

De 420 à 710 :
Le cannabis, d'une pratique culturelle à un pilier technologique

Ce document tient à montrer l'importance des méthodes d'extraction des composés du Cannabis, tout en explorant des aspects essentiels tels que la culture, l'isolation, la consommation, l'affinage et la conservation des cannabinoïdes, terpènes et flavonoïdes.

Nous nous pencherons également sur les avancées technologiques et les méthodes d'analyse qui permettent d'optimiser la qualité et la stabilité de ces composés tout au long de leur cycle d'exploitation.

Enfin, une attention particulière sera accordée aux effets liés à la consommation, notamment en ce qui concerne les risques de dépendance, d'accoutumance et de sevrage.

—

Sommaire :

Lexique et abréviations pratiques :	2
Comprendre brièvement le fonctionnement du cannabis :	3
La croissance :	3
La fleur :	3
Les trichomes :	4
Diversité génétique :	4
Comprendre brièvement le profile organoleptique ?	5
Les terpènes	5
Dans la nature :	5
Dans le cannabis :	5
Quelques terpènes :	5
Les Flavonoïdes :	7
Comprendre brièvement le système endocannabinoïde (SEC) :	8
Récepteurs cannabinoïdes :	8
Constance d'inhibition :	8
Endocannabinoïdes :	10
Enzymes :	10
Les cannabinoïdes naturels :	10
D-9THC (Delta-9-tetrahydrocannabinol) :	10
CBD (cannabidiol) :	11
CBC (Cannabichromène) :	12
CBG (Cannabigerol) :	13
CBE (cannabielsoïne) :	13
CBN (cannabinol) :	13
THCV (tétrahydrocannabivarine) :	14
THCa/CBDa (acide tétrahydrocannabinolique / acide cannabidiolique) :	14
Aparté sur les cannabinoïdes synthétiques :	15
Les extractions et séparations :	15
Les séparations :	15

Les extractions :	16
L'Histoire du cannabis :	16
Les avancées technologiques :	16
Les méthodes de purification :	17
Les méthodes d'analyses :	17
Conservation des terpènes, flavonoïdes et phytocannabinoïdes :	17
Curing/affinage/maturation des terpènes :	17
Réactions chimique importantes rencontrées :	17
Stabilisation des composés volatiles :	18
Les voies d'administration :	19
Combustion :	19
Vaporisation :	19
Ingestion : # Faire un point (sans décarb)	19
Dépendance, accoutumance et sevrage :	20

Liens utiles à la rédaction :

- [Terpenes and Terpenoids in CANNABIS - Info](#)

—

Lexique et abréviations pratiques :

FAAH: Fatty Acid Amide Hydrolase (cf: [Enzymes](#))

TRPV₁ :

GC-MS : Chromatographie en phase Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse (cf: [Méthodes d'analyse](#))

LC-MS : Chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (cf: [Méthodes d'analyse](#))

5HT_{1A} : récepteur sérotonine 1A (cf: [Récepteurs](#))

MVA : Acide mévalonique (cf: [Biosynthèse de terpènes](#))

IPP : Isopentényl-pyrophosphate

DMAPP : Diméthylallyl-pyrophosphate

GPP : Géranyl-pyrophosphate

PPI : pyrophosphate

SCF : Supercritical CO₂ Fluid Extraction (cf: [Méthodes d'extractions](#))

K_i : Constante d'inhibition (nM)

K_s : Constante de solubilité (nM)

C : Concentration (mol.L⁻¹)

C_m : Concentration massique (g.L⁻¹)

n : Quantité de matière (mol)

M : Nombre de moles (mol)

V : Volume (L)

M_v : Masse volumique (g.L⁻¹)

LD50 : 50% Chance dose Letale

DJA : Dose Journalière Admissible

m : Masse (g)

Comprendre brièvement le fonctionnement du cannabis :

Le cannabis est une espèce de plante appartenant à la famille des Cannabaceae, qui inclut également le houblon et d'autres plantes. Il existe trois principales sous-espèces de cannabis : le Cannabis sativa, Cannabis indica, et le Cannabis Ruderalis, ainsi que de nombreux hybrides issus de croisements entre ces espèces. Ces hybrides permettent de combiner des caractéristiques des trois espèces, notamment des capacités de floraison automatique. On appelle un plant de cannabis « Hemp Plant » lorsque sa teneur en THC est inférieure à 0,3%, tandis que l'on appelle Cannabis plant, tous ceux composés de 0,3% ou plus de THC.

Le terme « strain », « variétés » ou « souche » en français, est souvent utilisé par les consommateurs et cultivars pour désigner les variétés spécifiques qui résultent de cette diversité génétique.

Les espèces de cannabis diffèrent sur plusieurs points. Par exemple, le Cannabis sativa est une plante haute et fine, souvent associée à des effets stimulants et créatifs. Tandis que le Cannabis indica, plus compacte, est connue pour ses effets relaxants et sédatifs.

Quant au Cannabis Ruderalis, qui est une espèce plus petite et qui florit automatiquement, ce qui en fait une espèce utilisée dans de nombreux croisements pour simplifier la culture.

Il existe ainsi une infinité de variétés en raison du grand nombre de croisements possibles entre ces espèces, permettant de créer des plantes adaptées à des besoins spécifiques, tant médicaux que récréatifs.

La croissance :

La graine de cannabis, lorsqu'elle est exposée à un environnement humide et chaud, entre en phase de germination. Une racine appelée radicule émerge et commence à se développer vers le bas, tandis qu'une tige naissante pousse vers le haut. Après la germination, la plante entre dans la phase de plantule. C'est à ce stade que les premières feuilles cotylédones apparaissent et que les racines continuent de se développer rapidement. Une fois bien enracinée, la plante entre en phase végétative, où elle se concentre principalement sur la croissance de la tige mère, des branches et des feuilles. 18h à la lumière, 6h dans l'obscurité. Lorsque la photopériode change, la plante passe en phase de floraison. C'est durant cette étape que la plante développe ses fleurs

résineuses. 12h (ou moins) à la lumière, 12h (ou plus) dans l'obscurité. Les variétés Indica prennent en moyenne 3 à 6 mois, tandis que les variétés Sativa prennent généralement plus de 4 à 12 mois, de la germination à la récolte. Les variétés de Cannabis Ruderalis, quant à elles, sont le fruit de croisements génétiques avec des variétés indica ou Sativa, ou bien une autre variété elle-même hybride. Mais ces variétés présentent une particularité importante : elles sont capables de fleurir automatiquement après un certain temps, indépendamment des changements de photopériode. Cette capacité d'auto-floraison leur permet de fleurir en fonction de leur maturité, généralement 2 à 4 semaines après la mise en pot, ce qui en fait un choix privilégié lorsque les conditions de culture ne sont pas adéquates. HYDROPONIQUE

La fleur :

Une fleur de cannabis contient des tiges à faible densité en trichomes, sur lesquelles se trouvent des têtes compactées les unes sur les autres. Constituée du calice, protègent les ovules de la plante et constituant la base des pistils, tandis que la bractée est la structure externe qui protège l'ensemble du système reproducteur de la fleur, permettant le développement de pistils utiles à la réception de pollen. On peut parler de « colas » pour désigner les grandes grappes de fleurs compactes à l'extrémité des branches. Autour de ces fleurs se trouvent de longues feuilles appelées « Feuilles de sucres », en raison de la présence abondante de trichomes.

Les trichomes :

Les trichomes, d'un blanc souvent ambré et transparent, contiennent les cannabinoïdes dans une résine formant une boule, à l'extrémité d'une tige plus fine, retenant des terpènes et des cannabinoïdes. Cette glande, qui représente généralement 1/10 du trichome, qui comprend la tige et la glande, mesure entre (-20µm et +500µm), ce chiffre varie beaucoup selon la variété, la maturité du trichome, de la plante, et de nombreux autres facteurs. Les trichomes servent principalement à protéger la plante contre les prédateurs, comme les insectes et les herbivores, ainsi que les rayons UV. Pour ça, des études <https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2021.721986/full> tiennent à montrer qu'augmenter le taux d'UV-B durant la phase générative (de floraison), pourrait accroître le nombre de trichomes produits par la plante, et par conséquent augmenter le taux de cannabinoïdes et de terpènes.

Les trichomes se distinguent en 3 catégories ; les trichomes Bulbeux, d'une taille de 10µm à 15µm, présent essentiellement sur les feuilles et les tiges. Les trichomes Capités-sessiles, mesurant environ 20 à 30

les tiges et les bractées. Et finalement les Trichomes Capités-pédiculés, les plus grands et les plus abondants types de trichomes, mesurant entre 50 à



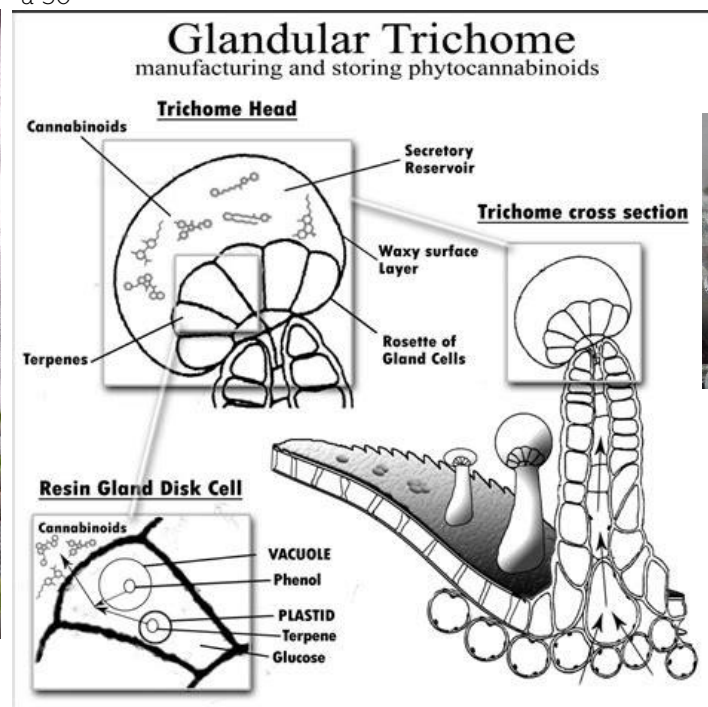
micromètres et se trouvant sur les feuilles 500 micromètres. Lorsque les trichomes sont clairs, ils indiquent une récolte précoce, souvent associée à un effet plus énergisant (notamment car toutes les transformations chimiques n'ont pas encore eu lieu). Les trichomes d'une couleur laiteuse ou opaque signalent la maturité optimale pour une

La densité des trichomes peut varier selon la souche et les conditions de culture, avec une concentration allant jusqu'à 800 trichomes par millimètre carré sur certaines variétés de cannabis riches en résine. La couleur des trichomes évolue avec la maturation, passant de transparent à ambré lorsque le THC commence à se dégrader en CBN. De plus, une étude a montré qu'environ 10 à 15 % du THC d'une plante mature se dégrade en CBN après 12 à 18 mois de stockage [1].

(Turner, C. E., Elsohly, M. A., & Boeren, E. G. *Constituents of Cannabis sativa L. XIV*. J Pharm Sci, 1980.)

