

CANNABIS, CBD, THC :

POTENTIEL THÉRAPEUTIQUE, RÉALITÉS ET AVANCÉES RÉCENTES

GILLES V (1), WÉGIMONT D (2)

RÉSUMÉ : Cet article a pour but de faire le point sur l'utilisation du cannabidiol (CBD) dans les domaines de la psychiatrie, de la neurologie et de la pédiatrie. Il détaille les propriétés pharmacologiques du CBD, molécule non psychoactive du cannabis, et son interaction avec divers récepteurs du système nerveux. Le document explore ses applications thérapeutiques potentielles, notamment dans le traitement de l'épilepsie, des douleurs chroniques, des troubles psychiatriques et des maladies neurodégénératives. Il présente également les médicaments à base de CBD disponibles en Belgique, les défis réglementaires et les incertitudes scientifiques entourant leur efficacité et leur sécurité à long terme. Bien que le CBD soit prometteur, des études supplémentaires sont nécessaires pour valider son utilisation clinique et mieux comprendre ses effets secondaires et interactions médicamenteuses.

MOTS-CLÉS : *Cannabidiol - CBD - Pharmacologie - Épilepsie - Psychiatrie - Autisme*

CANNABIS, CBD, THC : THERAPEUTIC POTENTIAL, REALITIES AND LATEST DISCOVERIES

SUMMARY : This article aims to provide an update on the use of CBD in the fields of psychiatry, neurology and pediatrics. It details the pharmacological properties of cannabidiol (CBD), a non-psychoactive molecule of cannabis, and its interaction with various receptors in the nervous system. This article explores its potential therapeutic applications, especially for the treatment of epilepsy, chronic pain, anxiety disorders and neurodegenerative diseases. It also presents the CBD-based medications available in Belgium, the regulatory challenges and the scientific uncertainties surrounding their long-term efficacy and safety. Although CBD shows promise, further studies are needed to validate its clinical use and better understand its side effects and drug interactions.

KEYWORDS : *Cannabidiol - CBD - Pharmacology - Epilepsy - Psychiatry - Autism*

INTRODUCTION

Le CBD (ou cannabidiol) est un phytocannabinonoïde non psychoactif issu du *Cannabis sativa*, ce qui signifie qu'il ne provoque pas d'effet euphorisant, contrairement au THC (delta-9-tétrahydrocannabinol - Δ^9 -THC). Cette caractéristique en fait une option thérapeutique attrayante pour ceux qui recherchent les bienfaits médicaux du cannabis (analgésique, tranquillisant) sans les effets secondaires (psycho-actif, dépendance, ...). Cependant, les deux substances suscitent un intérêt médical.

LES MÉDICAMENTS CONTENANT DU CBD ET/OU DU THC

En Belgique, le nabiximols, commercialisé sous le nom de Sativex® (avec une autorisation de mise sur le marché nationale) est le seul médicament disponible depuis 2012 pour le traitement de la spasticité modérée liée à la sclérose en plaques. Il possède un ratio 50 %/50 % de THC/CBD (2,7 mg + 2,5 mg/100 µl) et se présente sous forme de spray buccal (max 12 pulvérisations par jour).

D'autres médicaments sont disponibles en Europe et aux États-Unis : L'Épidiolex® est autorisé dans l'union européenne par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et aux États-Unis par la Food and Drug Administration (FDA), mais reste indisponible en Belgique. Ce médicament sous forme buvable (100 mg/mL) est la principale forme étudiée car sa teneur en CBD est supérieur à 98 %. En Europe, la prescription est réservée aux spécialistes en neurologie et neuropédiatrie. Il est toutefois autorisé à l'importation en Belgique sous réserve d'accord exceptionnel sur introduction par une déclaration médicale. Cependant, la procédure est coûteuse (1).

Le Marinol®, un THC de synthèse (dit «dronabinol» ou delta1-tétrahydrocannabinol) n'est pas autorisé en Europe, sauf dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Compassionnel pour le traitement des douleurs neuropathiques centrales ou périphériques après échec des traitements de première ou seconde ligne. En France, cet usage compassionnel ne peut être autorisé que par des médecins exerçant dans un centre anti-douleur. Aux États-Unis, le Marinol® possède une autorisation de mise sur le marché. En Belgique, il n'est pas autorisé.

