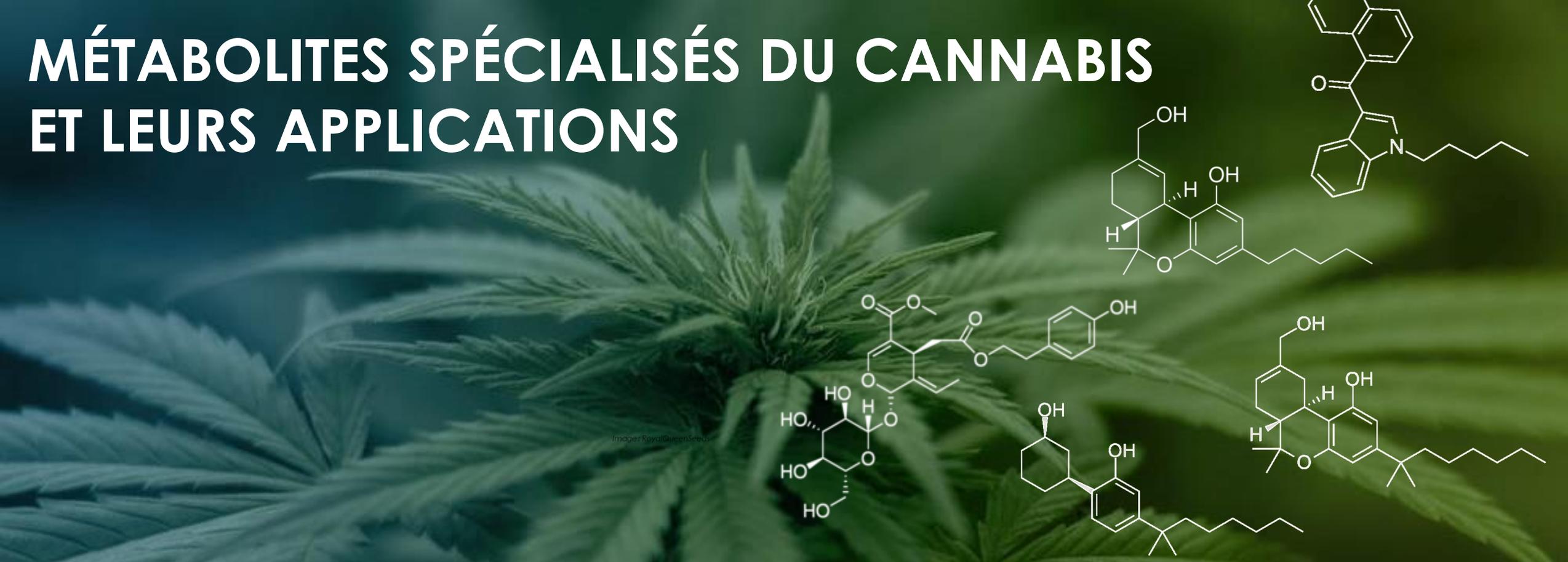


MÉTABOLITES SPÉCIALISÉS DU CANNABIS ET LEURS APPLICATIONS

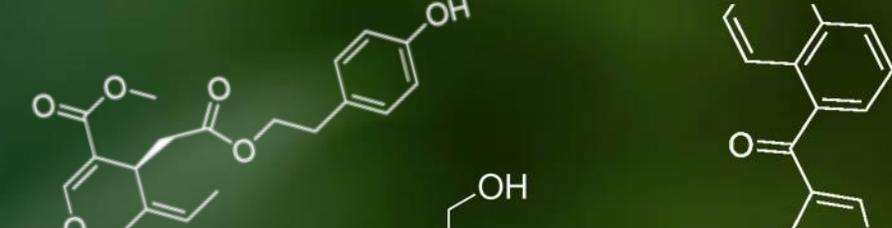


Naomi Kaminsky
Directrice Scientifique
n.kaminsky@sth-biotech.com



24 Mars 2022

CANNABIS SATIVA



Une plante versatile



Fibres (tige de chanvre industriel) construction, textile, papeterie..



Nutrition (graine riche en protéines et acides gras essentiels)

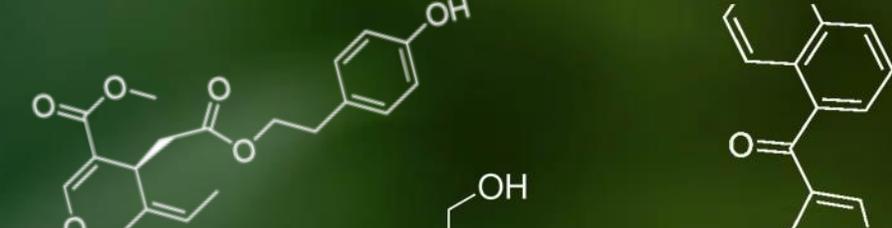


Phytoremédiation (Slavik Dushenov, Tchernobyl, 90s')

