarettes can be considered as a precursor of THC, thus it bears all the dangers related to this psychoactive compound. Our findings are fundamental contributions to the safety profile of CBD-based e-cigarettes.

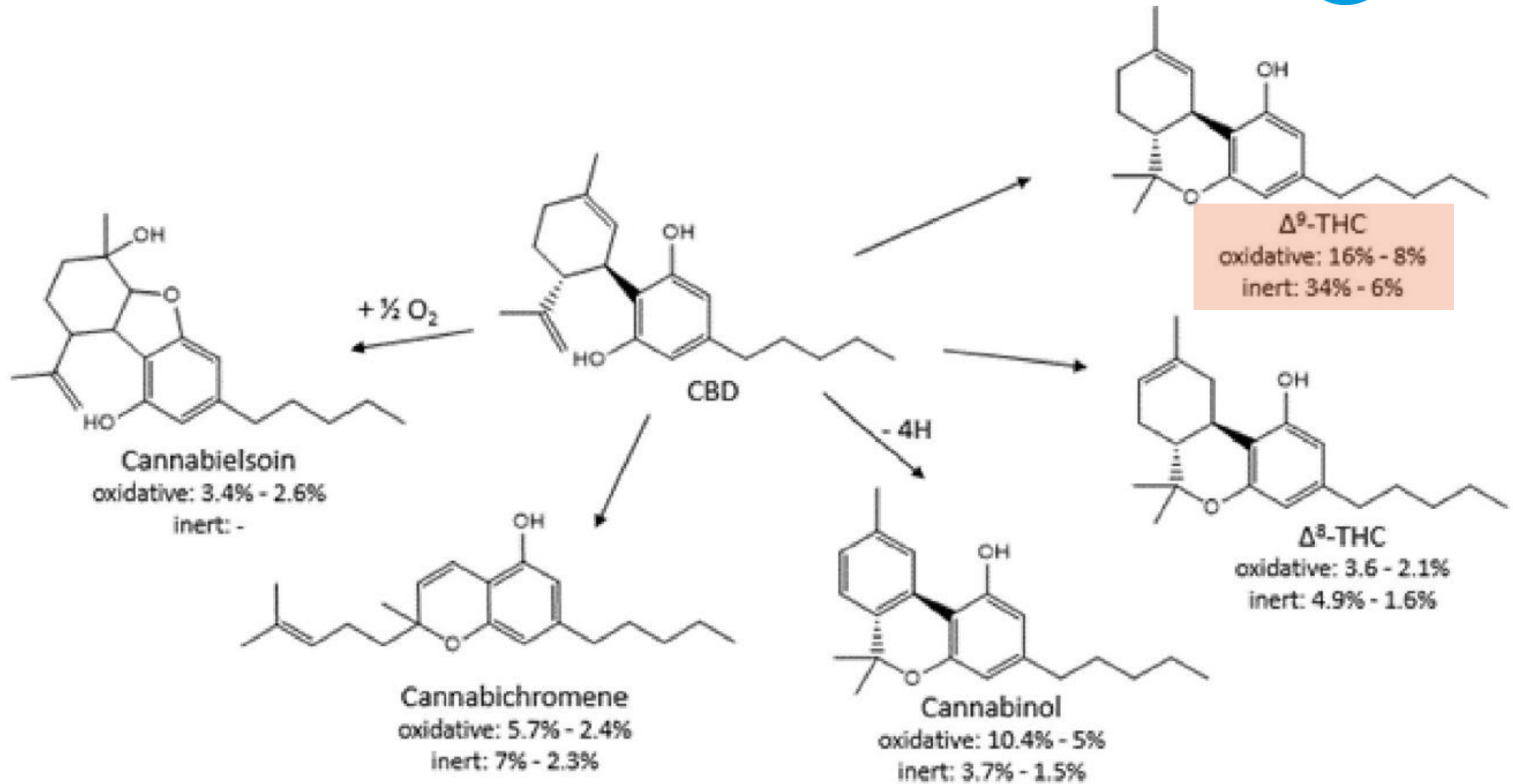


Figure 1. The major thermal decomposition routes of CBD in inert (helium) and oxidative (9% oxygen in nitrogen) atmosphere in a temperature range of 250–500 °C.