Le Syndros®, médicament contenant du dronabinol, n'est pas autorisé en Belgique. Aux États-Unis, il est utilisé chez les patients atteints du SIDA souffrant d'anorexie, ainsi que chez les patients sous chimiothérapie en cas de nausées et vomissements réfractaires aux traitements standards.

(1) Service de Psychiatrie infanto-juvénile, CHU Liège, Belgique.

(2) Service CaKtuS à l'Hôpital Petit Bourgogne (iSoSI), Liège, Belgique.

En Belgique, le pharmacien n'est autorisé à délivrer du cannabis à usage médical sous forme magistrale que sous forme d'huile ; les autres formes galéniques ne sont pas autorisées. L'huile de cannabidiol peut être utilisée à des fins médicales (selon l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) : circulaire 6.48, juillet 2016 ; Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique [CBIP]) à condition de contenir une quantité résiduelle de THC de maximum 1 microgramme (μg) par kilo de poids corporel par jour (kg/j). Son prix élevé (100 ml d'huile dosée à 50 mg/ml coûte environ 550 €) et un effet thérapeutique ayant été étudié autour de 100 à 1.500 mg/jour rendent une prescription efficace difficile (1).

Outre les préparations médicales encadrées, plusieurs produits à base de CBD sont disponibles en vente libre, dans un cadre juridique souvent flou et peu standardisé. En Belgique, les CBD-shops ne peuvent vendre que du cannabis et du CBD avec une teneur en THC inférieure à 0,2 %, sans allégation thérapeutique ou récréative, ni sous forme de denrées alimentaires ou cosmétiques. La vente libre de ces produits représenterait un marché d'une dizaine de millions d'euros en Belgique. Cependant, le cadre légal reste flou (problèmes de régulation, doses

non standards, risque de contamination par du THC, méthode de création du CBD peu réglementée, ...). De plus, des analyses révèlent des dépassements fréquents de la limite autorisée en THC.

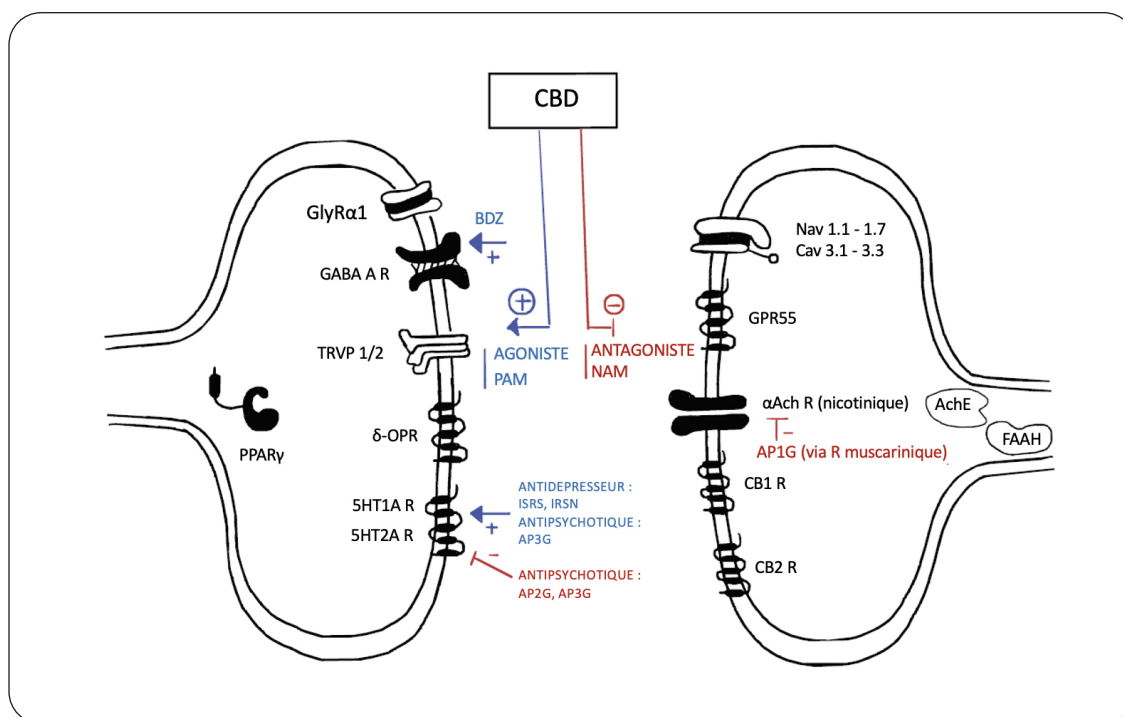
CIBLES PHARMACOLOGIQUES ET MÉCANISMES D'ACTION DU CBD

Le CBD interagit avec plus de 56 cibles moléculaires impliquées dans des pathologies neuropsychiatriques (2, 3) :