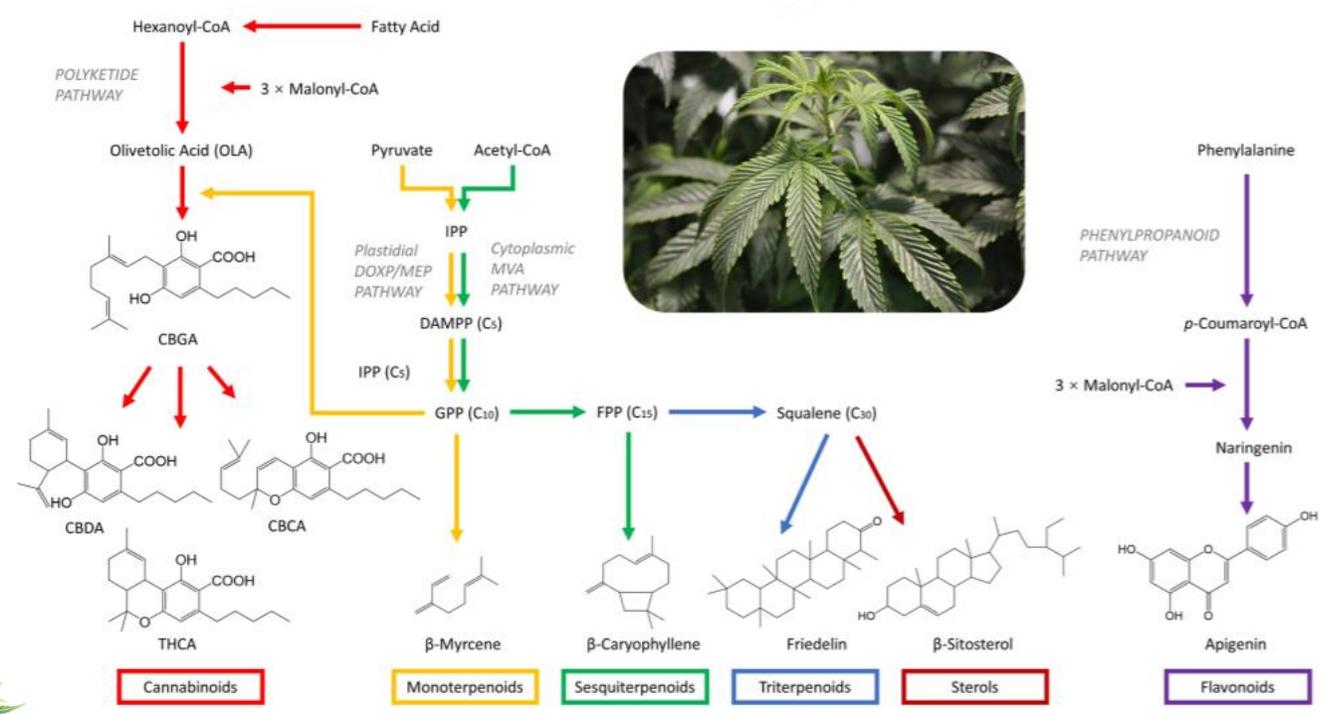


Métabolites spécialisés (fleurs, feuilles, racines)

MÉTABOLITES SPÉCIALISÉS



+500 molécules identifiées



Cannabinoïdes : 104
 CBD, THC...
 Anti-inflammatoire
 Anti-douleur
 Neuro-protecteur...



Flavonoïdes : 26
 Cannafavin A,B,C...
 Anti-inflammatoire
 Neuroprotecteur..



Terpènes : 120
 Goût, odeur
 Anti-inflammatoire
 Anti-microbiens

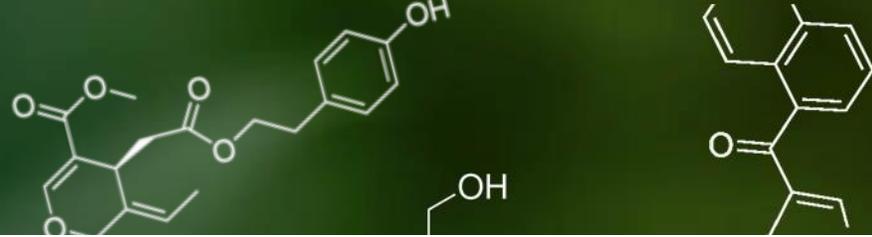
Stérols : 11
 Baisse du cholestérol



Profil phytochimique dépendant
 Variétés / génétiques
 Parties de la plante / âge
 Facteurs environnementaux/agronomiques

Image : Jin et al. Scientific Reports 2020
 Andre et al. Frontiers in Plant Science 2016
 Backer et al. Frontiers in Plant Science 2019

MOLÉCULES DE DÉFENSE



Agressions **biotiques** / **abiotiques**

Trichomes



Lutte contre ravageurs

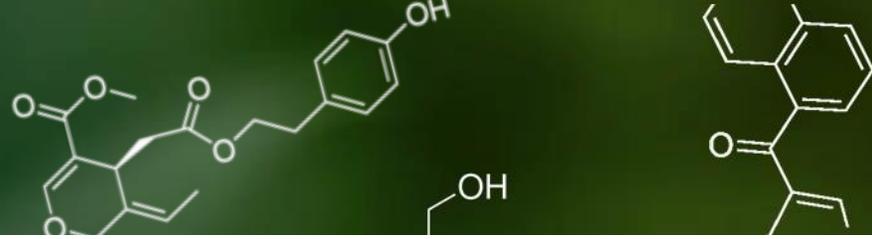
Stress hydrique



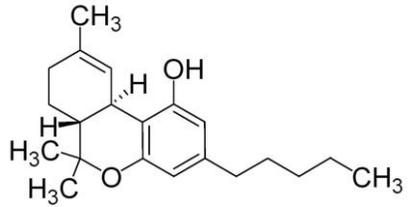
+ 12% THCA / + 13% CBDA (concentration)
+ 50% THC / + 67% CBD (par unité de surface)

Comprendre les mécanismes de
défense pour accroître la production

PHYTOCANNABINOÏDES

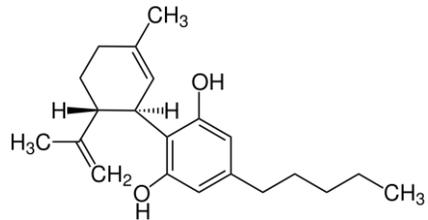
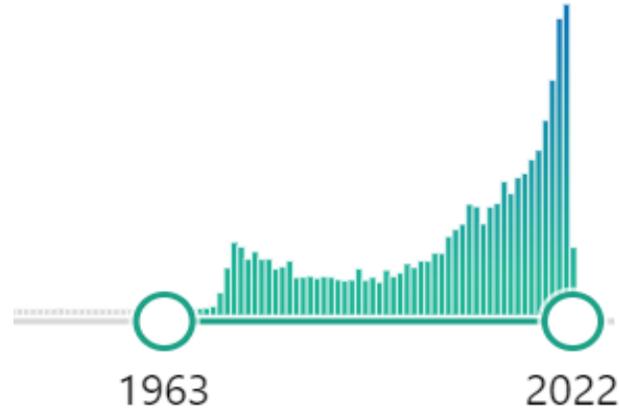