Diversité génétique :

Les hash breeders comme Shwale ont été à la pointe de l'innovation en matière de génétique du cannabis. Shwale est connu pour ses croisements génétiques qui ont donné naissance à des cultivars extrêmement résineux, idéaux pour la fabrication de hash de haute qualité. Ses souches modifiées sont spécialement conçues pour maximiser la production de trichomes, augmentant ainsi la concentration en cannabinoïdes



puissance maximale, procurant un effet souvent équilibré. Et enfin, les trichomes ambrés indiquent un stade de maturité avancée, offrant un effet plus relaxant et sédatif.

et terpènes dans les extraits. Ce travail génétique a permis de développer des variétés très adaptées à l'extraction, produisant des concentrés d'une pureté et d'une puissance exceptionnelles. En terme, par la diversité chimique du cannabis, il serait donc possible d'évaluer l'arbre généalogique d'un plan de cannabis grâce à son physique et son profil organoleptique. Pourtant, la distinction entre les trois sous-espèces de cannabis est plus complexe. Selon une étude publiée dans *PLoS ONE*, la diversité génétique des variétés de cannabis est telle que plus de 35 % des variétés possèdent des profils génétiques similaires à certaines indica, ce qui remet en question les classifications traditionnelles basées uniquement sur l'apparence de la plante [1]. (Savler, J., et al. *The Genetic Structure of Marijuana and Hemp*. PLoS One, 2015.)

Comprendre brièvement le profil organoleptique ?

Le profil organoleptique est l'ensemble des propriétés organiques qui influent sur les sens humains et ou animaux.

Les terpènes

Le mot terpène est issu du mot anglais :

« turpentine », ou térébenthine en latin. Fait référence à l'essence de térébenthine, une oléorésine présente dans les espèces de pin.

Dans la nature :

Les terpénoïdes sont une classe d'hydrocarbure constituant l'un des groupes de composés naturels les plus vastes et les plus diversifiés sur le plan structural. À ce jour, plus de 76 000 terpénoïdes (<https://sci-hub.se/10.1039/C9NP00051H>) ont été découverts dans la nature, et la plupart d'entre eux sont isolés de plantes. Omniprésents dans les différentes familles de végétaux, ils sont, en adéquation avec d'autres composés chimiques comme des flavonoïdes, des cétones, des esters ou encore des aldéhydes, responsables de la détermination du profil organoleptique de la plante.

Dans le cannabis :

Les terpènes représentent environ 1 à 3 % de la composition chimique totale des fleurs de cannabis. Ils se différencient en deux groupes principaux, les monoterpènes, se trouvant en majorités (80% à 90%), et les sesquiterpènes sont eux moins présents (%POUR-CENT%). Des études viennent à montrer qu'ils jouent aussi un rôle important, en interaction avec les cannabinoïdes, dans la manifestation des effets de ceux-ci. (SOURCE)

Plus de 200 terpènes peuvent-être produit par le Cannabis sativa (SOURCE), permettant une variation d'effets et d'arôme infini suivant ; la plante, les terpènes contenus, et leurs quantités. Chaque variété possède un profil terpénique unique changeant suivant la génétique. Cependant, deux plans de cannabis d'une même variété peuvent avoir un profil terpénique légèrement différent suivant toutes les étapes de la production.

Quelques terpènes :

Myrcène :

Le myrcène, aux arômes terreux, musqués et de clou de girofle, est un terpène majeur présent dans le houblon, la mangue. En termes d'effets, il est reconnu pour ses propriétés sédatives, relaxantes et anti-inflammatoires, ce qui en fait un bon allié pour apaiser les douleurs et favoriser un sommeil réparateur (contraire au THC par exemple). Sa température de vaporisation est de 166°C. Un processus de transformation intéressant serait l'oxydation contrôlée, qui pourrait renforcer ses propriétés anti-inflammatoires en stimulant ses capacités antioxydantes. Des études ont révélé que le myrcène, à des concentrations supérieures à 0,5 %, facilite la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, augmentant ainsi l'absorption du THC et d'autres cannabinoïdes dans le cerveau [Russo, E. B. *Taming THC: Potential Cannabis Synergy and*

Phytocannabinoid-Terpenoid Entourage Effects. Br J Pharmacol, 2011.].

Limonène :

Le limonène, un terpène communément trouvé dans les agrumes comme le citron, l'orange et le pamplemousse, il possède des notes citronnées, fruitées et vivifiantes, souvent acidulée. Ce terpène est réputé pour ses propriétés anti-stress, anxiolytiques et digestives, agissant également comme un puissant antioxydant. Lorsqu'il est vaporisé, ses molécules se libèrent à une température de 176°C, créant une expérience aromatique fraîche et énergisante. L'isomérisation pourrait accentuer son activité gastroprotectrice et hépatoprotectrice, utile dans la prévention des ulcères et la gestion des reflux gastriques. Le limonène peut atteindre des concentrations de 70 à 90 % dans les huiles essentielles d'agrumes, tandis qu'il ne peut représenter que jusqu'à 10 % du profil terpénique de certaines variétés de cannabis [Figueiredo, A. C., et al. *Chemistry and Biological Activities of Essential Oils*. Flavour Fragrance J, 2008.].

Caryophyllène :

Le caryophyllène, au goût poivré, épicé et boisé, est un terpène unique trouvé dans le poivre noir, le clou de girofle, et le houblon. Il est unique parmi les terpènes car il se lie directement aux récepteurs cannabinoïdes CB2 (SOURCE) (cf : Système Endocannabinoïdes), ce qui lui confère des propriétés anti-inflammatoires puissantes sans effets psychoactifs. Vaporisé à une température relativement basse de 119°C, il libère ses effets anti-stress et analgésiques. L'acétylation pourrait accroître son efficacité dans la modulation de la douleur, rendant le caryophyllène plus ciblé dans ses effets thérapeutiques.

α-Pinène :

L'α-pinène, présent dans les forêts de pins, le romarin et le basilic, a une odeur fraîche de bois et de conifères. Ses effets sont cognitifs, favorisant la vigilance, la concentration et la mémoire, tout en offrant des bienfaits bronchodilatateurs. Il est couramment utilisé dans les traitements contre l'asthme et les affections respiratoires. Une vaporisation à 155°C permet une absorption optimale dans les voies respiratoires. L'oxydation contrôlée de l'α-pinène, par exemple avec une exposition modérée et contrôlée à l'air, pourrait accroître son effet anti-inflammatoire, tout en préservant ses propriétés respiratoires. Attention tout de même à bien contrôler l'humidité. (SOURCE)

Linalol :

Le linalol, issu de la lavande, du bois de rose et du basilic, est apprécié pour ses senteurs florales, sucrées et apaisantes. Il possède des propriétés calmantes, sédatives, et est couramment utilisé pour

réduire l'anxiété et les troubles du sommeil. Vaporisé à 198°C, ce terpène libère ses bienfaits relaxants tout en apaisant les muscles tendus. Un processus de transformation chimique tel que l'estérification pourrait renforcer ses propriétés anxiolytiques en stabilisant certaines de ses molécules volatiles, prolongeant ainsi la durée de ses effets thérapeutiques. (SOURCE)

Humulène :

L'humulène, retrouvé dans le houblon et le ginseng, est un terpène terreux, boisé et légèrement épicé. Il est principalement reconnu pour ses effets anti-inflammatoires et anorexigènes (SOURCE). Vaporisé à une température plutôt basse de 106°C, il préserve ses qualités bénéfiques sans risquer de dégradation thermique.

Terpinolène :

Le terpinolène se trouve dans les pins, les pommes et les herbes comme la marjolaine. Avec ses arômes floraux, herbacés et citriques, ce terpène possède des effets calmants, tout en étant légèrement sédatif. Il présente aussi des propriétés antioxydantes et antibactériennes. Alors vaporisé à 183°C, il libère un arôme apaisant et contribue à réduire le stress.

Ocimène :

L'ocimène, au goût doux, herbacé et floral, se retrouve dans les fleurs comme la lavande et certaines plantes comme la menthe. Il présente des propriétés antivirales et antifongiques (SOURCE). Vaporisé à une température très basse de 100°C, il offre une expérience douce et légère, tout en conservant ses propriétés thérapeutiques.

γ -Terpinène :

Le γ -terpinène se retrouve principalement dans les agrumes, avec une senteur fraîche et citrique. Il est connu pour ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Lors de la vaporisation à 183°C, il libère un parfum énergisant et contribue à atténuer l'inflammation. (SOURCE)

Carène :

Le carène, présent dans les conifères et le cyprès, se distingue par ses notes boisées et citronnées. Ce terpène favorise la réparation des tissus et a des propriétés expectorantes, aidant à dégager les voies respiratoires (SOURCE). À 168°C, sa vaporisation libère ses bienfaits respiratoires.

Une transformation par catalyse pourrait amplifier ses propriétés expectorantes et cicatrisantes, le rendant plus efficace pour les affections respiratoires et cutanées. (SOURCE) avance ?

Fenchol :

Le fenchol, trouvé dans le basilic doux, a une senteur citronnée et florale. Il est surtout utilisé pour ses propriétés antimicrobiennes et relaxantes (SOURCE). Vaporisé à 200°C, il offre un arôme profond et apaisant, tout en activant ses propriétés antibactériennes.

https://www.researchgate.net/publication/355960406_Roles_des_glutathion-S-transferases_chez_la_cyanobacterie_modele_Synechocystis_PCC_6803

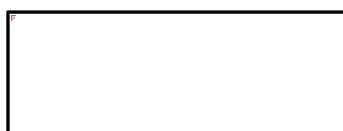


Fig 1 : Acide mévalonique 1

La biosynthèse des terpènes et des terpénoïdes dans les plantes suit deux voies principales : la voie de l'acide mévalonique (MVA) et la voie du 1-désoxyxylulose-5-phosphate (DXP).

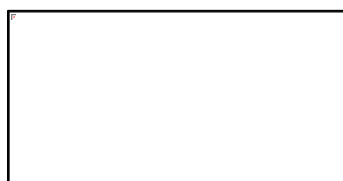


Fig 2 : Isoprène 1

Les composés terpéniques sont essentiellement dérivés de l'acide mévalonique (MVA) (Fig. 1), étant un précurseur essentiel pour la biosynthèse des terpènes, car il fournit les blocs de construction moléculaires nécessaires à la formation de composés plus complexes. Constitués d'un nombre entier d'unités d'isoprènes (Fig. 2) à cinq carbones (C₅H₈).

Les terpénoïdes sont donc des oligomères de l'isoprène, étant l'un des quatre isomères du pentadiène.

Ces composés peuvent être linéaire ou cyclique et peuvent être fonctionnalisés. Ils se distinguent en huit catégories :

Préfix	Formule mère	Terpènes associés
C ₅ Hémi-	C ₅ H ₈	2-méthyl-1,3-butadiène (isoprène)
C ₁₀ Mono-	C ₁₀ H ₁₆	Limonène, Mycènes, Pinène, α -Pinène, α -Caryophyllène, Linalol, Terpinène, Carène, Eucalyptol, Géraniol, Menthol, Camphène, Citronellol,

C15 Sesqui-	C ₁₅ H ₂₄	β-Caryophyllène, Humulène, Sabinol, Fenchol, Nerolidol, Bisabolol, Valencène, Guaiol, Cedrène, Elemène, Isobornéol
C20 Di-	C ₂₀ H ₃₂	Phytol, Eicosadiène
C25 Sester-	C ₂₅ H ₄₀	
C30 Tri-	C ₃₀ H ₄₈	Betulin (contenus principalement dans l'écorce de bouleau)
C40 Tétra-	C ₄₀ H ₆₄	β-carotène
>C40 Poly-	(C ₅ H ₈) _n Où n > 8	

ENLEVER CEUX INUTILES, VERIFIER LA PRESENCE DE CERTAINS DANS LE CANNABIS.