- Récepteurs ionotropes : modulation des récepteurs GlyR, GABAAR, TRPV.
- Récepteurs métabotropes : influence sur les récepteurs CB1/CB2 (récepteurs du système endocannabinoïde), sérotoninergiques (5-HT1A, 5-HT2A), adénosiniques (A1A, A2A) et opioïdes.
- Enzymes : inhibition de la FAAH («Fatty Acid Amide Hydrolase»), enzyme dégradant l'anandamide (endocannabinoïde naturel).
- Récepteurs nucléaires : activation de PPAR γ .

La **Figure 1** et le **Tableau I** présentent les principales cibles pharmacologiques du CBD et leurs effets physiopathologiques.

Figure 1. Action du CBD sur les neurorécepteurs



BDZ : Benzodiazepine. APXG : Antipsychotique X^{ème} Génération. ISRS : Inhibiteur Sélectif Recapture Sérotonine. IRSN : Inhibiteur Recapture Sérotonine Noradrénaline. PAM : Modulateur Allostérique Positif. NAM : Modulateur Allostérique Négatif.

RELATION ENTRE DES CIBLES PHARMACOLOGIQUE DU THC ET CELLES DU CBD

Le THC est agoniste partiel des récepteurs CB1 et CB2 (récepteurs impliqués dans les effets psychotropes du THC : euphorie, sédation, stimulation de l'appétit) et modulant la libération des neurotransmetteurs (glutamate, GABA, dopamine). Le THC agit donc directement sur CB1/CB2. Il a également des effets sur la perception, les capacités cognitives et le rythme cardiaque (4).

Le CBD, de son côté, a un spectre d'action plus large sans provoquer d'euphorie marquée. Le CBD réduit l'affinité du THC et des endocannabinoïdes pour le récepteur CB1 (ce qui diminue les effets psychotropes du THC). Le CBD pourrait réduire certains effets secondaires du THC (anxiété, tachycardie) (3, 4).

EFFETS UTILES EN CLINIQUE DU CBD

Le CBD est non psychotrope, mais il influence le comportement via des interactions multiples avec les récepteurs neuronaux. Il présente des propriétés anticonvulsivantes claires, anxiolytiques, anti-inflammatoires et neuroprotectrices (4).

Epilepsie : le CBD (Epidiolex® : CBD pur) est indiqué pour trois types d'épilepsies rares et sévères chez l'enfant : le syndrome de Lennox-Gastaut (diminution de la fréquence des crises atoniques de 44 % (5)), le syndrome de Dravet (réduction des crises convulsives de 39-50 %) et la sclérose tubéreuse de Bourneville (5, 6). Ce sont les trois seules indications chez l'enfant (< 18 ans) approuvées par la FDA et l'EMA comme traitement complémentaire.

L'effet du CBD est dose-dépendant : plus la dose est élevée (10-20 mg/kg/jour), plus l'effet anticonvulsivant est fort (5). Il est conseillé de commencer par de petites doses (5 mg/kg/J en 2 prises) et d'augmenter progressivement la posologie (6).

L'effet anticonvulsivant du CBD est multifactoriel; en modulant les canaux calciques (Nav1,1-1,7) impliqués dans l'excitation neuronale (en réduisant l'entrée de calcium, limitation de l'hyperactivité neuronale); en modulant l'activité GABA et glycine (agoniste) avec un effet sédatif et de stabilisation neuronale; en bloquant partiellement CB1 (réduction de l'excitabilité neuronale) et en activant les R TRVP1-4 (vanilloïdes) avec effet neuroprotecteur et anticonvulsivant

(5); en modulant par inhibition le récepteur GPR55 (pro-épileptique) et la potentialisation du tonus endocannabinoïde par inhibition de la FAAH (augmentant ainsi les niveaux d'anandamide).