Letter to the Editor

Vaping Pure Cannabidiol e-Cigarettes Does Not Produce Detectable Amount of Δ^9 -THC in Human Blood

Pascal Kintz

X-Pertise Consulting, 42 Rue Principale, 67206 Mittelhausbergen, France

*Author to whom correspondence should be addressed. Email: pascal.kintz@wanadoo.fr

- Effets inattendus après vapotage d'un e-liquide CBD, chez un consommateur régulier : hallucinations visuelles, maux de tête, tremblements, irritabilité, craving, scarification lors du manque. Analyse SINTES : **MDMB-4en-PINACA, 5F-MDMB-PICA**
- Homme de 29 ans, perte du permis de conduire suite à un contrôle routier avec un test salivaire + au **THC** après une consommation annoncée de CBD
- Signalement d'un médecin du travail pour 2 personnes ayant consulté dans le cadre d'un avis d'aptitude et **positives au THC** :
 - conducteur de bus
 - moniteur d'auto-école

Partie 2 : la loi (arrêté du 22 août 1990)



- En France, le **cannabis sp** est classé comme stupéfiant et toute opération le concernant (production, détention, utilisation) est interdite
- La loi autorise, dans le cadre de dérogations, la commercialisation de certaines variétés pour permettre une utilisation industrielle (textile, papeterie) :
 - Seules certaines parties de la plante sont autorisées : les graines et les fibres (**feuilles et fleurs sont interdites, quelle que soit la variété**)
 - La plante doit avoir une teneur en THC $< 0,2\%$. La présence de **THC dans le produit fini**, quel que soit son taux, est **interdite**

Partie 2 : la loi



MINISTÈRE DE LA JUSTICE

DIRECTION

DES AFFAIRES CRIMINELLES ET DES GRACES

SOUS-DIRECTION DE LA LEGISLATION PENALE SPECIALISEE

Bureau de la lutte contre la criminalité organisée, le terrorisme et le blanchiment

Paris, le 23 juillet 2018

OBJET : *Régime juridique applicable aux établissements proposant à la vente au public des produits issus du cannabis (coffee shop)*

N/REF : 2018/F/0069/FD2

Les parquets sont invités, sur leur ressort, à assurer la poursuite et la répression des infractions susceptibles d'être retenues avec une particulière fermeté en ce qu'elles sont de nature à porter atteinte à la santé et à causer un trouble important à l'ordre public.

La présente dépêche a pour objet de rappeler le cadre légal applicable (titre I) et de préciser les infractions en présence (titre II).

Partie 2 : la loi



Toulouse : ils vendaient du CBD, un dérivé du cannabis, deux commerçants envoyés en prison

actuToulouse

Publié le 18 Fév 19 à 17:35

Reims: deux vendeurs de CBD, communément appelé « cannabis light », condamnés en appel pour trafic de stupéfiants

L'union Abonnés

MIS EN LIGNE LE 14/02/2020 À 12:22

Le Mans. Les gérants du coffee-shop jugés coupables de trafic de stupéfiants

L'activité du coffee-shop, qui avait ouvert avenue Leclerc au Mans, a été reconnue comme illicite par le tribunal du Mans ce mardi 21 juillet 2020.



L'affaire Kanavape (2018)

- 1^{ère} instance (tribunal correctionnel de Marseille)
- Les magistrats notent que pour fabriquer son produit, Kanavape utilise de l'huile en provenance de République Tchèque extraite de la **totalité de la plante** (cultivée légalement) or « seules les fibres et graines de chanvre peuvent faire l'objet d'une utilisation commerciale en France »
- Janvier : les 2 dirigeants sont condamnés à 18 et 15 mois de prison avec sursis et 10 000 euros d'amende
- 2^{nde} instance (cour d'appel d'Aix-en-Provence)
- La réglementation française sur le CBD pourrait ne pas être compatible avec le droit européen, moins restrictif
- Octobre : saisie de la Cour de Justice de l'UE



Arrêt CJUE C-663/18 (novembre 2020)



- **Un État membre ne peut interdire la commercialisation du CBD légalement produit dans un autre État membre lorsqu'il est extrait de la plante de cannabis dans son intégralité et non de ses seules fibres et graines**
- La CJUE reconnaît une **exception** « l'interdiction du CBD peut toutefois être justifiée par un objectif de protection de la santé publique »
 - Ce risque doit être « suffisamment établi »
- Les autorités françaises prennent acte de cet arrêt, elles étudient les voies et moyens pour prendre en compte ses conclusions