Réfléchir au possible effets d'entourage gustatif avec les phénols (vérifier compos des phénols)
<https://sensiseeds.com/fr/blog/quels-sont-les-terpenes-du-cannabis-et-leurs-utilisations-medicinales/>

Les Flavonoïdes :

Les flavonoïdes sont des composés phytochimiques présents en quantités significatives dans les fleurs de cannabis, représentant environ 2 à 3 % de leur contenu chimique total. Ces molécules, bien que souvent éclipsées par l'attention portée aux cannabinoïdes et aux terpènes, jouent un rôle clé dans les propriétés organoleptiques, la pigmentation et les bienfaits pour la santé des plantes. Parmi eux, les anthocyanines, responsables des teintes violettes caractéristiques de certaines variétés, se distinguent par leurs propriétés antioxydantes puissantes. La quercétine, un flavonoïde abondant dans le cannabis, a démontré dans des études précliniques une réduction de l'inflammation allant de 30 à 50 % dans des modèles cellulaires inflammatoires, illustrant son potentiel thérapeutique. Outre les anthocyanines, d'autres flavonoïdes présents dans le cannabis méritent une attention particulière. L'apigénine est reconnue pour ses propriétés anxiolytiques et anti-inflammatoires, et la lutéoline fait l'objet d'études pour ses effets neuroprotecteurs. La cannflavine A, quant à elle, se distingue par une activité anti-inflammatoire notablement supérieure à celle de l'aspirine dans certains modèles expérimentaux. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans la modulation des processus biologiques tels que l'inflammation, le stress oxydatif et la neuroprotection. En parallèle, le cannabis contient également d'autres composés chimiques d'intérêt tels que les phénols et les aldéhydes. Les phénols, comme l'acide gallique, possèdent de puissantes propriétés antioxydantes, contribuant à protéger les cellules des dommages induits par les radicaux libres. Les aldéhydes, notamment l'hexanal, participent à l'arôme distinctif de la plante tout en jouant potentiellement un rôle dans la modulation des réponses inflammatoires. Ces composés secondaires, bien que présents en quantités moindres, enrichissent le profil chimique du cannabis et pourraient compléter les effets des flavonoïdes. Ces observations, soutenues par des recherches comme celles d'André et al. (2016) sur la composition chimique du cannabis ou de Lila (2004) sur les propriétés des anthocyanines, soulignent l'importance de ces molécules pour mieux comprendre et exploiter le potentiel thérapeutique du

cannabis. Cependant, des travaux supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur rôle précis dans les applications médicales et optimiser leur utilisation dans des formulations ciblées.

Comprendre brièvement le système endocannabinoïde (SEC) :

Le système endocannabinoïde (SEC) est un réseau biologique complexe qui joue un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie, c'est-à-dire l'équilibre interne des fonctions corporelles. Il intervient dans de nombreux processus physiologiques et cognitifs, notamment la régulation de l'humeur, de la mémoire, de l'appétit, de la douleur et de la réponse immunitaire. Afin de mieux comprendre son fonctionnement, il est important de détailler ses trois composantes principales : les récepteurs cannabinoïdes, les endocannabinoïdes et les enzymes. D'une part, les récepteurs cannabinoïdes sont divisés en deux types principaux, à savoir CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 sont situés principalement dans le système nerveux central, notamment dans le cerveau et la moelle épinière. Ils sont directement impliqués dans les effets psychoactifs du THC (delta-9-tétrahydrocannabinol), car ce dernier se lie aux récepteurs CB1, provoquant des modifications de l'humeur, de la perception et de la mémoire. En revanche, les récepteurs CB2 se trouvent essentiellement dans le système immunitaire et les tissus périphériques. Ils jouent un rôle clé dans la modulation de l'inflammation et de la douleur, ce qui explique les effets anti-inflammatoires et analgésiques des cannabinoïdes. Cependant, il convient de noter que des recherches sont toujours en cours pour mieux comprendre les interactions complexes entre ces récepteurs et les divers cannabinoïdes. D'autre part, les endocannabinoïdes constituent des molécules produites naturellement par le corps et se liant aux récepteurs cannabinoïdes pour réguler différents processus biologiques. Les deux principaux endocannabinoïdes identifiés sont l'anandamide (AEA) et le 2-arachidonoylglycérol (2-AG). Tandis que l'anandamide est connue sous le surnom de "molécule de la félicité" en raison de son rôle dans la régulation de l'humeur et du bonheur, le

2-AG participe principalement à la modulation de la douleur et de l'inflammation. Par conséquent, ces molécules agissent comme des messagers chimiques permettant de maintenir un équilibre entre les différents systèmes corporels. Il est également pertinent de souligner que ces composés endogènes interagissent avec les cannabinoïdes externes, tels que ceux provenant du cannabis, amplifiant ou modulant leurs effets. Enfin, les enzymes jouent un rôle fondamental dans la régulation du SEC en décomposant les endocannabinoïdes après leur utilisation, ce qui limite leur action dans le temps. Les deux principales enzymes impliquées dans ce processus sont la FAAH (fatty acid amide hydrolase) et la MAGL (monoacylglycerol lipase). Tandis que la FAAH dégrade spécifiquement l'anandamide, la MAGL est responsable de la dégradation du 2-AG. Ces enzymes ne se contentent pas de réguler les niveaux des endocannabinoïdes endogènes, elles interagissent également avec les cannabinoïdes exogènes. Par exemple, certains cannabinoïdes ingérés, tels que le THC et le CBD, influencent directement ou indirectement l'activité de la FAAH et de la MAGL, ce qui modifie leur biodisponibilité et leurs effets physiologiques. Ainsi, ces enzymes constituent une cible d'intérêt pour le développement de nouvelles thérapies basées sur le SEC.

L'effet d'entourage :

L'effet d'entourage représente un phénomène biologique complexe qui résulte de l'interaction synergique entre différents composés présents dans le cannabis, tels que les cannabinoïdes, les terpènes et les flavonoïdes. Ce concept, introduit par Raphael Mechoulam et Shimon Ben-Shabat, postule que la consommation de ces composés en combinaison entraîne des effets thérapeutiques plus puissants et équilibrés que leur consommation isolée. Cette approche se distingue de la pharmacologie traditionnelle qui privilégie l'utilisation de composés singularisés, en valorisant l'intégrité chimique de la plante entière pour maximiser les bénéfices médicaux. La synergie observée dans l'effet d'entourage repose sur plusieurs mécanismes interdépendants. Parmi ceux-ci, certains terpènes, tels que le myrcène, sont connus pour augmenter la perméabilité des membranes cellulaires, facilitant ainsi l'absorption des cannabinoïdes comme le THC (tétrahydrocannabinol) et le CBD (cannabidiol). De plus, des interactions spécifiques au niveau des récepteurs cannabinoïdes sont notées; le CBD, par exemple, fonctionne comme un modulateur allostérique négatif des récepteurs CB1, ce qui atténue certains effets indésirables du THC, tels que l'anxiété ou l'accélération du rythme cardiaque. Il a également été démontré que certains terpènes, comme le linalol et le pinène, interagissent avec les récepteurs GABA et NMDA, contribuant ainsi à des effets neuroprotecteurs et anxiolytiques. Un autre aspect clé de l'effet d'entourage est la

modulation enzymatique. Le CBD inhibe l'activité de la FAAH (fatty acid amide hydrolase), une enzyme responsable de la dégradation de l'anandamide, un endocannabinoïde essentiel à la régulation de l'humeur et de la douleur. Cette inhibition entraîne une augmentation des niveaux d'anandamide dans l'organisme, prolongeant ainsi ses effets bénéfiques. Par ailleurs, certains flavonoïdes, tels que la quercétine, possèdent des propriétés anti-inflammatoires qui amplifient les effets des cannabinoïdes sur le système immunitaire. L'effet d'entourage est également influencé par les propriétés pharmacocinétiques des différents composés. Les terpènes et les flavonoïdes peuvent modifier le métabolisme des cannabinoïdes, augmentant leur demi-vie ou améliorant leur biodisponibilité. Ces interactions permettent d'optimiser les effets thérapeutiques tout en réduisant les doses nécessaires, ce qui contribue à minimiser les effets secondaires. Par exemple, la cannflavine A, un flavonoïde spécifique au cannabis, a démontré une capacité à inhiber la production de prostaglandines inflammatoires, renforçant ainsi l'effet anti-inflammatoire du CBD. Donc l'effet d'entourage met en évidence l'importance de considérer le cannabis comme une matrice chimique complexe plutôt que comme une simple source de molécules isolées. Bien que ce concept nécessite encore des recherches approfondies pour être pleinement compris et validé, il présente un cadre prometteur pour le développement de traitements intégratifs et personnalisés, particulièrement dans les domaines de la gestion de la douleur, de l'anxiété et des troubles inflammatoires. Les implications de ces découvertes pourraient transformer les approches thérapeutiques actuelles et ouvrir la voie à de nouvelles stratégies de soin basées sur l'utilisation de l'ensemble des composés du cannabis.

Constance d'inhibition :

Un agoniste est une molécule qui se lie à un récepteur et déclenche une réponse biologique similaire à celle du transmetteur naturel. Un agoniste partiel déclenche une réponse moins intense qu'un agoniste complet, tandis qu'un agoniste faible est encore moins efficace. Tandis qu'un agoniste inverse se lie au récepteur et réduit ou inverse l'effet biologique naturel du récepteur. Les modulateurs alloréistiques quant à eux, se fixe sur un site différent du récepteur, modifiant la réponse du récepteur à un autre ligand sans l'activer directement. Et enfin, les agonistes sélectifs ciblent un récepteur spécifique, déclenchant une réponse ciblée tout en minimisant l'activation d'autres récepteurs.

Le K_i (inhibition constante) est une mesure de l'affinité d'un ligand pour un récepteur, exprimée en nanomoles (nM). Il correspond à la concentration du ligand nécessaire pour occuper 50 % des récepteurs disponibles en compétition avec un ligand radiomarqué. Plus la valeur de K_i est faible, plus le

ligand a une forte affinité pour le récepteur, ce qui signifie qu'il se lie efficacement à celui-ci même à de faibles concentrations. Cette mesure est couramment utilisée dans les études pharmacologiques pour évaluer la sélectivité et la puissance des molécules candidates vis-à-vis de cibles spécifiques, comme les

récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Ainsi, les K_i permettent de comparer les ligands pour déterminer lesquels interagissent préférentiellement avec une cible donnée, contribuant au développement de médicaments plus ciblés et efficaces.

Cannabinoïdes	Types d'inhibition	Ki(CB1)	Ki(CB2)	Références
Δ^9 -THC	Agoniste partiel	$41 \pm 2\text{nM}$	$36 \pm 2\text{nM}$	Thomas et al., 1990. <i>Journal of Pharmacology</i> . Pertwee, 2008. <i>The Role of Cannabinoid Receptors in Modulating Pain</i> .
Δ^8 -THC	Agoniste partiel	$44 \pm 3\text{nM}$	$39 \pm 5\text{nM}$	Hollister, 1974. <i>Structure-Activity Relationship of Delta-8-THC</i> . Razdan, 1984. <i>Chemical and Pharmacologic Aspects of Cannabinoids</i> .
CBD	Modulateur allostérique	2860 ± 1300	3780 ± 1300	Laprairie et al., 2015. <i>CBD as a Modulator of Cannabinoid Receptor Activity</i> . Pertwee, 2009. <i>British Journal of Pharmacology</i> .
CBN	Agoniste partiel	211 ± 42	126 ± 22	Gallily et al., 2018. <i>Cannabinoid Effects on CB Receptors</i> . McPartland et al., 2017. <i>Cannabinoid Therapeutics: Exploring CBN</i> .
CBG	Agoniste partiel	30000nM	350 ± 25	Cascio et al., 2010. <i>CBG as a Modulator of Cannabinoid Receptors</i> . <i>British Journal of Pharmacology</i> . Navarro et al., 2018. <i>Cannabigerol and Its Pharmacology on CB Receptors</i> . <i>Cannabis and Cannabinoid Research</i> .
CBC	Agoniste faible	510 ± 50	620 ± 60	Carbone et al., 2010. <i>Cannabichromene Affinity Studies</i> .
THCV	Agoniste inverse	30 ± 4	63 ± 6	Bolognini et al., 2010. <i>The Unique</i>

				<i>Pharmacology of THCV. Wiley et al., 2005. THCV and Its Effects on Appetite.</i>
β-Caryophyllène	Agoniste sélectif	>10,000	155 ± 50	Gertsch et al., 2008. β-Caryophyllène: The Selective CB2 Agonist.