Les troubles neurologiques : potentiel effet neuroprotecteur dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques [SEP], ...) et sur la spasticité.

Le CBD est utilisé pour moduler la spasticité de la SEP ainsi que les douleurs neuropathiques chroniques. Le Sativex® (50 % CBD/50 % THC) est le seul médicament autorisé en Belgique dans le cadre de la spasticité modérée liée à la SEP grâce, également, à l'effet analgésique puissant du THC (via CB1R et GlyR). Cependant, ses effets secondaires limitent son usage prolongé (4).

Perspectives neuroprotectrices dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) Bien qu'il n'y ait pas encore de réelles preuves convaincantes, le CBD a un potentiel neuroprotecteur en réduisant l'accumulation de bêta-amyloïde (via PPAR γ et GPR3/6). On pourrait espérer une progression ralentie de la maladie.

Potentiel dans les effets analgésiques et sur l'inflammation : On note une certaine efficacité dans le cas de douleurs neuropathiques. Les résultats restent mitigés concernant l'effet analgésique du CBD (effet modéré). Cependant, la pharmacologie et les études pré-cliniques suggèrent une possibilité d'alternative aux opioïdes dans la gestion des douleurs chroniques et un potentiel dans les maladies inflammatoires chroniques (ex : réduction de la douleur dans les essais sur la polyarthrite rhumatoïde et les douleurs neuropathiques) (7).

Potentiel sur les troubles psychiatriques (anxiolytique, antidépresseur, psychose, autisme, ...) :

Il existe de potentiels effets antidépresseurs du CBD via 5-HT1A (modulation des niveaux de glutamate et sérotonine) et FAAH (prolongeant l'effet de l'anandamide) observés dans des études précliniques (effets antidépresseurs rapides, comparables à ceux des antidépresseurs classiques). Cependant, il n'existe pas encore de preuves cliniques solides. Trois essais cliniques sont en cours pour examiner son utilisation dans les troubles de l'humeur, notamment la dépression résistante au traitement et le trouble bipolaire (8).

Potentiel pour la schizophrénie : L'action du CBD serait réalisée via la modulation du système endocannabinoïde (qui serait impliquée dans la physiopathologie de la psychose via les

