

Département de pharmacie Batna

Laboratoire de pharmacognosie (3^{ème} année)

ORCINOLS ET PHLOROGLUCINOLS « CANNABIS »

Plan :

I-Généralités.

II-Cannabis «Chanvre indien » *Cannabis sativa* L., Cannabinaceae:

A-Etude botanique.

B-Composition chimique.

C-Les différentes variétés.

D-Extraction, caractérisation et dosage.

E-Essai physiologique.

F-Propriétés pharmacologiques.

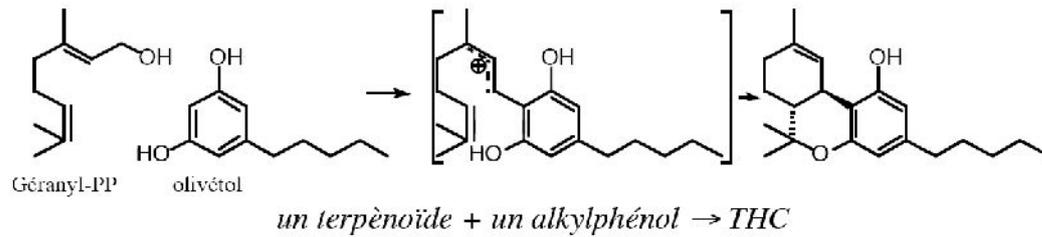
G-Toxicité.

H-Chanvre et thérapeutique : potentialités.

I-Emploi.

I-Généralités :

Terpénoïdes+polyphénol



II-Cannabis «Chanvre indien » *Cannabis sativa* L., Cannabinaceae:

A-Etude botanique :

1-Description de la plante et de la drogue:

C'est une herbe dioïque annuelle, à tige dressée de 1 à 2 mètres de moyenne, cannelée, plus ou moins ramifiée.

-Les feuilles, opposées à la partie inférieure de la tige y sont palmatiséquées avec 5 à 7 segments inégaux, lancéolés, elliptiques et dentés. A la partie supérieure, elles sont alternes, simples ou à 3 segments.

Les pieds mâles sont généralement plus grêles que les pieds femelles.

-Les fleurs mâles, groupées en panicules, ont 5 sépales verdâtres et 5 étamines.

Les fleurs femelles sont en cymes compactes.

-Le fruit (Chènevis) est un akène ovoïde.



2-Caractères microscopiques :

a-La feuille :

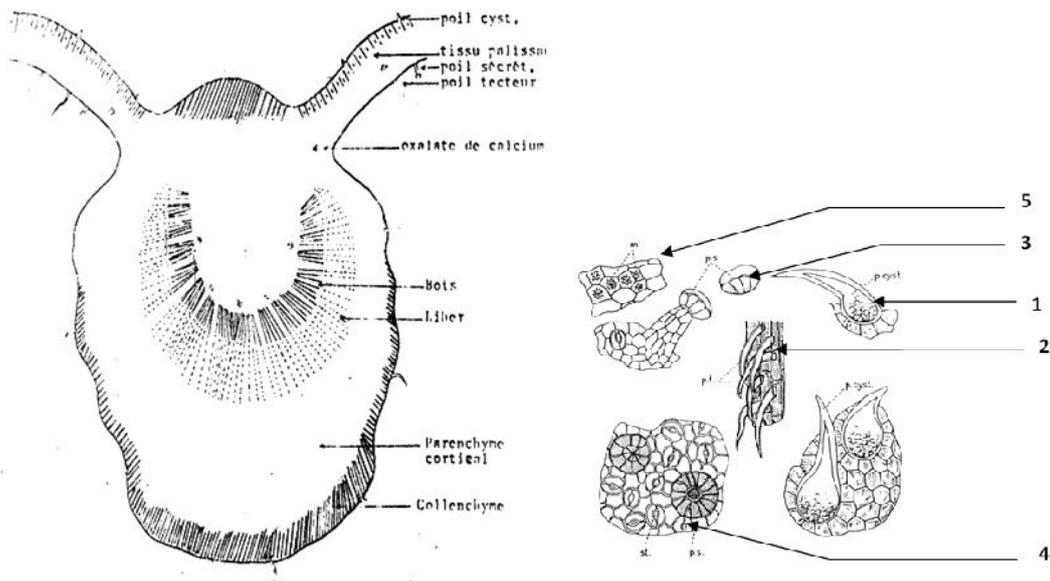
En coupe transversale, on remarque :

- Ø Un épiderme supérieur avec cuticule striée et poils cystolithiques.
- Ø Le mésophylle de la feuille à 1 seule assise de cellules palissadiques
- Ø Parenchyme lacuneux très lâche.
- Ø Nervure médiane avec collenchyme et arc libéroligneux
- Ø Oxalate de calcium en macles.