Les cannabinoïdes naturels :

Les cannabinoïdes sont une famille de molécules activent les récepteurs cannabinoïdes chez le mammifère. Le Cannabis sativa en produit une centaine. SOURCE. Tous les cannabinoïdes végétaux sont dérivés de leurs 2 acides carboxyliques respectifs (2-COOH) par décarboxylation, catalysés par la chaleur, la lumière, ou les conditions alcalines. Les plus connues de ces molécules sont entre autres, le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), le cannabidiol (CBD), le cannabinol (CBN), le cannabigérol (CBG), le tétrahydrocannabinolique (THCA), le Tétrahydrocannabivarine (THCV) et le cannabichromène (CBC). Certains sont psychoactif, terme utilisé pour décrire les substances qui ont des effets sur l'esprit et l'activité mentale, tandis que d'autres sont psychotrope, terme spécifique aux substances qui affectent l'activité psychique, les effets sur l'humeur, la perception, la conscience et le comportement. Certains cannabinoïdes sont psychoactif et psychotrope, et en combinaison, les différents cannabinoïde créés un effet d'entourage, concept selon lequel les différents composés du cannabis travaillent ensemble pour produire des effets synergiques ou modulateurs.

D-9THC (Delta-9-tetrahydrocannabinol) :

Le THC est considéré comme psychoactif en raison de sa capacité à interagir avec les récepteurs cannabinoïdes dans le cerveau, en particulier les récepteurs CB1.. Ces récepteurs sont présents dans différentes régions du cerveau, notamment dans le système limbique, le cortex préfrontal et le noyau accumbens, qui sont impliquées dans la régulation des émotions, de la mémoire, du plaisir et de la perception sensorielle. De plus, le THC peut également activer des voies de signalisation dans le cerveau qui sont associées à la régulation du plaisir et de la récompense, ce qui peut contribuer à ses effets psychoactifs. Ces mécanismes d'action du THC dans le cerveau peuvent provoquer des altérations de l'état mental, des sensations de bien-être et des effets psychotropes. Il est important de noter que les effets psychoactifs du THC peuvent

varier d'une personne à l'autre en fonction de facteurs tels que la sensibilité individuelle, le dosage, le mode d'administration et l'interaction avec d'autres cannabinoïdes et terpènes présents dans le produit. Des températures élevées peuvent provoquer la décarboxylation du THCA présent naturellement dans la plante de cannabis, transformant ainsi le THCA en THC. L'exposition prolongée à l'air, en particulier lorsqu'elle est combinée à la chaleur, peut entraîner une oxydation du THC et une perte de puissance. Les rayons UV peuvent induire une photodégradation du THC, dans son cas, les rayons UV peuvent entraîner une isomérisation du THC en d'autres formes de cannabinoïdes moins actifs ou non psychoactifs, tel que le CBN. Le THC peut provoquer une élévation de l'humeur, une sensation de bonheur et de relaxation. Il peut affecter la perception du temps, de l'espace et de la mémoire, la concentration et la coordination. Des effets psychoactifs tels que des hallucinations, une augmentation de la perception sensorielle et des modifications de l'état de conscience. Le THC est connu pour stimuler l'appétit, ce qui est souvent appelé "la fongdalle", venant du terme « fringale » ou "effet munchies". Le THC peut avoir des effets sur le sommeil, provoquant une somnolence chez certaines personnes et des perturbations du sommeil chez d'autres. Il est recommandé de commencer avec une dose de 2,5 à 5 mg de THC et d'augmenter progressivement si nécessaire, en surveillant attentivement les effets ressentis.

Le THC en interaction :

CBC : Ces cannabinoïdes peuvent interagir avec le THC, mais les effets précis de leurs interactions ne sont pas encore bien compris.

CBG : Le THC et le CBG peuvent agir en augmentant les effets anxiolytiques, anti-inflammatoires et analgésiques.

CBN : Le THC et le CBN peuvent agir de manière synergique en renforçant leurs effets sur les récepteurs CB1. et CB2., augmentant les effets sédatifs, relaxants et analgésiques.

CBD : Le CBD peut réduire les effets psychoactifs du THC, tels que l'anxiété, la paranoïa et l'agitation (tachycardie). Cette modulation s'explique par le fait que le CBD agit comme un antagoniste partiel des récepteurs CB1., limitant ainsi l'activité du THC au niveau de ces récepteurs. L'association du CBD et du THC est couramment utilisée dans le cadre de traitements médicaux, notamment pour soulager la douleur, l'inflammation, les spasmes musculaires et les convulsions.

THCV : Le THCV peut moduler les effets du THC et agir comme un antagoniste partiel des récepteurs CB1., ce qui peut influencer l'intensité et la durée des effets du THC.

CBD (cannabidiol) :

Il est correct de dire que le CBD n'est pas psychoactif car il n'entraîne pas d'altération significative de l'esprit ou de la conscience. Cependant, il faut savoir que le CBD peut avoir des effets sur le corps et l'esprit, même s'ils ne sont pas considérés comme psychotropes. Le cannabidiol (CBD) est un composé phytocannabinoïde reconnu pour ses propriétés analgésiques, exercées via divers mécanismes au sein du système nerveux central (SNC) et périphérique. Une des principales voies d'action repose sur la modulation des récepteurs TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1), impliqués dans la perception de la douleur, la thermorégulation et l'inflammation. En agissant comme un agoniste de ces récepteurs, le CBD réduit la transmission des signaux nociceptifs, un effet particulièrement bénéfique pour les douleurs neuropathiques et inflammatoires. Par ailleurs, le CBD influence le système endocannabinoïde en inhibant l'enzyme FAAH (Fatty Acid Amide Hydrolase), augmentant ainsi les niveaux d'anandamide, un endocannabinoïde aux effets analgésiques. L'élévation de l'anandamide renforce l'activation des récepteurs CB1 (diminution de la douleur) et CB2 (atténuation des réponses inflammatoires). De plus, en modulant les récepteurs sérotoninergiques 5-HT1A et les récepteurs glycinergiques, le CBD agit sur les circuits neuronaux associés à la transmission et à la modulation de la douleur. Des études cliniques et précliniques ont démontré l'efficacité du CBD dans la gestion des douleurs chroniques, telles que celles associées à la sclérose en plaques, la fibromyalgie et les douleurs arthritiques. Ses effets anti-inflammatoires, notamment la réduction de cytokines pro-inflammatoires (ex. TNF- α , IL-6), participent à une diminution durable des symptômes douloureux. Le CBD possède des propriétés anxiolytiques médiées par des interactions complexes avec plusieurs systèmes neurobiologiques. Contrairement aux benzodiazépines, il ne provoque ni sédation importante ni dépendance, ce qui en fait une alternative thérapeutique prometteuse pour les

troubles anxieux. Le mécanisme principal repose sur l'activation des récepteurs 5-HT1A, impliqués dans la régulation de l'humeur et des réponses au stress. En tant qu'agoniste partiel, le CBD améliore l'activité sérotoninergique, réduisant les symptômes d'anxiété, à l'instar des antidépresseurs ISRS, mais sans leurs effets secondaires. Le CBD module également le système endocannabinoïde en inhibant la dégradation de l'anandamide, favorisant une stabilité émotionnelle accrue. De plus, le CBD interagit avec les récepteurs GABA-A et glutamatergiques, contribuant à une meilleure régulation de l'excitabilité neuronale. Cette modulation neurochimique améliore l'équilibre excitation/inhibition, favorisant une relaxation sans provoquer de tolérance. Les données précliniques et cliniques confirment son efficacité dans des modèles d'anxiété aiguë et chronique, notamment dans le trouble d'anxiété généralisée et le syndrome de stress post-traumatique (SSPT). Le CBD est également reconnu pour ses propriétés antiepileptiques, validées par des études cliniques sur des formes sévères d'épilepsie réfractaire, telles que les syndromes de Dravet et de Lennox-Gastaut. Son mécanisme principal consiste à renforcer l'activité des récepteurs GABA-A, réduisant l'hyperexcitabilité neuronale caractéristique des crises épileptiques. En outre, le CBD agit sur les récepteurs TRPV1 et CB1, modulant la transmission synaptique et l'inflammation cérébrale associée. Des essais cliniques ont montré des réductions significatives de la fréquence des crises chez les patients traités avec des formulations de CBD telles que l'Epidiolex, désormais approuvé par la FDA. Le CBD agit comme un puissant antioxydant en neutralisant les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'azote (RNS). Il stimule également les défenses endogènes, augmentant l'activité d'enzymes telles que la superoxyde dismutase (SOD). Ces propriétés sont particulièrement pertinentes dans les maladies neurodégénératives (ex. Alzheimer, Parkinson), où le stress oxydatif contribue à la neurodégénérescence. Enfin, le CBD exerce des effets immunomodulateurs en modulant les cytokines pro- et anti-inflammatoires. Par exemple, il inhibe la production de TNF- α et IL-6 tout en augmentant l'IL-10, ce qui en fait un candidat prometteur pour les pathologies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Le CBD en interaction :

CBG : Les propriétés neuroprotectrices et les effets sur les troubles gastro-intestinaux du CBG se combinent efficacement avec le CBD. Tous deux interagissent avec les récepteurs CB1 et CB2. Ils modulent également l'activité des récepteurs TRPV1, amplifiant les effets analgésiques et anti-inflammatoires. CBE : *yapa encor d'études ☺*

CBN : Le CBN potentialise les effets sédatifs du CBD et facilite le sommeil.

THC : Le CBD peut atténuer les effets psychoactifs du THC, tels que l'euphorie intense, l'anxiété et les altérations cognitives et moduler les effets psychotomimétiques du a une forte consommation de THC. Lorsque le ratio CBD/THC est d'au moins 8:1, on observe une atténuation des effets induits par le THC grâce au CBD. En revanche, lorsque le ratio est d'environ 2:1, le CBD semble potentialiser certains des effets associés au THC.

THCV : Le CBD peut atténuer les effets stimulants du THCV. Il peut réduire l'excitation, l'énergie et les effets sur l'appétit provoqués par le THCV.

CBC (Cannabichromène) :

Les données actuelles suggèrent que le CBC possède des effets anti-inflammatoires, analgésiques, neuroprotecteurs et peut influencer les troubles de l'humeur.

Le CBC en interaction :

CBG : le CBC et le CBG peuvent travailler en synergie pour cibler différents mécanismes de signalisation impliqués dans la perception de la douleur. Le CBC peut activer les récepteurs CB1. et CB2., tandis que le CBG peut inhiber la recapture de l'anandamide. Cette combinaison d'actions peut augmenter l'efficacité globale du soulagement de la douleur en agissant sur plusieurs voies et en prolongeant l'action de l'anandamide.

CBE : Le CBC et le CBE peuvent avoir des effets synergiques pour réduire les symptômes d'anxiété, des études suggèrent que le CBC peut agir en tant qu'agoniste des récepteurs CB1. et CB2., tandis que le CBE peut inhiber l'enzyme FAAH (Fatty Acid Amide Hydrolase) responsable de la dégradation de l'anandamide. Cette combinaison d'actions peut augmenter les niveaux d'anandamide dans le cerveau, ce qui peut avoir un impact positif sur les symptômes d'anxiété.

CBN : Le CBC peut potentialiser les effets sédatifs du CBN, contribuant ainsi à ses propriétés relaxantes et favorisant le sommeil.

THC : Pas assez d'étude

CBD : Le CBC peut potentialiser les effets anti-inflammatoires du CBD, ce qui peut être bénéfique dans le traitement des affections inflammatoires telles que l'arthrite.

THCV : Le CBC peut moduler les effets psychoactifs du THCV en influençant son interaction avec les récepteurs cannabinoïdes, réduisant ainsi l'intensité des effets psychoactifs du THCV.