Tableau I. Effets du cannabidiol (CBD) sur ses principales cibles moléculaires

Cibles	Localisation	Effets du CBD sur les cibles	Effets physiologiques	
Système Endo Cannabinoïde	CB1	- Cerveau (SNC) - Organes périphériques (cœur, poumon, intestin grêle, foie, rein)	Antagoniste de faible intensité et de faible affinité Effet indirect : Modulateur allostérique négatif « NAM » (études <i>in vitro</i>) D'autres mécanismes encore mal élucidés moduleraient l'activité du récepteur CB1 → De manière globale, le CBD réduirait donc partiellement l'activation du CB1	- Modulation indirecte inhibant l'hyperexcitabilité neuronale (neuroprotecteur) - Réduction des effets psychotropes du THC - Potentiel anxiolytique
	CB2	- Système immunitaire - Tube digestif, foie, os - Faible densité dans le SNC	Faible affinité Mécanisme encore mal élucidé concernant l'activité du CBD sur CB2 dans les études <i>in vitro</i> .	Dans les études <i>in vivo</i> , effet anti-inflammatoire, immunomodulateur et réduction de la douleur chronique
	FAAH	- SNC - Système périphérique (SNP) - Système immunitaire	CBD inhibe modérément la FAAH (enzyme qui hydrolyse l'anandamide) et augmente donc les niveaux d'anandamide (AEA). CBD diminue la recapture de l'AEA par les protéines de liaison aux acides gras L'AEA est un endocannabinoïde neuroprotecteur important dans le cerveau qui active les récepteurs CB1 et CB2. (Étude <i>in vitro</i>)	- Renforcement de l'activité du système endocannabinoïde - Réduction de l'inflammation en diminuant la production de cytokines pro-inflammatoires. - Effet anxiolytique - Réduction de la perception de la douleur - Protection contre l'excitotoxicité neuronale et réduction de l'inflammation cérébrale
5HT _{1A} et 5HT _{2A}	Système sérotoninergique dans le SNC (et également dans le SNP)	Agoniste des récepteurs 5-HT _{1A} (étude <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>) Antagoniste partiel de 5HT _{2A} (comme certains antipsychotiques de 2 ^{ème} génération)	- Effets anxiolytiques et antidépresseurs - Active partiellement l'action de la sérotonine (5-HT) mais sans provoquer une suractivation excessive	
TRPV1-4	SNP	Agoniste complet de faible puissance des canaux TRPV1-4, spécifiquement le 1 (activateur) (Étude <i>in vitro</i>)	- Noception, neuroprotection, inflammation : Activation entraînant une désensibilisation de la douleur. - Les récepteurs sont impliqués dans la perception de la douleur, la régulation de la température et l'inflammation (effet neuroprotecteur) - Effets antipsychotiques, anticonvulsivants	
Récepteurs GPR	- SNC (hippocampe) - SNP - Autres tissus (système immunitaire, microglie, macrophages)	Agoniste partiel des GPR55 + bloque l'activation des récepteurs par ses ligands naturels tels que le lysophosphatidylinositol (LPI)	- Impliqué dans les effets anticonvulsivants - Le CBD empêche l'hyperexcitabilité induite par le neurotransmetteur LPI dans l'hippocampe (impliqué dans la modulation de la perception de la douleur et des réponses neuro-inflammatoires)	
Nav1.1-1.7 et Cav3.1-3.3	SNC et SNP	Blocage des canaux ioniques (canaux calciques voltage-dépendants T-type Ca ₂₊) (culture cellulaire)	- Modulation de l'excitabilité neuronale (via la réduction de l'entrée de calcium) - Effet antépileptique et réduction de l'excitabilité neuronale	
GABA-A	SNC	Modulation des récepteurs (effet agoniste) via un effet modulateur allostérique positif (PAM) par un mécanisme qui n'implique pas les sites de liaison des benzodiazépines à partir de preuves basées sur de la culture cellulaire Augmentation de la transmission GABAergique	- Effet relaxant sur l'activité neuronale (effet antépileptique) engendrant donc une protection probable contre l'hyperexcitabilité synaptique observée dans les maladies neurodégénératives. - Réduction du stress et de l'anxiété (avec un effet qui pourrait être comparable aux benzodiazépines)	
GlyRα1 et GlyRα3	Tronc cérébral, moelle épinière	Le CBD active les récepteurs (agoniste de GlyRα1 et PAM de GlyRα3)	Ces récepteurs jouent un rôle clé dans la transmission inhibitrice et la modulation de la douleur (études <i>in vivo</i> avec des rongeurs)	
PPARY	- Cerveau (microglie, astrocytes, neurones) - Tissu adipeux - Système immunitaire	Le CBD active PPARγ	- Effets anti-inflammatoires et neuroprotecteurs. - Réduction de la neuroinflammation et la toxicité de la β-amyloïde (en favorisant la dégradation des plaques)	

FAAH : Fatty Acid Amide Hydrolase. GPR : récepteur couplé aux protéines G. PPARγ : Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma. SNC : système nerveux central. SNP : système nerveux périphérique. TRPV1-4 : Transient Receptor Potential Vanilloid.

récepteurs CB1, CB2 et l'anandamide), l'action sur GPR6 (récepteur impliqué dans les effets de la dopamine et la cognition) ainsi que via la modulation du glutamate (études précliniques) et l'effet sur les récepteurs à la sérotonine. Par exemple, il existe une étude solide comparant 800 mg/j de CBD à l'amisulpride qui a montré une efficacité similaire avec moins d'effets secondaires (pas de prise de poids ni d'effet extrapyramidal) (7, 8). D'autres essais (600-1.000 mg/j de CBD en traitement d'appoint) montrent une amélioration des scores PANSS (échelle de mesure des symptômes psychotiques), mais il existe d'autres études avec des résultats nuls et une absence d'amélioration des symptômes (8).