Etat de l'art



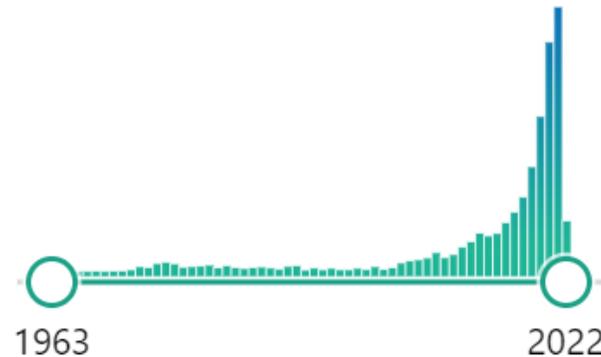
THC

10 930 publications
338 essais cliniques

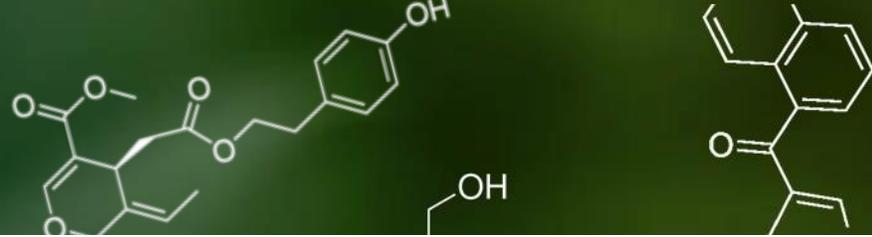


CBD

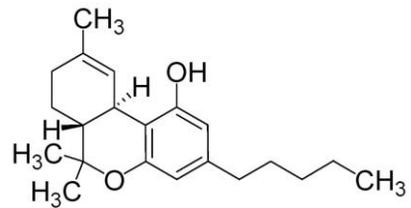
4 600 publications
374 essais cliniques



PHYTOCANNABINOÏDES



Etat de l'art



THC

10 930 publications
338 essais cliniques



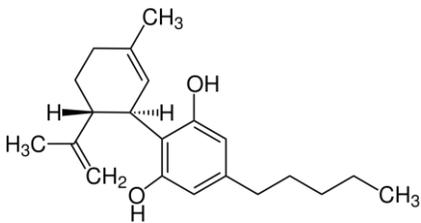
Nabilone (Cesamet®) Dronabinol (Marinol®)
(THC de synthèse)



↗ **appétit**
↘ **vomissement/nausée**



Bedrocan® (5 variétés, fleurs)



CBD

4 600 publications
374 essais cliniques



Epidiolex® (extrait de plante CBD)



Sativex® (extrait de plante
THC/CBD 1:1)

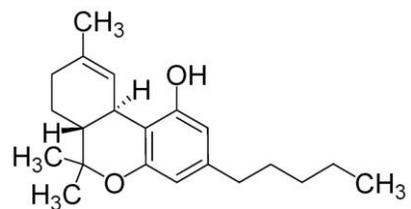
↘ **spasticité**

Antiépileptique

Reproductibilité ?
Synergies et pharma ?

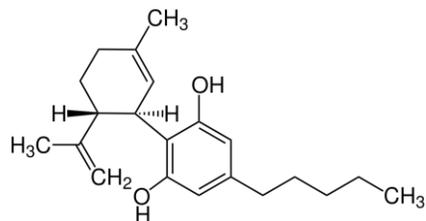
PHYTOCANNABINOÏDES

Etat de l'art



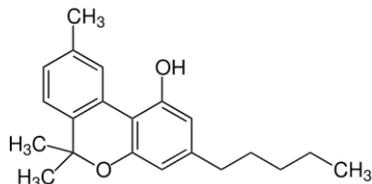
THC

10 930 publications
338 essais cliniques
3 médicaments



CBD

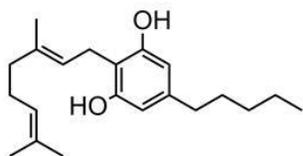
4 600 publications
374 essais cliniques
2 médicaments



CBN

794 publications
6 essais cliniques

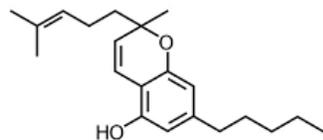
↘ vomissement/nausée



CBG

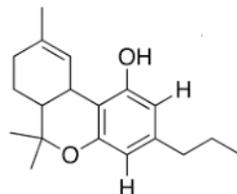
270 publications
3 essais cliniques

↗ appétit



CBC

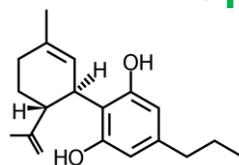
151 publications
0 essais cliniques



THCV

117 publications
0 essais cliniques

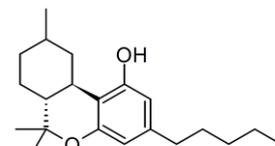
↘ appétit



CBDV

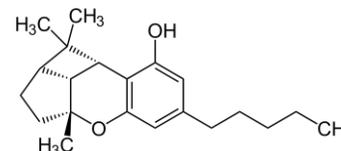
90 publications
4 essais cliniques

↘ états anxieux



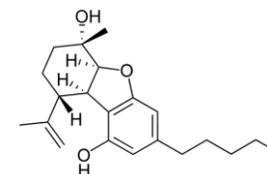
HHC

23 publications
0 essais cliniques



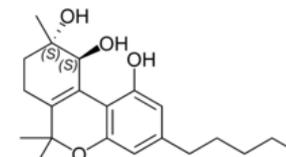
CBL

23 publications
0 essais cliniques



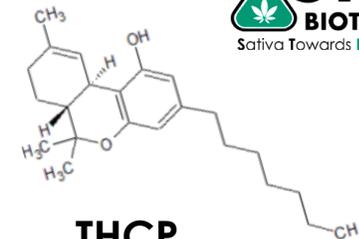
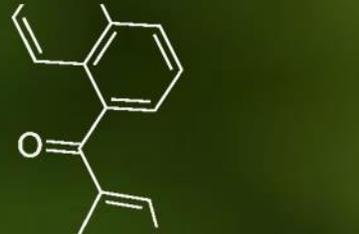
CBE