CBG (Cannabigerol) :

Au début du cycle de vie de la plante, le CBG est produit à partir un acide cannabinoïde appelé CBGA

(acide cannabigérolique). Le CBGA est le premier composé produit dans la voie de biosynthèse des cannabinoïdes et sert de matière première à la production d'autres cannabinoïdes. Ensuite, des enzymes spécifiques, telles que la THCA synthase et la CBDA synthase, convertissent le CBGA en THCA (acide tétrahydrocannabinolique) et CBDA (acide cannabidiolique), respectivement. Ces acides cannabinoïdes sont les formes précurseurs non psychoactives des cannabinoïdes bien connus, le THC et le CBD etc... Par la suite, une décarboxylation transforme les acides cannabinoïdes en leurs formes actives correspondantes. Ainsi, le CBG joue un rôle essentiel dans la voie de biosynthèse des cannabinoïdes en tant que point de départ pour la production d'autres composés. Il n'interagit pas directement avec les récepteurs cannabinoïdes CB1. et CB2. de la même manière que le THC ou le CBD. Les études actuelles suggèrent que le CBG n'a pas une forte affinité pour ces récepteurs et n'exerce pas d'effet direct sur leur activation, Il est possible que le CBG affecte les enzymes responsables de la dégradation des endocannabinoïdes, ce qui pourrait entraîner une augmentation des niveaux d'endocannabinoïdes dans le corps. Ces endocannabinoïdes peuvent ensuite interagir avec les récepteurs CB1. et CB2., induisant des effets physiologiques. Il peut avoir des propriétés thérapeutiques potentielles en raison de ses interactions avec d'autres mécanisme d'action, tels que le système sérotoninergique et le système des récepteurs TRPV. Il possède des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, antibactériennes et neuroprotectrices. Et pourrait avoir un potentiel thérapeutique dans le traitement de maladies telles que le cancer, le glaucome, la maladie inflammatoire de l'intestin et les troubles neurologiques. La teneur en CBG dans les variétés de Cannabis sativa sont généralement faibles par rapport à d'autres cannabinoïdes, car la plupart du CBG produit est ensuite converti en THC, CBD et autres composés. Cependant, grâce à des hybrides, il est possible d'obtenir des variétés de cannabis à teneur élevée en CBG.

Le CBG en interaction :

CBC : Le CBG peut se lier aux récepteurs CB1. et CB2., bien que sa faible affinité pour ces récepteurs suggère qu'il n'interagit pas de manière significative avec eux. Le CBC, quant à lui, se lie principalement aux récepteurs CB2.. Aucune étude ne prouve une interaction certaine.

CBE : Peu d'études sur le CBE


CBN : Le CBN se fixe davantage sur les récepteurs CB2., il est possible qu'il puisse interagir indirectement avec le CBG, mais aucune étude ne prouve une réelle interaction.

THC : Le CBG a une faible affinité aux récepteurs CB1. et CB2., mais ses propriétés analgésiques pourraient amplifier celle du THC, cependant aucune étude ne montre une interaction synergique certaine.

CBD : La faible affinité pour les récepteurs CB1. et CB2. du CBG induit que les effets du CBG ne sont pas impactés par le mécanisme d'action du CBD, agissant comme antagoniste inverse des récepteurs CB1. et CB2..

THCV : Le THCV agit comme un antagoniste partiel des récepteurs CB1., mais les interactions avec le CBG ne sont pas encore élucidées.

CBE (cannabielsoïne) :

Le CBE présente des propriétés potentielles dans le domaine de la santé et du bien-être, notamment en termes d'anti-inflammation, d'analgésie et de régulation de l'appétit. Le CBE a la capacité d'inhiber l'enzyme FAAH, qui est responsable de la dégradation de l'anandamide, un endocannabinoïde présent naturellement dans le corps humain. Ce qui peut causer une régulation des effets comme l'anxiété, le stress ou la dépression, en influençant les voies de signalisation du système endocannabinoïde dans le cerveau, principalement situé dans le système limbique, en se liant aux récepteurs CB1. et CB2., ce qui peut avoir des effets régulateurs sur la libération de neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la dopamine et le glutamate, qui jouent tous un rôle important dans la régulation de l'humeur, de l'anxiété et du stress. Peu d'études permettent de comprendre ses interactions. J'ai fortement la flemme de chercher c'est trop peu étudié pour l'instant bien qu'il soit connu depuis 1973 . REFAIRE DES RECHERCHE SUR CHACUN DES COMPOSES

CBN (cannabinol) :

Le CBN est un composé qui se forme à partir de la dégradation de la molécule de THC, principalement par exposition à l'oxygène et à la chaleur. Il se lie principalement aux récepteurs CB2.. Des études suggèrent que le CBN peut avoir des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires, sédatives et hypnotiques. De plus, certaines recherches indiquent que le CBN peut avoir des effets antioxydants, neuroprotecteurs et antibactériens. Ce cannabinoïde est souvent décrit par les usagers comme plus analgésique que le THC, on le décrit en grande partie comme responsable de l'effet « lourd » et ou « stone ».

Le CBN en interaction :

CBC : Il est possible que le CBN et le CBC aient des effets synergiques ou complémentaires en raison de leurs similarités structurales et de leurs cibles

potentielles dans le système endocannabinoïde. Mais aucune étude ne le démontre.

CBG : Le CBN a montré une activité anti-inflammatoire en inhibant la libération de certaines cytokines inflammatoires, tandis que le CBG a été étudié pour ses effets modulateurs sur le système immunitaire. Combiner ces deux cannabinoïdes pourrait potentiellement renforcer leurs propriétés anti-inflammatoires,

CBE : Les interactions précises entre le CBN et le CBE ne sont pas encore clairement établies.

CBD : Des études suggèrent que le CBN et le CBD peuvent agir de manière synergique pour produire certains effets bénéfiques complémentaires comme ses propriétés anti-inflammatoires et analgésiques.

THC : Le CBN peut moduler les effets psychoactifs du THC, bien que son propre potentiel psychoactif soit considéré comme faible. Des études ont suggéré que le CBN peut réduire l'intensité des effets psychoactifs du THC, notamment en atténuant certains effets indésirables tels que l'anxiété et la paranoïa.

THCV : Les interactions entre le CBN et le THCV ne sont pas encore connues, cependant le THCV pourrait interagir de la même manière que le THC du fait de la similarité de leurs structure moléculaire.

THCV (tétrahydrocannabivarine) :

Il se lie principalement aux récepteurs CB1 en tant qu'antagoniste de ceux-ci. et avec une moindre affinité aux récepteurs CB2, bien que sa liaison au CB1 soit relativement faible par rapport à d'autres cannabinoïdes. Il pourrait avoir des propriétés, anorexigènes, neuroprotectrices, anti-inflammatoires et analgésiques.

Le THCV en interaction :

THC : Le THCV peut agir comme un antagoniste partiel du THC en se liant aux récepteurs CB1. du système endocannabinoïde, ce qui peut réduire certains effets indésirables associés à une consommation élevée de THC, tels que l'anxiété et les troubles de la mémoire.

CBD : Le CBD va agir en synergie dans la régulation de l'inflammation et de la prolifération cellulaire en se liant aux récepteurs PPARγ et va inhiber la libération de cytokines pro-inflammatoires ce qui peut être bénéfique dans les maladies cardiovasculaires et dans la régulation de l'inflammation.

CBG : Le THCV et le CBG peuvent agir de manière synergique en augmentant l'activité des récepteurs CB1. et CB2.. Cela pourrait avoir des effets bénéfiques dans le traitement de l'anxiété, de l'inflammation et de la douleur.

CBC : Le THCV et le CBC peuvent agir de manière complémentaire en modulant les récepteurs du système endocannabinoïde. Cette interaction pourrait potentiellement contribuer à des effets anti-inflammatoires, analgésiques et antioxydants.

CBN : Le THCV et le CBN peuvent moduler les récepteurs CB1. et CB2. de manière similaire, ce qui peut avoir des implications dans le traitement de la douleur, de l'inflammation et de l'anxiété.

CBE : Les interactions entre le THCV et le CBE sont moins étudiées.

THCa/CBDa (acide tétrahydrocannabinolique / acide cannabidiolique) :

Le THCA est abondant dans les variétés de cannabis à haute teneur en THC, mais il est principalement présent sous forme de précurseur non psychoactif. Cependant, lorsqu'il est exposé à la chaleur, comme lors du processus de combustion ou de vaporisation, le THCA se décarboxyle et se transforme en THC, ce

qui lui confère ses effets psychoactifs caractéristiques. Des études suggèrent que le THCA pourrait avoir des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, neuroprotectrices et antiémétiques. De plus, des recherches ont également exploré le potentiel du THCA dans le traitement de diverses affections, telles que l'arthrite, les troubles neurologiques et les nausées associées à la chimiothérapie.

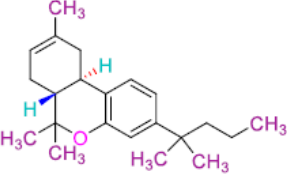
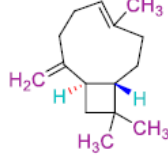
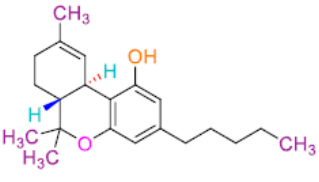
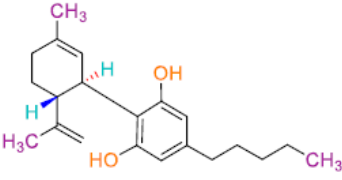
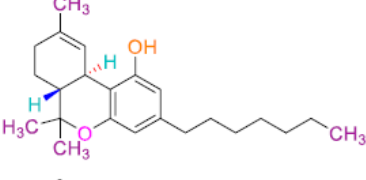
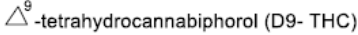
Le CBDA est le précurseur non psychoactif du CBD, présent en abondance dans les variétés de cannabis à haute teneur en CBD. Tout comme le THCA, le CBDA se transforme en CBD par un processus de décarboxylation lorsqu'il est exposé à la chaleur ou à la lumière. Les recherches indiquent que le CBDA possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-nausées et anti-prolifératives, et pourrait être bénéfique dans le traitement de troubles inflammatoires, les nausées et vomissements, en particulier ceux induits par la chimiothérapie. Des études suggèrent également que le CBDA pourrait avoir des effets anxiolytiques et anticonvulsivants similaires à ceux du CBD.

Aparté sur les cannabinoïdes synthétiques :

Composé	Type d'inhibition	Ki(CB ₁)	Ki(CB ₂)	Affinité pour les récepteurs CB1 comparée à celle du THC
Δ9-THC	Agoniste partiel	[5;80] ± 2	[1,7;75] ±	X1
Δ8-THC	Agoniste partiel	44	44	
Δ10-THC				
JWH-018				
JWH-073				
JWH-210				
AM-2201				
5F-AKB-48				
HU-210				
xx-PINACA				
xx-BINACA				
xx-FUBINACA				

Substance	Ki (nM)	Affinité pour les récepteurs CB1 comparée à celle du THC
THC	41±2	X1
XLR-11	24±5	X2
JWH-018	9±5	X5
JWH-073	8,9±2	X5
CP-47,497	2,2±0,5	X20
AM-2201	1	X40
HU-210	0,06±0,01	X700
5F-AKB-48		
xx-PINACA		
xx-BINACA		

(Gurney et al. 2014)
(Citii et al. 2019)

Cannabinoids	Binding type/CB	CB1 K _i value (nM)	CB2 K _i value (nM)	References
 JWH 133	Full agonist/CB2	677	3.4	Pertwee et al. (2010)
 β-caryophyllene (BCP)	Full agonist/CB2	NA	155	Gertsch et al. (2008)
 Δ⁹ Tetrahydrocannabinol	Partial agonist/CB1,CB2	5 to 80	1.7 to 75	Turner et al. (2017)
 Cannabidiol (CBD)	Antagonist/inverse agonist, negative allosteric modulator/CB1 Partial agonist/CB2	73 to >10,000	370 to >10,000	Turner et al. (2017)
 Cannabidiol (CBD)	Agonist/CB1,CB2	1.2	6.2	Citti et al. (2019)
 Δ⁹-tetrahydrocannabinol (D9- THC)				

Les extractions et séparations :

Les séparations :

Les séparations se traduisent par un simple d'écorchement des trichomes (restant intacte) des parties végétales. Ces méthodes n'utilisent pas de solvants chimiques et reposent généralement sur des techniques physiques. Les trichomes peuvent être séparés par tamisage, par friction ou en utilisant de l'eau et de la glace. Les produits obtenus de ces méthodes sont souvent des concentrés de trichomes comme le dry hash, Ice'o hash, autrement appelé : kief, hashish, résine pressée.