Arbitrage français (mai 2021)

- **Autorisation** du chanvre étendue à **toutes les parties de la plante**, sous réserve que sa teneur en THC ainsi que **celle des produits finis** soient inférieures à **0,3 %**
- **Interdiction** des **sommités florales** ou de **feuilles** à fumer ou en tisane, tout comme les produits incorporant du chanvre brut
 - motifs de santé publique et d'ordre public
 - les fleurs et feuilles sont souvent fumées et mélangées à du tabac, ce qui est nocif pour la santé
 - autoriser les fleurs « aurait posé des problèmes en cas de contrôle policier »
- Nouvel arrêté => Commission européenne (6 mois maximum) => Publication JO



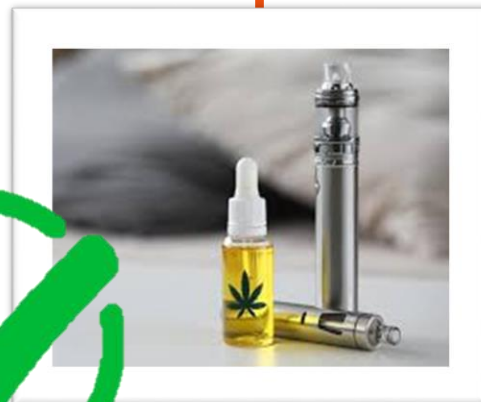
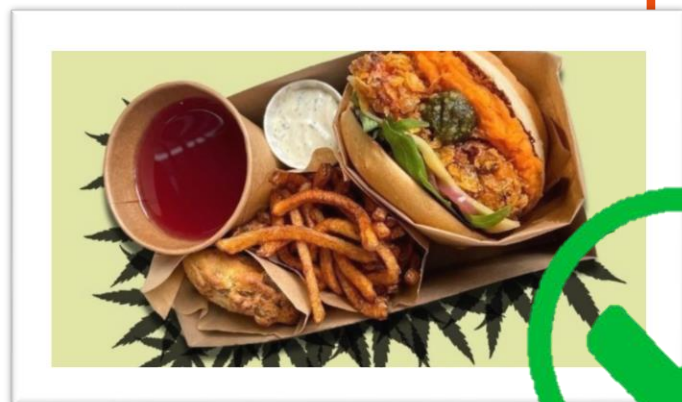
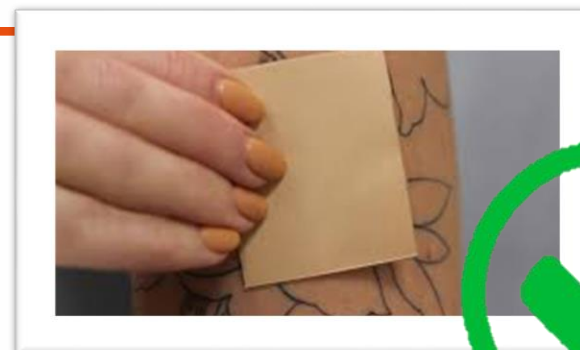
Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 30 décembre 2021 portant application
de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique

En pratique



...

Conclusion



- Le CBD n'a pas d'effet psychoactif : **FAUX**
 - Anxiolytique, antipsychotique, antiépileptique, antalgique
 - Pas de défonce, ni d'addiction

- Le CBD est utile au sevrage en THC : **VRAI/FAUX**
 - Propriétés anxiolytiques peuvent réduire les symptômes de manque
 - Absence d'effet agoniste CB1 (**pas produit de substitution**), mais tous les produits contiennent **+/- THC**

Conclusion

- Le CBD ne présente aucun risque (« cannabis light ») : **FAUX**
 - **Effets indésirables** propres
 - **Interactions médicamenteuses** nombreuses
 - **Aucune garantie** sur la **qualité**, la **quantité** ou la **traçabilité** des produits qu'ils soient vendus en boutique ou sur internet, ni **aucun contrôle**
- Le CBD est légal : **VRAI depuis le 31 décembre 2021** sauf fleurs et feuilles **MAIS** ⚠️ \$\$\$, marketing agressif et limite (**allégations thérapeutiques interdites**), « eldorado » : >500 boutiques sur le territoire (5 à 10 ouvertures par semaine : coffee shop, vape shop, herboristerie, spas, rayon « bien être » Monoprix...)