11 publications
0 essais cliniques



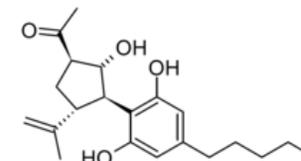
CBT

5 publications
0 essais cliniques



THCP

3 publications
(2019,2021)



CBM

2 publications
(2016, 2021)



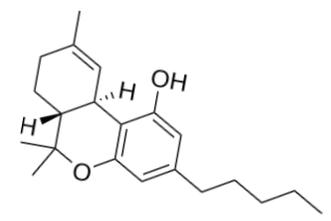
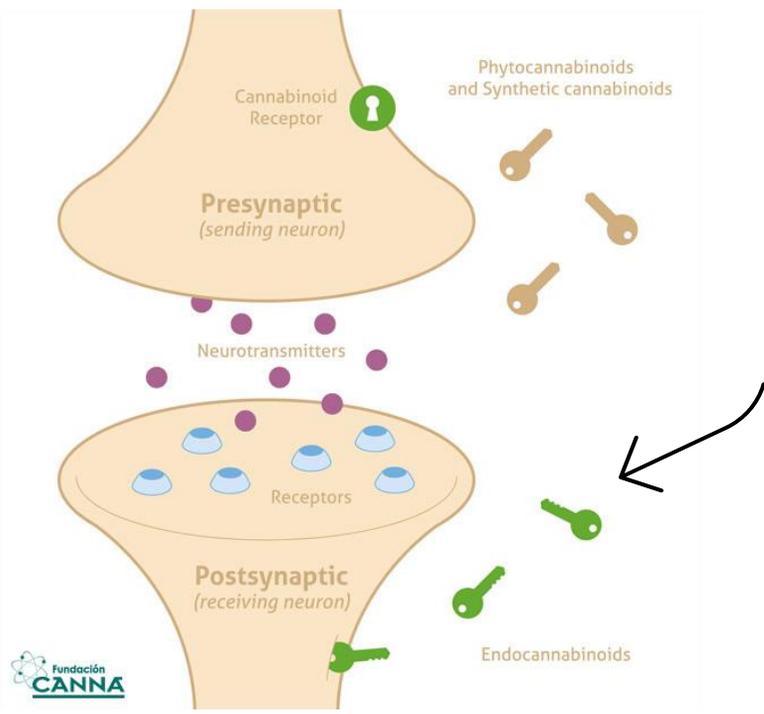
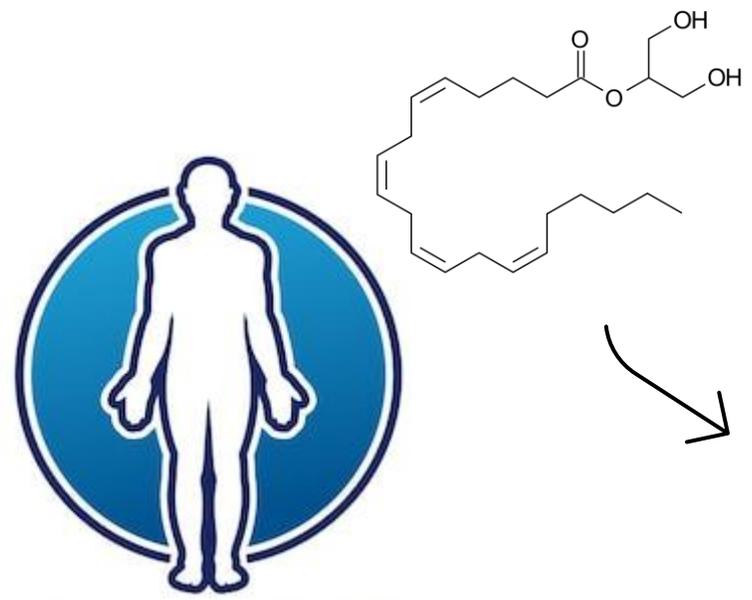
SYSTÈME ENDOCANNABINOÏDE



Cannabinoïdes endogènes
Anandamide (AEA)
2-Arachidonylglycérol(2-AG)

Phytocannabinoïdes
CBD, THC..

VS



Di Marzo, V. Nature Review Drug Discovery (2008)
Sberna, A.-L. et al. Médecine des Maladies Métaboliques (2016)

SYSTÈME ENDOCANNABINOÏDE

Récepteurs majoritaires

CB1 : SNC, tissus périphériques...

CB2 : cellules immunitaires...