Concentrés						
Procédé	Sans outils	Séparation mécanique			Séparation magnétique ou électrostatique	
Type de biomasse utilisée	Plantes fraîches	Plante fraîche, congelée ou sèche			Trichomes purs	
Technique	Frotté entre les mains	Tamissage à sec	Tamissage à l'eau Froide ou glacée	Tamissage avec glace carbonique	Champ électrostatique faible Gants nitrile	Champ électrostatique fort Plaque Metal
Produits finaux	Charas	- Trichomes purs / Sable - Résine pressée	- Trichomes purs / Sable - Résine pressée	- Trichomes purs / Sable - Résine pressée	- Trichomes purs / Sable - Résine pressée	- Trichomes purs / Sable - Résine pressée
Noms et appellations commercial	Charas	Dry, Mousseux	Bubble Hash, Ice Hash, Ice'O-lator, Fresh Frozen, Whole Plant Fresh Frozen		Static 1x,2x,3...	Static, Static Room 1x,2x,3...

L'eau n'étant pas considéré comme un solvant ? pourquoi ...

Les extractions :
Les extractions impliquent l'utilisation de solvants pour dissoudre les cannabinoïdes et les terpènes présents dans les trichomes, séparant ainsi ces composés de la matière végétale. Les solvants

utilisés peuvent être non polaires (comme le butane ou le propane) ou polaires (comme l'éthanol ou l'alcool isopropylique). Les techniques d'extraction permettent d'obtenir des concentrés comme les huiles, shatter, wax, distillats, isolats.

Extraits				
Procédé	Extractions sans solvants	Extractions avec solvants liquide	Extractions avec solvants gazeux	
Type de biomasse utilisée	Trichomes purs, trichomes pressé, plante fraîche, plante sèche	Trichomes purs, trichomes pressé, plante fraîche, plante sèche		
Technique	Chaleur et pression	Extractions alcoolique	CO ₂ supercritique	Hydrocarbure
Produit finaux	- Rosin - THCa pur - HTFSE - HCFSE	- Ethanol Hash Oil (EHO)	- Trichomes purs	- Butane Hash Oil (BHO) - Pentane Hash Oil (PHO) - Dimethyl Ether Hash Oil (DHO)
Nom et appellations commercial	Rosin, Sauce, Diamond, Isolat	Shatter, Badder, Budder, Sauce, Resin, Live Resin, Distillate, Sauce, Flan, Wax, Sand,		

L'Histoire du cannabis :
L'histoire des composés cannabinoïdes commence bien avant l'ère moderne. En 2900 av. J.-C., le cannabis est déjà utilisé en Chine, tel que mentionné dans le "Shennong Bencao Jing", un texte légendaire attribué à l'empereur Shennong. Dans ce texte, le

cannabis est décrit comme un remède efficace contre diverses affections, notamment les douleurs, les inflammations et les troubles menstruels. Ce n'est donc pas une surprise que la plante ait été considérée comme une panacée à travers les âges. Bien que les premières traces de l'utilisation du

cannabis remontent à environ 10 000 ans en Asie centrale, où il est possible que la plante ait été cultivée pour ses fibres. Il existe des indices dans des fouilles archéologiques suggérant que des graines de cannabis étaient utilisées par des cultures anciennes bien avant les écrits de l'empereur Shennong. Cependant, ces premières utilisations étaient probablement liées à des applications industrielles (fibres pour le tissu ou pour la fabrication de cordes) et non à des usages médicaux ou psychoactifs. En Inde, vers 1000 av. J.-C., le cannabis apparaît dans l'Atharva-Véda, un des textes sacrés de l'hindouisme. La plante y est reconnue pour ses propriétés médicinales et spirituelles. Ainsi, bien que les effets psychoactifs du cannabis aient été observés, la compréhension des composés chimiques responsables de ces effets restait encore inconnue. Il est intéressant de noter que, dans ces premières sociétés, le cannabis était davantage utilisé comme une plante rituelle et curative que comme une substance psychoactive au sens moderne du terme. Au cours de l'Antiquité et du Moyen Âge, les méthodes de production du cannabis étaient principalement basées sur la culture de la plante pour ses fibres, ainsi que sur la récolte de ses graines pour des usages alimentaires et médicaux. Les techniques de fabrication d'huile de cannabis, comme l'extraction à partir des graines, étaient en usage pour des applications variées, notamment en cuisine et en médecine. Cependant, la distillation ou l'extraction des composés psychoactifs restait encore inconnue, et les méthodes de consommation étaient principalement fumer ou infuser les parties végétales. Plus tard, au XVIIIe siècle, les premières descriptions botaniques du cannabis se multiplient. En 1753, Carl von Linné classe la plante sous le nom scientifique de *Cannabis sativa*, marquant un tournant dans la reconnaissance de sa place dans le monde végétal. De même, en 1785, Jean-Baptiste Lamarck identifie *Cannabis indica*, après avoir étudié des spécimens provenant des régions de l'Inde. Ces classifications constituent les bases de l'étude scientifique de la plante, même si la connaissance des molécules actives reste encore floue à cette époque. À l'arrivée du XIXe siècle, le cannabis se popularise en Europe, principalement pour ses vertus médicinales. En 1840, le médecin irlandais William O'Shaughnessy introduit le cannabis dans la pharmacopée occidentale après avoir observé ses effets bénéfiques en Inde. Il note que la plante présente des propriétés anticonvulsivantes et analgésiques, mais les molécules responsables de ces effets demeurent inconnues. Le XXe siècle marque un tournant majeur dans l'étude des composés cannabinoïdes. En 1940, le chimiste américain Roger Adams parvient à isoler le cannabidiol (CBD) à partir du *Cannabis sativa*. Ce premier isolement chimique, bien que significatif, reste encore rudimentaire. Dans la même période, Adams découvre également le cannabinol (CBN), un composé résultant de l'oxydation du

tétrahydrocannabinol (THC). Ces découvertes ouvrent la voie à de futures recherches, bien que la compréhension des mécanismes d'action de ces composés n'ait pas encore été pleinement établie. Au fil des décennies, les méthodes d'extraction des composés cannabinoïdes se perfectionnent. Dans les années 1960, les chercheurs commencent à expérimenter avec des solvants organiques pour isoler et concentrer les cannabinoïdes. Le procédé de distillation fractionnée émerge comme une méthode efficace pour séparer les composés spécifiques du cannabis, permettant d'obtenir des huiles de cannabis plus concentrées, riches en THC et CBD. Avec le développement de techniques plus avancées au cours de la seconde moitié du XXe siècle, l'utilisation de solvants comme l'éthanol, l'hexane, et le butane devient courante pour extraire les cannabinoïdes, donnant naissance à des concentrés tels que les huiles de haschisch et les extractions au butane (BHO). Ces méthodes permettent de concentrer les effets du cannabis tout en extrayant des profils spécifiques de cannabinoïdes et de terpènes. En 1964, le chimiste Raphael Mechoulam réussit à isoler et à déterminer la structure chimique du THC, le principal composé psychoactif du cannabis. Cette avancée scientifique est cruciale, car elle permet de mieux comprendre les effets de la plante sur le corps humain, notamment en lien avec le système endocannabinoïde. Mechoulam, dans ses recherches, met également en lumière d'autres cannabinoïdes comme le CBD, et établit ainsi un cadre scientifique pour l'étude des effets médicaux et psychoactifs du cannabis. Après 2003, les méthodes d'utilisation du cannabis et de ses composés continuent d'évoluer à un rythme rapide, grâce aux avancées technologiques et à l'assouplissement des législations dans de nombreuses régions du monde. Cette période marque un tournant dans la manière dont le cannabis est consommé, non seulement à des fins récréatives, mais aussi pour des applications thérapeutiques et médicales. Voici les étapes marquantes de cette évolution :

Dans les années 2010, les consommateurs commencent à adopter des méthodes plus sûres et plus efficaces pour inhaler les cannabinoïdes, avec l'essor des vaporisateurs. Ces appareils permettent de chauffer le cannabis ou ses concentrés à une température suffisamment élevée pour libérer les cannabinoïdes et terpènes, mais sans provoquer de combustion. Cela offre une alternative plus saine à la fumée, réduisant ainsi les risques pour la santé associés à la consommation de cannabis brûlé. Le marché des vaporisateurs se diversifie avec des produits spécifiques pour l'herbe sèche, les concentrés, et même les huiles.

La légalisation du cannabis à des fins récréatives dans des États comme le Colorado et l'État de

Washington en 2012 marque un changement majeur. Cette évolution législative stimule la recherche et le développement de nouvelles méthodes d'utilisation, y compris des produits dérivés du CBD. À partir de cette époque, des huiles de CBD, de plus en plus raffinées, sont commercialisées, ciblant des consommateurs à la recherche de bienfaits thérapeutiques, mais sans les effets psychoactifs du THC. Ces huiles, souvent extraites par CO₂ supercritique ou par d'autres méthodes d'extraction avancées, permettent une absorption rapide et efficace des cannabinoïdes dans le corps.

Les patchs transdermiques et sprays sublinguaux sont en forte croissance, car ils permettent une absorption rapide et ciblée, minimisant les effets secondaires.

Les concentrés de cannabis gagnent en popularité, notamment les extraits sous forme de "wax", "shatter", et autres résines concentrées. Ces produits sont obtenus par des techniques d'extraction telles que l'extraction au butane (BHO) ou au CO₂ supercritique. Les méthodes d'extraction se perfectionnent pour minimiser les risques de contaminants et d'impuretés. Hashcru, par exemple, est une marque qui a su se démarquer avec des techniques de fabrication innovantes, telles que leur méthode de "Static", un type d'extraction basé sur la triboélectricité (électricité statique). Ce processus utilise les charges électrostatiques générées par le frottement pour extraire les trichomes du cannabis, produisant un hash d'une pureté exceptionnelle, avec des terpènes et cannabinoïdes intacts, sans recourir à des solvants chimiques.

Simultanément, les produits comestibles à base de cannabis connaissent un véritable boom. Chocolats, bonbons, boissons et capsules sont produits en grande quantité, avec une attention accrue portée à la précision des dosages.

À partir de 2016, le CBD continue à se diversifier dans les applications thérapeutiques, notamment dans le traitement des troubles du sommeil, de l'anxiété, et de l'épilepsie. Des formulations sous forme de gouttes sublinguales, de crèmes topiques et de patchs transdermiques sont développées pour une absorption plus ciblée et plus rapide des cannabinoïdes. En 2018, la FDA (Food and Drug Administration) des États-Unis approuve Epidiolex, un médicament à base de CBD pour traiter des formes graves d'épilepsie, marquant une reconnaissance officielle du CBD en tant qu'outil thérapeutique validé par la recherche.

Les dernières années ont vu un intérêt croissant pour les cannabinoïdes mineurs comme le CBG (cannabigerol), le CBC (cannabichromène), et le CBN (cannabinol), chacun étant étudié pour ses effets uniques et ses applications potentielles dans les traitements de diverses affections. De nouvelles

méthodes d'extraction ciblées sont mises au point pour isoler ces cannabinoïdes mineurs de manière plus précise, ouvrant ainsi la voie à des produits de plus en plus spécifiques.