Potentiel thérapeutique dans les troubles anxieux : Les études précliniques et cliniques démontrent une réduction significative de l'anxiété, avec des doses de 300 à 600 mg/jour (effet dose-réponse en forme de cloche), via des échelles évaluant le stress, l'anxiété liée à la prise de parole en public, ... Cependant, de plus grandes études cliniques sur l'anxiété généralisée ou les troubles paniques sont nécessaires (7, 8). Les effets anxiolytiques semblent conjoints à l'activation des récepteurs 5-HT_{1A} dont l'absence d'effet anxiolytique à dose élevée (effet en forme de cloche) se ferait via l'activation de TRPV1 ou l'inhibition FAAH, l'interaction avec GABA-R, ...

Potentiel thérapeutique dans les addictions : Contrairement à la pensée populaire et à la pharmacologie du CBD (effet dopaminergique, sérotoninergique, opioïdique, sur le système endocannabinoïde), les dernières études ne montrent pas d'effet probant sur les addictions. Il n'y a pas encore de données suffisantes pour que le CBD puisse être envisagé ou non comme une option potentielle dans le sevrage (2, 3, 8).

Potentiel dans le trouble du spectre autistique (TSA) : Des études randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo ont émergé récemment et tendent à démontrer que le CBD pourrait améliorer certains symptômes clés du TSA, notamment l'interaction sociale, l'anxiété et l'agitation psychomotrice, avec des effets secondaires rares et modérés. Néanmoins, plus d'études sont nécessaires, notamment avec un suivi à long terme et une évaluation des dosages ayant le meilleur rapport efficacité/sécurité (9).

Trouble de stress post-traumatique, trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, trouble de l'humeur, syndrome de Gilles de la Tourette : Les effets du CBD dans ces divers troubles manquent encore totalement de recherches de qualité (1, 8).

PHARMACOCINÉTIQUE DU CBD

La pharmacocinétique du CBD varie en fonction du mode d'administration, du métabolisme hépatique et des interactions médicamenteuses. L'absorption est dépendante de la forme galénique et de la présence de lipides. La présence de lipides (aliments gras) peut multiplier par 4 à 15 la concentration plasmatique du CBD.

Le mode d'administration influence fortement la pharmacocinétique de la molécule :

- L'absorption orale (gélules, huiles, infusions) du CBD est faible et variable en raison d'un effet de premier passage hépatique important (4).
- La biodisponibilité orale est estimée entre 6 et 19 % (faible), avec un pic sanguin en 1-3 heures, tandis que l'inhalation ou la vaporisation offre une meilleure absorption (+/- 31 %) avec un pic sanguin en quelques minutes (4, 7).

Le CBD est fortement métabolisé au niveau hépatique par les cytochromes CYP450 (CYP3A4 et CYP2C19). Lors du premier passage hépatique, le métabolisme hépatique transforme une partie du CBD en métabolites inactifs avant son élimination. Le principal métabolite actif est le 7-OH-CBD. Celui-ci pourrait jouer un rôle dans les effets thérapeutiques du CBD, plus puissant que le THC bien que sa bioactivité reste incertaine (4). Il peut interagir avec d'autres médicaments en inhibant ou en induisant certaines enzymes du CYP450, modifiant ainsi leur efficacité.

L'élimination est majoritairement biliaire et fécale (85 %), avec une faible excrétion rénale (16 % pour la forme orale à 33 % pour la forme inhalée), principalement sous forme de métabolites (4).

La demi-vie d'élimination du CBD varie selon l'administration. La forme orale présente une demi-vie de 14 à 16 heures après une prise unique (3), mais peut aller jusqu'à 2-5 jours après administration répétée (via un phénomène d'accumulation) (8). La forme inhalée (vaporisation, fumée) présente une demi-vie de 31 heures (élimination plus lente en raison du stockage dans les tissus adipeux). En ce qui concerne les formes topiques (crèmes, patches, baumes), l'élimination est variable (mal définie, probablement longue).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La prudence est recommandée lorsque le CBD est utilisé simultanément avec des médicaments susceptibles de perturber le métabolisme

hépatique (via CYP450) notamment les antiépileptiques, les antidépresseurs, ... (7). Vu sa pharmacologie, le CBD pourrait avoir de nombreuses interactions médicamenteuses théoriques, mais les études cliniques font encore défaut (8). Par exemple : le CBD associé au clobazam (antiépileptique) augmente les effets secondaires de somnolence et de sédation car le CBD inhibe l'enzyme CYP2C19, ce qui triple les niveaux sanguins de clobazam. Il y a également l'association du CBD - valproate qui engendre un risque accru d'hépatotoxicité (élévation des transaminases) (5).