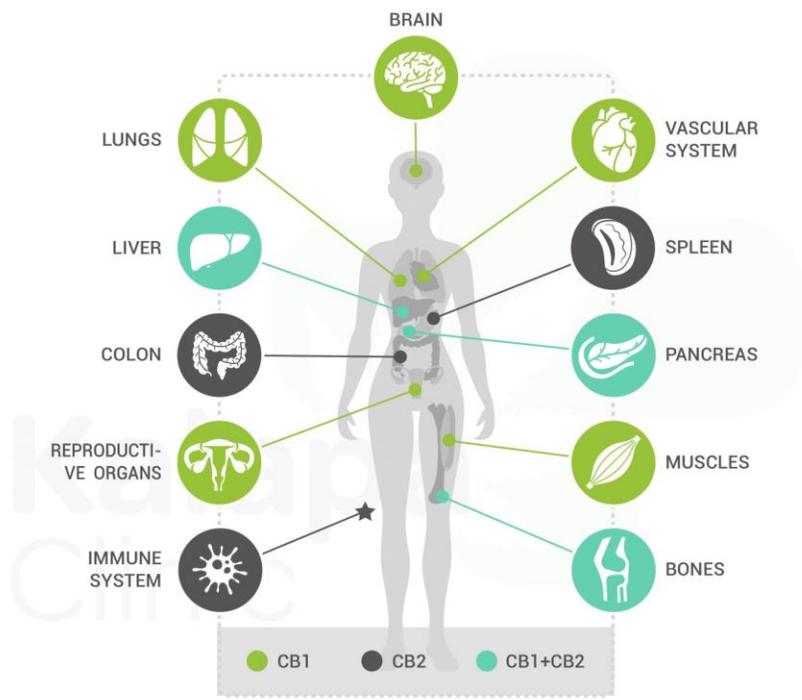
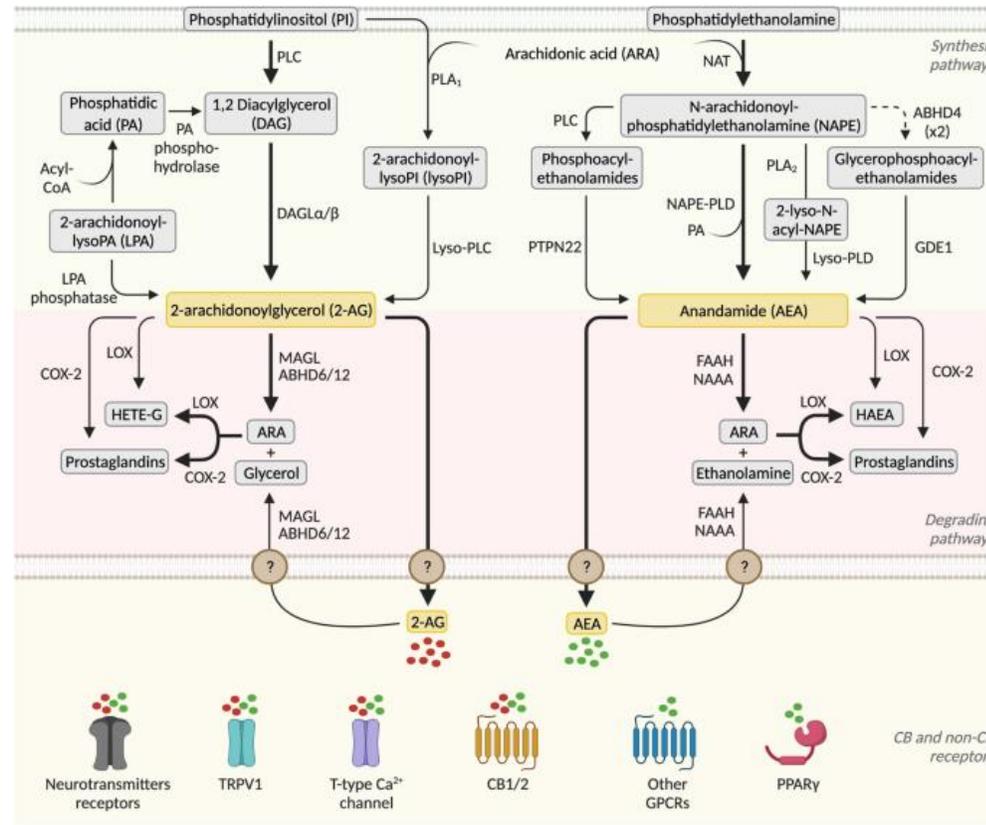


Image from Kalapa clinic

Endocannabinoïdome



MÉCANISME D'ACTION DES CANNABINOÏDES



CB1 : SNC, tissus périphériques...

CB2 : cellules immunitaires...

THC

Affinité CB1 > CB2

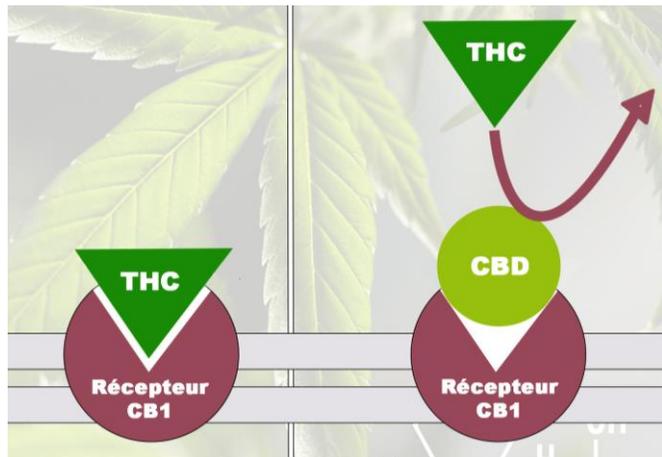
Analgésique, antispastique

Effet psychotrope
(euphorie, relaxation, anxiété)

La nature est bien faite !

THC naturel : **Affinité partielle** → Réponse atténué
VS

Cannabinoïde de synthèse → **Fort effet psychotique**
Agoniste complet (Spice, 2015)