Poudre :

Couleur verdâtre, odeur particulièrement forte vireuse. Au microscope, on retrouve les éléments suivants :

- Ø Poils tecteurs courts, coniques, cystolithiques : 1.
- Ø Poils tecteurs unicellulaires, longs, à extrémité effilée : 2.
- Ø Poils sécréteurs pédicellés ou non, avec tête en forme de rosette généralement isolée : 3.
- Ø Fragments d'épiderme inférieur avec stomates : 4.
- Ø Fragments de parenchyme avec petites macles d'oxalate de calcium : 5.
- Ø Débris de vaisseaux.



b- Les bractées : les poils sécréteurs sont très abondants sur les bractées surtout en climat tropical.

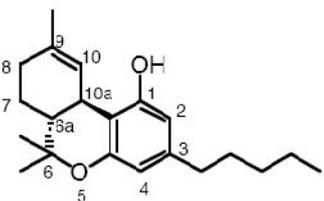
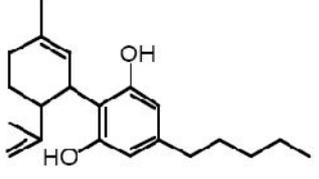
3-Partie utilisée :

- Ø **La drogue :** sommités fleuries du pied femelle de Cannabis sativa var. indica.
- Ø **La résine :** masse brunâtre provenant des pieds femelles et fournie par les poils sécréteurs des feuilles.
- Ø **Des mélanges divers :** poudre de sommités + résine + différentes drogues (opium, tabac).

B-Composition chimique :

Principaux constituant sont des cannabinoïdes :

- Ø ?⁹tétrahydrocannabinol (THC) psychotrope.
- Ø Cannabinol (CBN) : produit de dégradation de THC.
- Ø Cannabidiol (CBD): diphénolique.

⁹ tétrahydrocannabinol	Cannabinol (CBN)	Cannabidiol (CBD)
		

C-Les différentes variétés :

- Ø Type « **drogue** » à forte teneur de THC (> 1 %) et dépourvu de CBD ; ce type de composition s'observe avec tous les chanvres croissant dans les zones climatiques chaudes et produisant beaucoup de résine ;
- Ø Type « **fibre** » à très faible teneur en THC et teneur élevée en CBD ; (< 0,3 %, en fait < 0,1 % pour la majorité des variétés « textiles » sélectionnées et cultivées dans les zones tempérées septentrionales) ;
- Ø Type « **intermédiaire** », à teneur forte en THC et en CBD ; ce type est caractéristique du chanvre originaire du bassin méditerranéen.

D-Extraction, caractérisation et dosage :**1-Extraction :**

La résine est extraite par l'éther de pétrole (1 partie de poudre avec 10 parties de solvant) en agitant 1 à 2 heures le macéré.

2-Caractérisation :*a-Réactions colorées :*

Pratiquées sur le résidu d'évaporation de l'extrait éthéro-pétrolique de la drogue.

- Ø **Réaction de Beam** : caractérise le cannabidiol.

Résidu d'évaporation + quelques gouttes de KOH alcoolique 5% (amylique) coloration violet pourpre (sensible).

Ø **Réaction de Ghamravy :**

Résidu d'évaporation + quelques gouttes de réactif au *p*-diméthylaminobenzaldéhyde sulfurique + chauffage au bain-marie 1 minute ; coloration rouge pourpre intense virant au bleu violet par addition d'eau (très sensible).

Ø **Réaction de Hassan Negm-Mustapha-Duquénois :**

Résidu d'évaporation + 2 gouttes de H₂O₂ à 100 volumes + 10 gouttes d'H₂SO₄ coloration rouge sang (fugace).

Ø **Réaction de Duquénois et Hassan Negm:**

Résidu d'évaporation + 2ml de réactif suivant (vanilline : 0,4g, acétaldéhyde : 4 gouttes et alcool 95° : 20ml) après dissolution ajouter 2ml d'HCl C.