LES MANIFESTATIONS INDÉSIRABLES DU CBD

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le CBD présente un profil sécuritaire avec peu d'effets secondaires graves ou essentiellement s'il y a co-administration avec le clobazam ou le valproate. Il est globalement bien toléré chez l'Homme et l'animal (études *in vivo* et *in vitro*) (10). Les effets indésirables sont le plus souvent légers à modérés et à court terme : troubles gastro-intestinaux (diarrhée, diminution de l'appétit, nausée, vomissement), neurologiques (céphalée, pyrexie), neuropsychiques (sédation, somnolence, fatigue) et respiratoires (infection respiratoire supérieure). Il existe plus rarement des effets cutanés (rash cutané sévère) ou des effets hépatiques surtout en association avec le valproate (5). Concernant les effets à moyen et long terme (traitement de plusieurs mois à 1 an), il existe peu de données scientifiques en dehors du contexte d'utilisation du CBD (Epidiolex®) (10).

Une surveillance est requise pour éviter une toxicité hépatique et une sédation excessive en cas de co-administration avec les antiépileptiques. Selon le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP), il n'est pas autorisé de participer au trafic routier en ayant utilisé du CBD. Enfin, il n'existe pas de données fiables sur l'utilisation du CBD pendant l'allaitement et la grossesse.

CONCLUSION

Le CBIP met en avant l'absence de preuve scientifique suffisante pour établir l'efficacité du CBD. Cependant, aucune actualisation n'a été réalisée depuis 2019 alors qu'il existe un nombre croissant d'études randomisées qui ont été menées pour examiner l'efficacité et la sécurité

du CBD depuis l'approbation de l'Epidiolex® en 2018.

Globalement, le CBD possède un potentiel pharmacologique intéressant et un avenir prometteur en médecine, notamment grâce à sa capacité à cibler plusieurs récepteurs et enzymes simultanément. Il représente un candidat thérapeutique prometteur dans l'épilepsie, la douleur, l'anxiété et la schizophrénie. Toutefois, des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer son efficacité ainsi que la corrélation entre les résultats des modèles précliniques et ceux des essais cliniques. Il est également nécessaire de déterminer les meilleures doses, les formulations et la galénique les plus utiles. En effet, il existe encore des variations dans la qualité et la formulation des produits à base de CBD (CBD pur, CBD/THC avec un ratio qui varie, ...). De plus, les voies d'administration sont, actuellement, très hétérogènes (huile, vaporisation, ...) (2, 7). Le développement de cannabinoïdes synthétiques, avec un meilleur index thérapeutique, semble donc devoir être envisagé (4).

BIBLIOGRAPHIE

1. CBIP (2019). Le point sur l'usage médical du cannabis et des cannabinoïdes. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Disponible sur : <https://www.cbip.be/fr/articles/3219?folia=3217>
2. Castillo-Arellano J, Canseco-Alba A, Cutler SJ, León F. The polypharmacological effects of cannabidiol. *Molecules* 2023;**28**:3271.
3. Britch SC, Wiley JL, Yu Z. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. *Psychopharmacology (Berl)* 2021;**238**:9-28.
4. Stella N. THC and CBD: similarities and differences between siblings. *Neuron* 2023;**111**:302-27.
5. Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. *Epileptic Disord* 2020;**22**:1-14.
6. Borowicz-Reutt K, Czernia J, Krawczyk M. CBD in the treatment of epilepsy. *Molecules* 2024;**29**:1981.
7. Peng J, Fan M, An C, et al. A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2022;**130**:439-56.
8. Kirkland AE, Fadus MC, Gruber SA, et al. A scoping review of the use of cannabidiol in psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 2022;**308**:114347.
9. Silva Junior EA, Medeiros WM, Santos JP, et al. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double blind, and placebo controlled clinical trial. *Trends Psychiatry Psychother* 2024;**46**:e20210396.
10. Madeo G, Kapoor A, Giorgetti R, et al. Update on cannabidiol clinical toxicity and adverse effects: a systematic review. *Curr Neuropharmacol* 2023;**21**:2323-42.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Gilles V, Service de Psychiatrie infanto-juvénile, CHU Liège, Belgique.
Email : Vicky.Gilles@gmail.com