CBD

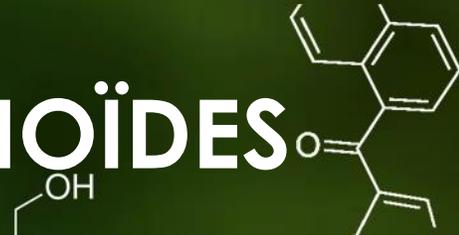
CB1 modulateur allostérique

↳ effets du THC
Anti-psychotique

CB2

↳ réponse inflammatoire
↳ douleurs nociceptives

MÉCANISME D'ACTION DES CANNABINOÏDES



↘ effet psychotrope THC

CB1

Double activité anti-inflammatoire

↘ cytokines pro-inflammatoire (TNFα, IL6) - CB2

↘ migration cellule immunitaire - PPARγ, GPR55

Activité anti-convulsive/neuroprotectrice

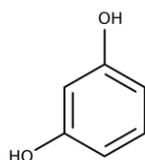
↘ Ca²⁺ - TRPV1, AT, GPR55

Activité anti-douleur neuropathique

TRPV1 - OR

Activité antioxydante

↘ ROS - Complexe mitochondrial



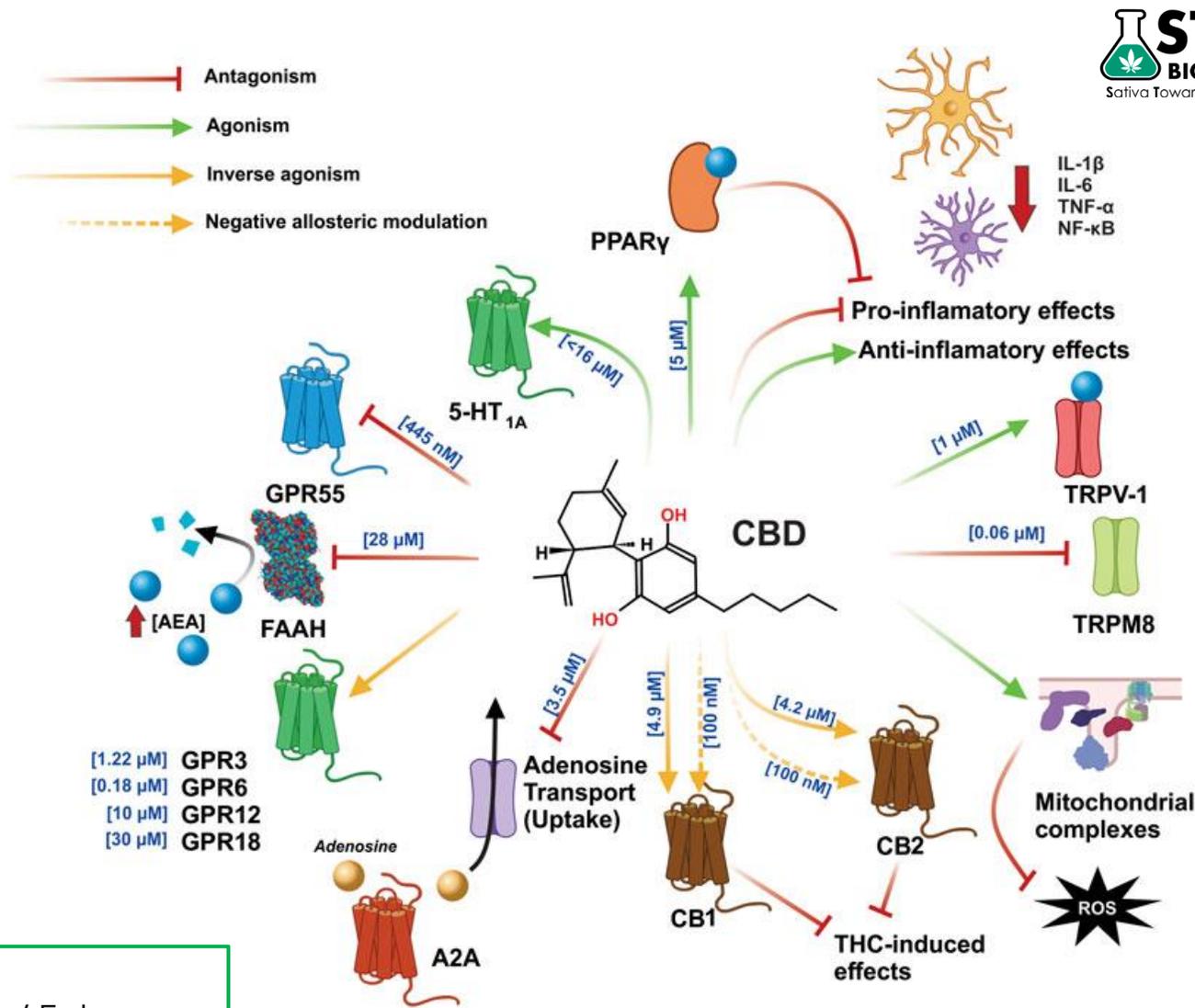
Anxyolitique

5-HT1α : récepteur de la sérotonine

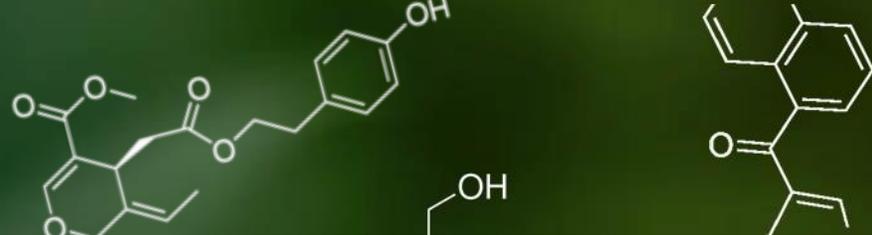
...

Réponse dépendante

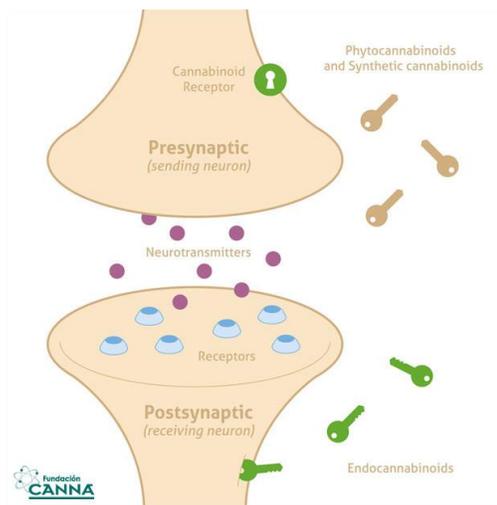
Cannabinoïde / Affinité / Dosage/ Entourage



EFFET D'ENTOURAGE



Effet d'entourage endocannabinoïdes



Effet d'entourage phytomolécules

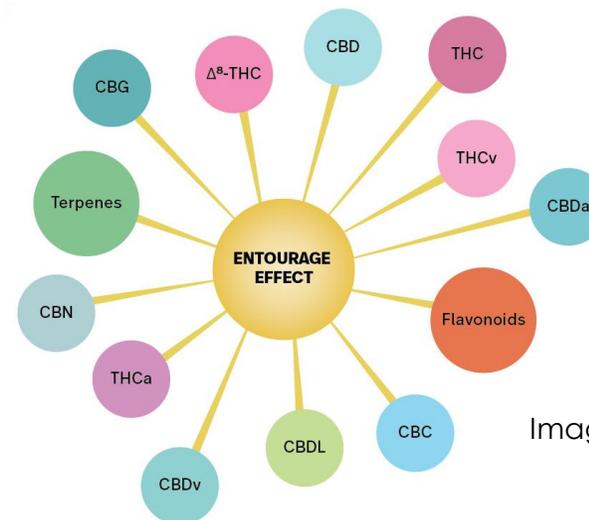


Image : curepharmaceuticals

Interaction phyto/endo - cannabinoïdes

CBD \searrow dégradation de AEA (FAAH)
 \nearrow AEA \rightarrow activation CB1 \nearrow

Effet à ne pas négliger !