En parallèle, la recherche sur les méthodes de consommation de cannabis continue d'évoluer. Les patchs transdermiques, les inhalateurs, et même les suppositoires sont développés pour offrir des alternatives aux formes de consommation plus traditionnelles. Ces nouveaux produits cherchent à optimiser l'absorption des cannabinoïdes tout en minimisant les effets secondaires indésirables.

Les innovations en extraction, comme la distillation à température contrôlée et l'usage de solvants moins polluants, ont permis de pousser encore plus loin l'extraction des cannabinoïdes, tout en ouvrant de nouvelles perspectives pour les applications thérapeutiques et récréatives du cannabis. Le travail de génétique a permis de développer des variétés très adaptées à l'extraction, produisant des concentrés d'une pureté et d'une puissance exceptionnelles. Les méthodes triboélectriques, qui exploitent les charges électriques générées par le frottement des matériaux, commencent à être utilisées pour l'extraction des cannabinoïdes. Cette technique innovante permet d'induire une séparation des composés actifs du cannabis par l'application de charges électrostatiques. Elle offre un processus plus rapide et économe en énergie, tout en préservant l'intégrité des terpènes et des cannabinoïdes. Le plasma froid, une autre méthode émergente, utilise des décharges électriques dans un gaz pour générer un plasma qui peut être employé pour décomposer les composés complexes du cannabis et extraire les cannabinoïdes. Cette technique permet une extraction à basse température, ce qui préserve mieux les propriétés organoleptiques et thérapeutiques des composés actifs, sans recourir à des solvants. Les systèmes à force centrifuge, qui fonctionnent en utilisant des forces de rotation pour séparer les composés plus lourds des plus légers, sont également en développement. Ils exploitent des centrifugeuses de haute précision pour séparer les cannabinoïdes et les terpènes, avec une grande efficacité. L'avantage de cette méthode est qu'elle permet une extraction douce, qui minimise les pertes de composés sensibles à la chaleur et à l'oxydation. Pour la purification du rosin, elle permet de raffiner les concentrés, tout en éliminant les impuretés restantes après l'extraction. Cela repose sur la séparation des éléments selon leur densité, ce qui permet d'obtenir un rosin plus pur.

Les avancées technologiques :

Lors d'une extraction de trichomes à sec à l'aide d'un tamis, de nombreux résidus comme de la poussière, des parties végétales ou d'autres impuretés vont alors s'introduire dans l'extrait (hash) confectionné, même à un maillage inférieur à

220µm. Pour y pallier, des méthodes d'extraction moins violentes ont été élaborées, comme le Butane Hash Oil (BHO), utilisant la basse température du butane, la pression et d'autres facteurs pour décrocher les trichomes. Une autre méthode est le Dimethyl Ether Hash Oil (DME), utilisant un solvant moins polaire, ce qui augmente le rendement par rapport à une extraction BHO. Dans le domaine médical, à grande échelle, les méthodes d'extraction se font souvent avec des mélanges d'hydrocarbures majoritairement composés de propane. Pour des extractions axées sur la quantité plutôt que sur la qualité, l'éthanol est souvent utilisé. Viennent ensuite les extractions à l'eau, comme l'ice-o-lator, qui consiste en l'utilisation du brassage de l'eau pour décrocher les trichomes de la plante, et de la glace pour durcir et rigidifier ceux-ci, permettant d'augmenter leur friabilité et, par conséquent, le nombre de trichomes récoltés. Cependant, des études ont prouvé qu'utiliser de l'eau trop froide détériorerait la qualité des trichomes, et plus particulièrement des terpènes contenus. L'utilisation de glace carbonique, dite « glace sèche », augmente d'autant plus la friabilité des glandes résineuses, détériorant ainsi leur qualité. Pour une extraction des appendices plus pure, un brassage à une eau se trouvant entre 0°C et 4°C suffit. De plus, cela évite les possibles contaminations du produit final par les agents utilisés dans d'autres méthodes d'extraction (propane, butane, pentane, éthanol, etc.). Une fois la première extraction faite, le produit peut ensuite être consommé ou utilisé dans d'autres processus, dans le domaine médical ou autre. Toutefois, il existe une méthode d'extraction plus précise, permettant l'isolation de molécules contenues dans le produit, en utilisant la pression et la chaleur pour séparer les cannabinoïdes de la matière végétale, notamment grâce à l'utilisation de presses hydrauliques chauffantes, bien que d'autres méthodes soient utilisées. La température joue un rôle crucial dans l'extraction des cannabinoïdes. Des températures plus basses (entre 80°C et 100°C) favorisent une extraction plus terpénique avec des saveurs plus fortes, tandis que des températures plus élevées (entre 100°C et 130°C) favorisent une extraction plus riche en cannabinoïdes. L'utilisation de sacs de pressage de différentes mailles peut aider à filtrer les particules indésirables et à obtenir un rosin plus pur avec une concentration plus élevée en cannabinoïdes ; ces sacs font généralement entre 10 microns et 25 microns. La durée de la pression dépend de la force de celle-ci et de la chaleur des plaques de pressage ; il est nécessaire de connaître l'entièreté de la chaîne de production du produit pour une meilleure qualité. Il est cependant possible de faire tester son produit final dans un laboratoire prévu à cet effet ou à l'aide d'outils comme un appareil portable de spectrométrie proche infrarouge (NIRS). De plus, les méthodes d'extraction au CO₂ supercritique gagnent en popularité pour leur capacité à produire des extraits

de haute pureté sans solvants résiduels. Cette technique utilise le dioxyde de carbone dans un état supercritique (CO₂ à 31.1°C(88°F) et une pression de 73.865925 bar (72.9 atm) pour dissoudre les cannabinoïdes et les terpènes, permettant ainsi une extraction propre et à fort rendement.

Les méthodes de purification :

Les méthodes d'analyses :

Conservation des terpènes, flavonoïdes et phytocannabinoïdes :
Conserver la richesse organoleptique des trichomes est essentiel, la conservation des terpènes se fait de la croissance de la plante, à la consommation des trichomes, bien que dans ce paragraphe nous allons uniquement parler de la conservation après l'extraction ou séparation des trichomes. Pour une préservation optimale, l'extrait doit être placé dans un récipient opaque et hermétique et remplir 75% de l'espace du contenant, le taux d'humidité recommandé se situe entre 55% et 62% d'humidité relative, permettant de préserver la texture et les propriétés des terpènes, tout en évitant une humidité excessive qui pourrait favoriser la prolifération de moisissures des matières organiques. La température doit être constante entre 0°C (32°F) et 20°C (68°F). Une température supérieure à 25°C facilitera différentes réactions possibles au niveau des terpènes, comme l'évaporation de ceux-ci, une isomérisation (changeant le terpène en un isomère), une décarboxylation (engendre la perte d'un groupe carboxyle) ou même une fragmentation (rompant des liaisons chimiques et entraînant la formation de produits résiduelles.) Les sesquiterpènes, comme le caryophyllène et l'humulène, peuvent se fragmenter en plusieurs composés, y compris des sesquiterpènes plus petits ou des terpènes monocycliques. Les monoterpènes, tels que le limonène et le pinène, sont beaucoup plus volatils et peuvent se décomposer en isoprène. Des composés plus volatils et moins complexes peuvent également se former pour ces deux catégories de terpène, tels que des aldéhydes, des cétones ou des alcènes. La pression atmosphérique n'a pas d'influence significative sur la volatilité/évaporation des terpènes. Contrôler les facteurs influant permet donc de moduler la sapidité du produit grâce à un curing (affinage/maturation ou fermentation). Il est notable que les réactions de fragmentation et les produits de dégradation formés peuvent varier en fonction des spécificités des terpènes, de leurs interactions avec d'autres composés chimiques présents dans l'extrait, des conditions spécifiques de température et de la durée de la réaction.

Curing/affinage/maturation des terpènes :

Réactions chimiques importantes rencontrées :

Oxydation :

L'exposition contrôlée à l'oxygène provoque l'oxydation de certains composés chimiques, tels que les terpènes et les cannabinoïdes. Changement de couleur (souvent devenant plus foncée) et modification des arômes et saveurs, qui deviennent plus prononcés et complexes. Le limonène par exemple, peut se transformer en carvone, un terpène essentiellement présent dans la menthe naturellement.

Dégradation de la Chlorophylle :

La chlorophylle, étant responsable du goût amer et de la couleur verte des fleurs, se dégrade lentement en composés plus simples comme la phéophytine, moins amer et de couleur olive, de même pour la phéophorbide ou d'autres molécules comme des aldéhydes, des alcools. Améliorant ainsi le goût, rendant les fleurs moins âpres et plus agréables à fumer.

Évaporation de l'Eau :

Le séchage lent (long et à basse température) permet l'évaporation progressive de l'humidité résiduelle des fleurs, réduisant l'humidité globale du produit. Permettant de réduire les risques de moisissure et de croissance bactérienne.

Hydrolyses :

L'hydrolyse est une réaction chimique dans laquelle une molécule d'eau est utilisée pour briser les liaisons chimiques d'un composé. Pour les cannabinoïdes et les terpènes, cette réaction peut décomposer des esters en acides et alcools. Le myrcène est un terpène qui peut se décomposer en produits moins volatils comme l'acide myrcénique lorsqu'il subit une hydrolyse. Le limonène, qui est un terpène avec un profil d'agrumes, quant à lui par exemple, il peut se transformer en produits moins volatils comme la carvone ou l'acide limonique.

Estérifications :

Les esters se forment lorsque des acides et des alcools réagissent ensemble, souvent sous l'action d'enzymes ou de conditions acides. Ces réactions peuvent être catalysées par des acides ou des enzymes spécifiques. Le terpinéol peut se transformer en acétate de terpinyle, ou bien quand l'acide acétique s'associe au linalol, il se forme de l'acétate de linalyle. En théorie, toutes les combinaisons sont possibles. En pratique, on ne trouve que certains esters, néanmoins nombreux, puisqu'on en compte plusieurs dizaines dans les huiles essentielles analysées.

Isomérisation :

L'isomérisation est une transformation chimique où les cannabinoïdes changent de structure moléculaire, modifiant ainsi leurs propriétés psychoactives et thérapeutiques. Ce phénomène se produit souvent

sous l'effet de la chaleur, de la lumière, ou du temps. Par exemple, le THCa, la forme acide du THC, se convertit en THC, la forme active, lors de la décarboxylation, mais l'inverse peut aussi se produire sous certaines conditions. Lorsque le THC est exposé à des conditions de stockage non optimales (chaleur, lumière, oxygène), il peut se transformer en CBN (cannabinol) par oxydation et isomérisation. Le CBN est moins psychoactif que le THC, mais il peut avoir des effets sédatifs. L'isomérisation peut également produire d'autres composés comme le delta-8-THC, qui est un cannabinoïde légèrement différent du delta-9-THC en termes d'effets et de puissance.

Polymérisation des Cannabinoïdes :

Les cannabinoïdes peuvent former des composés avec des effets différents et une possible réduction de la psychoactivité brute en faveur d'effets plus subtils et prolongés. Le THC par exemple, peut se transformer en CBN, un cannabinoïde moins puissant mais rapporté comme plus sédatif que le THC. Le CBGa restant (non transformé naturellement par la plante) peut se modifier en THCa, CBDa ou encore CBCa, pour finalement se transformer en THC, CBD, CBC respectivement par décarboxylation.