Coloration verte puis virant à l'indigot et au violet (sensible).

Ø **Diazo réaction :**

Résidu d'évaporation + quelques gouttes Acide sulfanilique + Nitrite de sodium.

Ø **Réaction de Gibbs :**

Résidu d'évaporation + quelques gouttes de 2,6-dibromoquinone-4-chlorimide.

b-Analyse par CCM :

Ø Phase stationnaire : gel de silice.

Ø Phase mobile : hexane-dioxanne (8-2 V/V) ou hexane-éther (8-2).

Ø Migration : double.

Ø Révélation : bleu solide B (di-o-anisidine tétrazolium).

Ø Résultat :

THC : pourpre

CBD : rouge orangé

CBN : violet.

3-Dosage :

Ø CPG et CPG/SM.

Ø HPLC.

Ø Méthodes immunologiques : en milieu biologique.

E-Essai physiologique :

Ø Détermination de la quantité minimale d'extrait provoquant par ingestion, **l'incoordination motrice** chez le Chien (test d'Adams).

Ø **Toxicité pour le Poisson :** (Duquénois) on observe la perte d'équilibre avec convulsions.

- Ø Evaluation de l'action **anesthésique locale** : on cherche la plus petite dose abolissant le réflexe cornéen chez le Lapin.
- Ø Evaluation du **pouvoir analgésique** par le temps d'apparition du cri chez le rat électrocuté, ou du réflexe de léchage des pattes de la Souris placée sur un plateau chauffant.

F-Propriétés pharmacologiques :

- Ø L'activité de cannabis est liée au seul THC.
- Ø Le CBD inhiberait l'angoisse provoquée par les fortes doses de THC.
- Ø THC : lipophile, pic plasmatique ; 7 à 8 minutes.
- Ø Il est métabolisé au niveau hépatique hydroxylés, neutres ou acides, éliminés par voie fécale ou urinaire.
- Ø La présence du dérivé carboxylique dans l'urine est encore détectée 2 à 3 mois après l'absorption chez les gros consommateurs.
- Ø Le THC se lie à des récepteurs spécifiques localisés dans le système limbique : **CB1** et **CB2**.

F-Toxicité :

- Ø Très faible.
- Ø Joue un rôle de déclencher l'infarctus de myocarde.

1-Manifestations aiguës :

- Ø **Signes somatiques mineurs** : conjonctives injectés, sécheresse buccale, tachycardie, augmentation de l'appétit, hypotension orthostatique.
- Ø **Manifestations psychiques** : sensation de bien être ébrié, euphorie, fous rires, exaltation imaginative, altération du jugement, lassitude voire torpeur.
- Ø Changements dans la perception sensorielle et temporelle.
- Ø Altération de la mémoire à court terme et de l'attention.
- Ø Troubles de langage et d'articulation.
- Ø Perturbation de la coordination motrice.

2-Risques aiguës :

- Ø Symptômes anxieux, à type d'attaque de panique.
- Ø Psychose cannabique, hallucination et/ou idées délirantes persistantes.

3-Risques chroniques :

- Ø Troubles psychotiques (schizophrénie).
- Ø Bronchite chroniques, cancer broncho-pulmonaire.
- Ø Risque d'athérosclérose et d'artériopathie.
- Ø Syndrome amotivationnel.

G-Chanvre et thérapeutique : potentialités :

Parmi les nombreuses potentialités thérapeutiques que présentent les cannabinoïdes :

- Ø Antiémétique en cas de chimiothérapie.
- Ø THC (dronabidol) et cannabidiol utilisé comme traitement symptomatique des douleurs neuropathiques de la sclérose.
- Ø Traitement d'appoint de la douleur cancéreuse chez l'adulte.

H-Emploi :

1-Le Chanvre indien a été interdit pour l'usage thérapeutique (sauf exception).

2-Le chènevis :

- Ø Aliment des petits oiseaux et comme appât pour la pêche.
- Ø Son huile demi-siccative peut être employée en peinture.
- Ø Les tourteaux riches en protides, servent à l'alimentation du bétail.

3-L'industrie papetière utilise les fibres de la tige pour la fabrication de papiers fines et résistants (papier à cigarettes).