Interaction cannabinoïdes – terpènes - flavonoïdes

Effet d'entourage phytomolécules

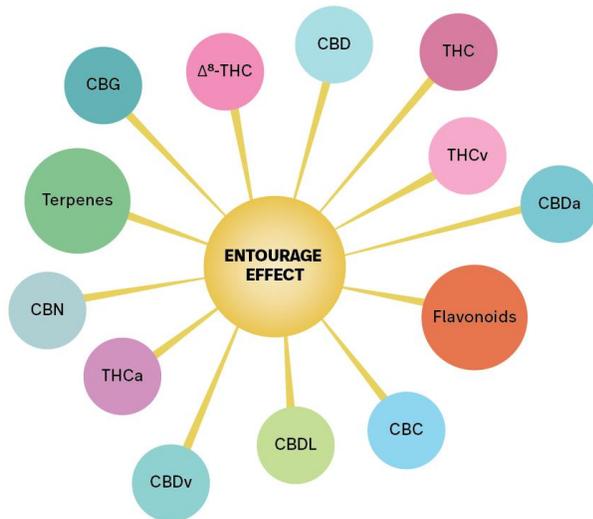


Image : curepharmaceuticals

Interaction inter-phytocannabinoïdes

CBD \searrow effet psychotique du THC

10 mg de THC – 40% d'effet psychotique

48 mg de THC + CBD – 2% d'effet psychotique

Interaction terpeno-cannabinoïde

CBD & limonene (5HT1a – anxyolitique)

CBD & α -pinene, b-myrcene (PGE – anti-inflammatoire)

Extrait complet vs molécule isolé

71% vs 46%

(CBD, activité anti-épileptique)

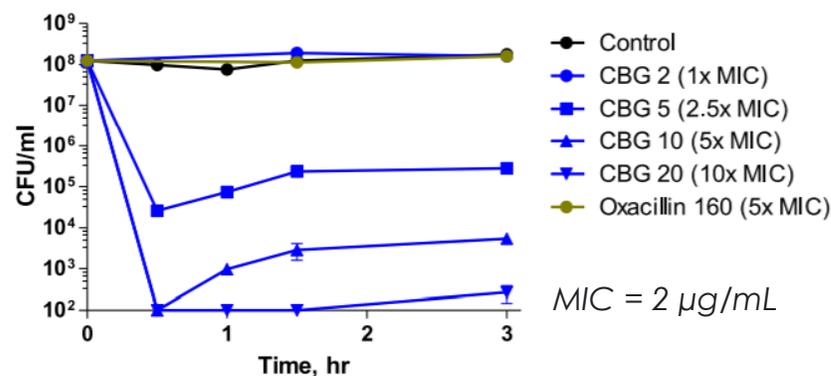
Mécanismes qui reste à préciser
Recherches / études cliniques

ACTIVITÉ ANTI-MICROBIENNE

Cannabinoïdes / Terpènes = molécule de défense

CBG et Staphylocoque Doré Méricilline Résistant

- ▾ biofilm
- ▾ cellules dormantes
- ▾ infection sur modèle animaux

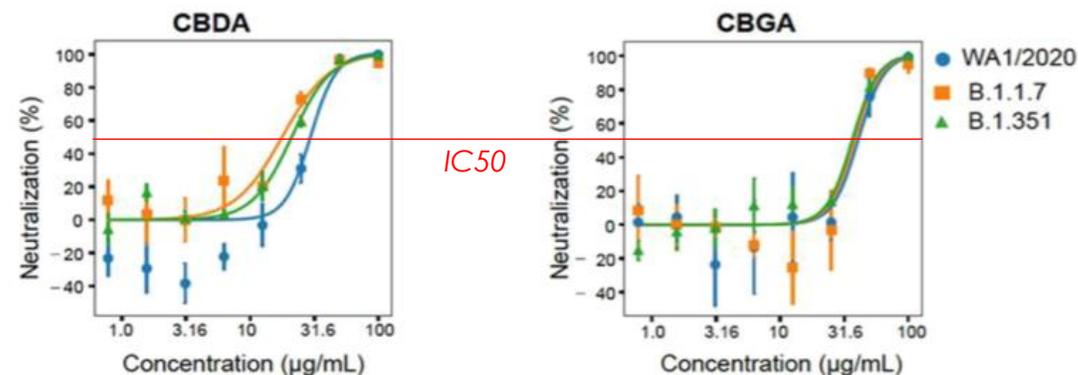


Activité sur les cellules dormantes (CFU)

Esprit critique !

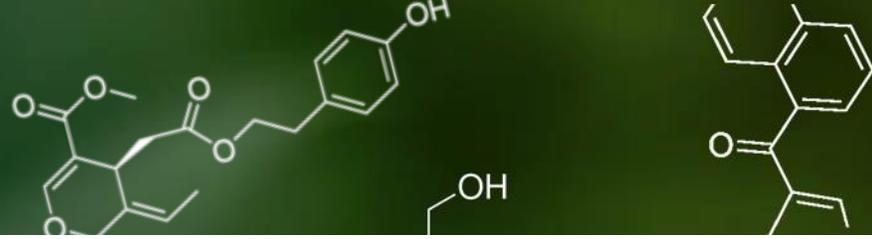
CBGA – CBDA et COVID-19

Ligand de la protéine spike
Bloquerait l'entrée du virus dans la cellule



Autres rôles potentiel du CBD ?

▾ inflammation / Inhibition de la réplication virale



Bien-être CBD



Nutraceutique

Anti-stress / relaxant

Réglementation Novel Food !