Stabilisation des composés volatils :

Les terpènes, se stabilisent et se concentrent, développant des arômes plus complexes. Une augmentation relative de leur présence et dû en raison de la perte d'eau et d'autres composés plus volatils. Les terpènes restants deviennent alors proportionnellement plus concentrés dans la résine. Il est donc crucial de maintenir des conditions de curing adéquates pour minimiser la dégradation des terpènes et préserver leurs caractéristiques de manière optimales. Contrôler ces facteurs permet d'être maître des transformations chimiques exerçant une influence sur le profil organoleptique.

Une température constante située entre 24°C (75.2°F) et 40°C (104°F) accélère les transformations chimiques, attention à ne pas atteindre une température supérieure à 39°C (102.2°F) car cela augmentera drastiquement le risque de transformations trop importantes, altérant la composition et l'harmonie terpénique, un affinage long et à basse température est donc souvent privilégié.

Le taux d'humidité doit être le même que pour la conservation (55-62% HR), 75% du récipient doit être comblé par l'extrait et le contrôle de la pression atmosphérique est négligeable.

Il est aussi important de noter que l'affinage nécessite une surveillance régulière, et significativement, d'inspecter et de vaporiser une partie du produit pour estimer un possible besoins de temp d'affinage supplémentaire ou au contraire, que l'affinage correspond, Il est pour ça important d'être

informer sur l'aspect attendu du produit et surtout sur la composition du produit original.

Un extrait arrivé à maturation doit avoir une texture cassante et friable, à contrario, une résine trop molle et grasse peut-être signe d'un manque d'affinage, il faut alors poursuivre la maturation, cela peut-aussi être dû à un excès d'affinage, la résine est alors dite « cuite ».

Une résine dite « cuite » est par définition impropre à la consommation, un trop grand nombre de transformation chimique ont pu avoir lieu, altérant les goûts de manière significative et faussant l'expérience de l'utilisateur. Nous pourrions faire l'analogie entre une résine cuite et un vin ayant tourné, devenant plus amer et dégradant ses goûts lorsqu'il dépasse sa date de maturation.

Les voies d'administration :

Combustion :

Lorsque vous fumez du cannabis, les cannabinoïdes sont inhalés dans les poumons et rapidement absorbés dans la circulation sanguine en quelques secondes. L'absorption du THC par inhalation est rapide mais variable, avec une biodisponibilité estimée entre 2 et 56% par voie fumée. Cette biodisponibilité dépend de facteurs tels que la profondeur de l'inhalation, la durée de l'apnée et la façon dont la fumée est retenue dans les poumons. La biodisponibilité moyenne est inférieure à 20%. La durée des effets peut être d'environ 1 à 3 heures. Le joint est la forme la plus classique et rependu pour consommer du cannabis. C'est une cigarette à base de têtes séchées ou de haschisch, à laquelle du tabac est souvent ajouté afin de faciliter la combustion et augmenter sa vitesse d'absorption. L'ajout de tabac augmente fortement les risques sanitaires et d'addiction. *Le taux d'absorption du THC est d'environ 25–30%*

[ref]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718604/>[ref]

La pipe: Elle peut être utilisée pour fumer le cannabis avec ou sans tabac. *Le taux d'absorption du THC est d'environ 30%.*[ref]<https://bit.ly/2GbVvkJ>[ref]

Chillum: traditionnellement fait d'argile (mais aussi de bois ou de pierre). C'est une pipe conique avec un pierre insérée à l'intérieur en guise de filtre. *Le taux d'absorption du THC est le même que pour la pipe, soit 30%*

La pipe à eau: aussi appelée bang/bong ou douille, la fumée est filtrée et refroidie en passant dans l'eau. Cette méthode favorise de grandes quantités de fumée absorbée par une seule inhalation, ce qui provoque un "rush" des effets. Les risques sanitaires de ce moyen de consommation sont accrus. *Le taux d'absorption du THC est d'environ*

20%.[ref]<https://archives.drugabuse.gov/sites/default/files/monograph99.pdf>[ref]

(Cookies)

Vaporisation :

Selon certaines études et estimations, la biodisponibilité moyenne du THC en vaporisation à une température de 157°C, (étant la température à partir de laquelle le THC commence à s'évaporer) se situe généralement entre 60% et 70%. A des températures plus élevées, l'absorption augmente, allant de 70% à 90% de biodisponibilité suivant l'individu, la température et la pression. Chaque cannabinoïdes et terpènes présents dans le produit ont une température d'évaporation différente, allant de 140°C à 210°C. Bien que vaporiser un produit à des températures supérieures à 200°C engendre une formation de produits toxiques pour les poumons comme du benzène, ce que nous cherchons à éviter en inhalant uniquement les vapeurs des cannabinoïdes et terpènes.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718604/>

Ingestion : # Faire un point (sans décarb)

La biodisponibilité des cannabinoïdes par voie orale est généralement plus faible, car ils doivent être digérés et métabolisés par le foie avant d'entrer dans la circulation sanguine. La biodisponibilité du THC par voie orale est estimée à environ 4-12%.

L'administration orale offre un début d'action plus lent, car les cannabinoïdes doivent être digérés et absorbés par le système digestif. Les effets peuvent prendre de 30 minutes à 2 heures pour se manifester complètement et durer plus longtemps que les autres voies d'administration, pouvant aller de 4 à 8 heures. Les effets ressentis peuvent être plus intenses et prolongés, avec une montée en puissance progressive et un bodyhigh (effets physiques positifs) plus prononcé. Lorsque le THC est ingéré, il passe par le système digestif et est métabolisé par le foie, où il est transformé en un métabolite actif appelé 11-hydroxy-THC. Ce métabolite a une puissance plus élevée et peut produire des effets plus intenses que le THC lui-même. Ainsi, bien que la quantité de THC qui atteint la circulation sanguine après l'administration orale soit plus faible, la conversion en 11-hydroxy-THC peut compenser cette biodisponibilité réduite et produire des effets plus puissants. Le temps de métabolisation, propre à chacun, induit une libération prolongée, augmentant la durée du trip par rapport à la combustion ou la vaporisation.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689518/>

Dépendance, accoutumance et sevrage :
 Il est établi que la dépendance au cannabis, à la fois physique et psychologique, peut se développer, surtout en cas de consommation élevée et chronique. Le DSM-5 propose des critères diagnostiques spécifiques pour le TUC (troubles liés à l'utilisation du cannabis), impliquant une consommation problématique de cannabis entraînant une détresse ou un trouble clinique significatif, avec la présence d'au moins deux symptômes spécifiques sur une période de 12 mois. Une étude de grande envergure aux États-Unis, la National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), a examiné l'association entre la consommation de cannabis et les risques de troubles de santé mentale et de consommation de substances dans la population générale adulte. Cette étude a révélé que la consommation de cannabis était associée au développement ultérieur de troubles de consommation de substances, les troubles de consommation d'alcool, les troubles de consommation d'autres drogues et la dépendance à la nicotine. La dépendance physique au cannabis se manifeste par l'apparition de symptômes de sevrage lorsque la consommation de cannabis est interrompue brusquement ou abandonnée. Les symptômes de sevrage apparaissent généralement dans les premiers jours suivant l'arrêt de la consommation et atteignent leur pic entre le deuxième et le sixième jour. La plupart des symptômes se résorbent en une à deux semaines. Les symptômes de sevrage les plus courants comprennent un état de manque, de l'irritabilité, de l'anxiété, des cauchemars ou des rêves étranges, des problèmes de sommeil tels que l'insomnie, des maux de tête, de l'agitation, une diminution de l'appétit ou une perte de poids, ainsi que des symptômes tels que la dépression, les frissons, les douleurs à l'estomac, les tremblements et la sudation. Il est important de noter que les jeunes sont plus sensibles

Point bonus :

Le Cannabis sativa n'est pas la seule plante à produire des phytocannabinoïdes ; l'immortelle par exemple est une plante contenant une grande quantité de CBG à l'état naturel.

aux effets indésirables de la consommation de cannabis, en particulier lorsqu'il s'agit d'une consommation chronique. Des études ont montré que la consommation régulière et persistante de cannabis à un jeune âge, en particulier avant l'âge de 15 ans, est associée à de nombreux effets indésirables sur le développement cérébral et comportemental. Ces effets comprennent le trouble d'utilisation du cannabis, la consommation d'autres drogues illicites, des altérations du fonctionnement cognitif, une diminution du quotient intellectuel (QI), des problèmes d'attention, un niveau de scolarité plus faible, des idées suicidaires / tentatives de suicide, une augmentation du risque de schizophrénie et une apparition précoce de la maladie.

Frenchy Cannoli :

Frenchy Cannoli était une figure emblématique dans le monde du cannabis, particulièrement renommé pour son expertise en matière de hashish traditionnel et d'affinage du cannabis. Originaire de France, il a passé de nombreuses années à voyager à travers le monde, notamment en Inde, au Maroc, et au Népal, où il a appris et perfectionné des techniques ancestrales de fabrication de hashish. Une fois installé en Californie, Frenchy a consacré sa carrière à l'enseignement et à la promotion de méthodes artisanales, en insistant sur l'importance de la qualité et de l'authenticité. Ses ateliers, ses écrits et ses vidéos ont inspiré des passionnés du cannabis à approfondir leurs connaissances sur l'art de l'affinage et à respecter les traditions culturelles de cette plante.

Voici quelques uns de ses écrits les plus importants :

[The trichome research initiative](#)

[The Science Behind](#)

[Ses livres en ligne](#)

Effectuez vos recherches et informez-vous !

Sources : (toujours en cours de rédaction, je n'ai pas eu l'idée de mettre mes sources au début de mes recherches il y a de ça plus d'un an, donc je patauge pour les incorporer à ma synthèse)

1. Dayanandan, P., & Kaufman, P. B. (1976). *TRICHOMES OF CANNABIS SATIVA L. (CANNABACEAE)*. *American Journal of Botany*, 63(5), 578–591. (<https://doi.org/10.1002/j.1537-2197.1976.tb11846.x>)
2. Yang W, Chen X, Li Y, Guo S, Wang Z, Yu X. Advances in Pharmacological Activities of Terpenoids. *Natural Product Communications*. 2020;15(3). (<https://doi.org/10.1177/1934578X20903555>)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689518/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18951339/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22740904/>
<https://journals.plos.org/plosone/article...ne.0020516>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312970/>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820295/>
<https://www.freeweet.it/β-cariofill...pressione/>
<https://www.sciencedirect.com/science/ar...via=iHub>
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Terpène...ésine>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6177698/>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8298645/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829065/>
<https://greenowl.fr/blog/blog-le-cbd/les...>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30770892/>
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Cannabis>
<https://dutch-passion.com/fr/blog/compos...abis-n1091>
<https://www.alchimiaweb.com/blogfr/terpe...-cannabis/>
https://wiki.cannaweed.com/index.php/Les_trichomes
<https://www.frontiersin.org/articles/10....01365/full>
<https://downloads.hindawi.com/journals/prm/2005/242516.pdf>
<https://accurateclinic.com/accurate-education-marijuana-cannabis-thc-pharmacokinetics/>
<https://www.medecinesciences.org/en/arti...C3%A9reuse>
<https://psychonautwiki.org/wiki/Cannabinoid>
<https://www.psychonaut.fr/Thread-cannabi...nités>
<https://greenowl.fr/blog/blog-le-cbd/les...>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32585801/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30659320/>
<https://www.sciencedirect.com/science/ar...via=iHub>
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/se....html#a2.0>
<https://store.samhsa.gov/sites/default/f...04-003.pdf>
<http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/cdecomp.pdf>
https://doh.dc.gov/sites/default/files/d...ions_0.pdf
https://www.drogues.gouv.fr/sites/defaul...2021_0.pdf
<https://jpet.aspetjournals.org/content/376/2/204>

<https://www.psychonaut.fr/threads/influence-de-la-consommation-de-cannabis-sur-lincidence-de-la-psychose.34701/#pid648572>

by RAFOUACTIF

Fondateur de REACTIF

<https://discord.gg/uDBQvNvgTx>

Discord : @rafouactif

Instagram : reactif_rdr