E-liquide
relaxant



Cosmétique

Anti-oxydant / apaisant

Bien-être animal

Flou réglementaire, dosage ? Industrie en construction
Autres cannabinoïdes non psychotrope ?

Santé CBD, THC

Dermatologie

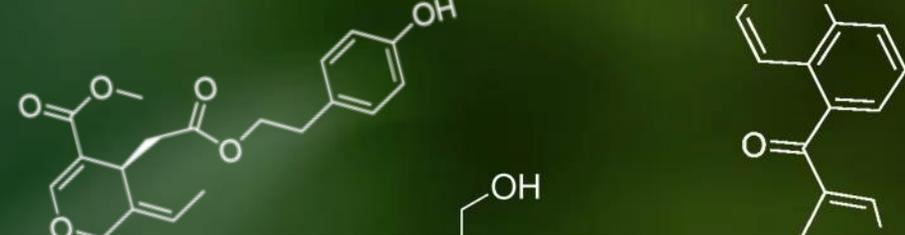
Dermatite atopique / Psoriasis / Acne..

Pharmaceutique

Expérimentation ANSM
Vaste champ d'application



Études cliniques
Autres cannabinoïdes ?



Activité

Production *in vitro* végétale



Outils d'ingénierie
métabolique, bio-informatique
et d'édition génétique

Objectifs

Reproductibilité

Assurance qualité

Empreinte écologique

Molécules rare

Extrait à façon

Recrutement et collaboration

Vs

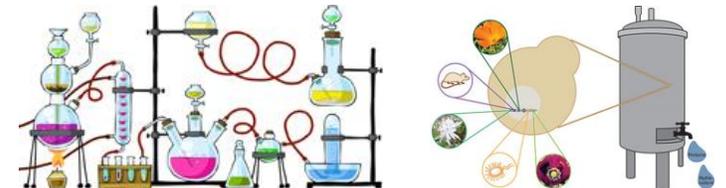
Variabilité

Pesticide, métaux
lourd, contamination

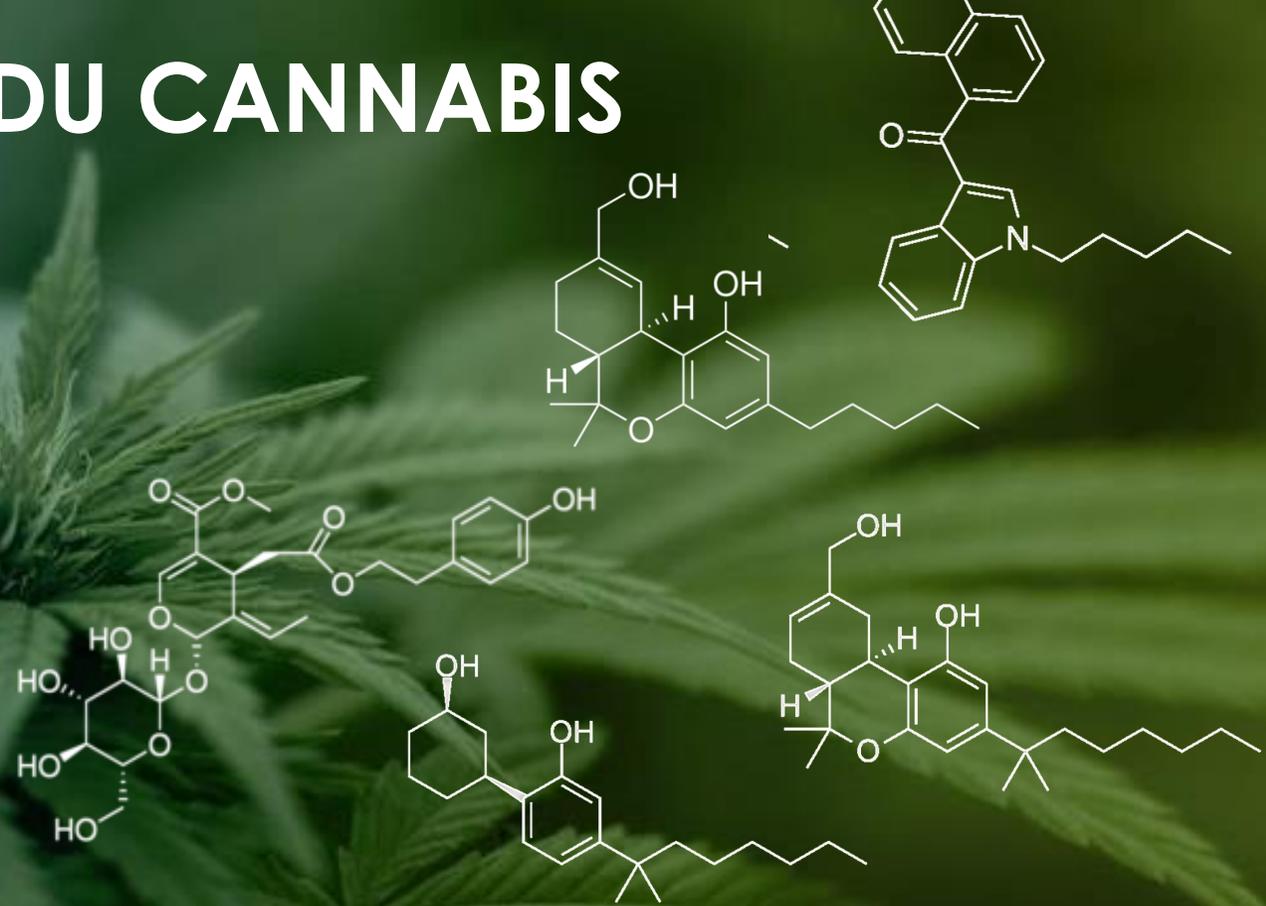
Hectares, éclairage

7 ans pour stabiliser
une nouvelle variété

Molécule isolé, faible
rendements



MÉTABOLITES SPÉCIALISÉS DU CANNABIS ET LEURS APPLICATIONS



Naomi Kaminsky - CTO
n.kaminsky@sth-biotech.com

Héloïse Mailhac – CEO
h.mailhac@sth-biotech.com

