

**INTERLABOR  
BELP AG**

# **ANALYTICS**

**N° 3**  
Décembre 2017



Pharma 

**L'analyse de chanvre et de  
produits à base de chanvre**



## L'analyse de chanvre et de produits à base de chanvre

Auteure: Dr. Tanja Badewien

**Le chanvre fait partie des plantes cultivées dont l'histoire d'utilisation est millénaire. Ainsi, l'utilisation médicale du genre végétal originaire de l'Asie est décrite dans des textes chinois datant de l'époque avant J.Ch. Au plus tard depuis les croisades, la plante est également cultivée en Europe centrale et utilisée comme matière de départ pour des textiles, des cordes et le papier avant le développement des fibres synthétiques. Depuis toujours, le chanvre était aussi utilisé comme plante médicinale polyvalente, par exemple pour le traitement de douleurs ou d'affections rhumatoïdes. Les propriétés apportant une conscience élargie du cannabis étaient également connues tôt et utilisées à des fins rituelles.**

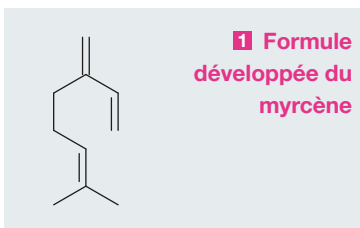
Jusqu'au début du XX<sup>e</sup> siècle, les préparations à base de cannabis étaient de loin les médicaments les plus vendus. Mais les prescriptions ont baissé continuellement en raison des difficultés de dosage et le remplacement progressif par des médicaments synthétiques. Au milieu du XX<sup>e</sup> siècle, le cannabis a été interdit presque partout dans le monde dans le contexte de la discussion autour des drogues illégales. De surcroît, la vision controversée du cannabis est due à son utilisation comme drogue psychoactive: Diabolisée par les uns comme drogue de l'escalade, glorifiée comme remède universel naturel par d'autres, elle est idéalisée par un troisième groupe en tant que souvenir de Woodstock ou de l'époque des hippies. Ces derniers temps, l'effet thérapeutique du chanvre a davantage occupé le devant de la scène. Ceci particulièrement grâce au cannabinoïde cannabidiol (CBD) qui, contrairement au  $\Delta^9$ -tétrahydrocannabinol (THC), n'a aucun effet psychoactif mais possède également des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques. De plus, les produits à base de cannabis dont la teneur en THC < 1% ne sont plus soumis à la loi sur les stupéfiants en Suisse, à l'exception entre autres de la résine de cannabis (haschisch); ce qui constitue la principale raison de leur commercialisation en

augmentation. La palette de l'offre s'étend des aliments contenant du cannabis jusqu'aux produits cosmétiques, en passant par les médicaments et des produits de substitution du tabac. Il faut cependant noter que la vente légale est soumise, outre la limitation du taux de THC, à toutes les exigences relatives aux catégories de produits concernés en plus. Les détails quant aux conditions-cadres juridiques sont expliqués dans une fiche d'information de l'OFSP<sup>1)</sup>.

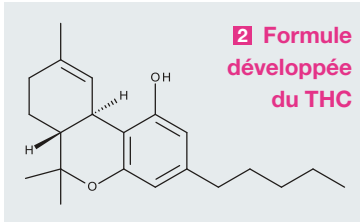
### Composants du chanvre et des produits à base de chanvre

Le cannabis contient deux classes de substances très différentes comme composants d'importance pharmacologique. D'une part, il s'agit de quantités variables de cannabinoïdes, de l'autre, le cannabis présente des terpènes très volatiles qui sont responsables de l'odeur caractéristique du chanvre. L'effet des terpènes eux-mêmes n'a encore fait l'objet de quasiment aucune recherche, il y a toutefois des éléments laissant à penser qu'ils sont capables d'amplifier les effets des cannabinoïdes. En fonction de la variété de chanvre, aussi bien le type de terpènes que leur quantité diffèrent fortement. Le myrcène (voir **1**) représente souvent environ 50% des huiles essentielles de la plante. On y trouve ensuite du pinène, du limonène, linalool et de nombreux autres terpènes à des taux plus bas. Contrairement aux terpènes, les effets et propriétés des cannabinoïdes, notamment du THC (voir **2**) et du CBD, ont fait l'objet de nombreuses études scientifiques. L'accent était mis pendant longtemps sur le THC qui influence de diverses manières le système nerveux central de l'homme. On attribue à la substance par exemple un effet calmant,

**1** Formule développée du myrcène



**2** Formule développée du THC



de détente musculaire et anti-nausée. En plus, le THC possède des propriétés modifiant fortement la conscience, qui peuvent causer une dépendance. C'est pourquoi les limites entre le médicament et le stupéfiant sont souvent floues. Dans ce contexte, d'autres représentants des cannabinoïdes comme le CBD sont intéressants; ils possèdent des effets similaires à celui du THC, tout en présentant un potentiel psychoactif nettement plus faible.

Afin d'obtenir une matière de départ optimale en vue des différentes utilisations, des efforts de grande ampleur sont faits au niveau de la sélection des variétés et de la culture concernant certaines caractéristiques. Alors que l'accent était surtout mis sur les variétés pauvres en THC (chanvre industriel) ou bien riches en THC avant, les objectifs de culture et de sélection sont nettement plus différenciés aujourd'hui.

Les chromatogrammes UPLC-HRMS (voir 3) visualisent le spectre de cannabinoïdes de trois variétés de chanvre entièrement différentes.

**L'échantillon A** contient aussi bien des concentrations élevées en acide de cannabidiol/cannabidiol (CBDA/CBD) qu'en  $\Delta^9$ -acide de tétrahydrocannabinol/ $\Delta^9$ -tétrahydrocannabinol (THCA/THC) et il est utilisé à des fins médicaux.

**L'échantillon B** ne contient que du THCA et du THC et il est donc à classer parmi les stupéfiants.

**L'échantillon C** contient quasiment exclusivement du CBDA et du CBD et seulement des traces de THC. L'échantillon C est donc un représentant typique du chanvre sans THC utilisé pour remplacer le tabac.

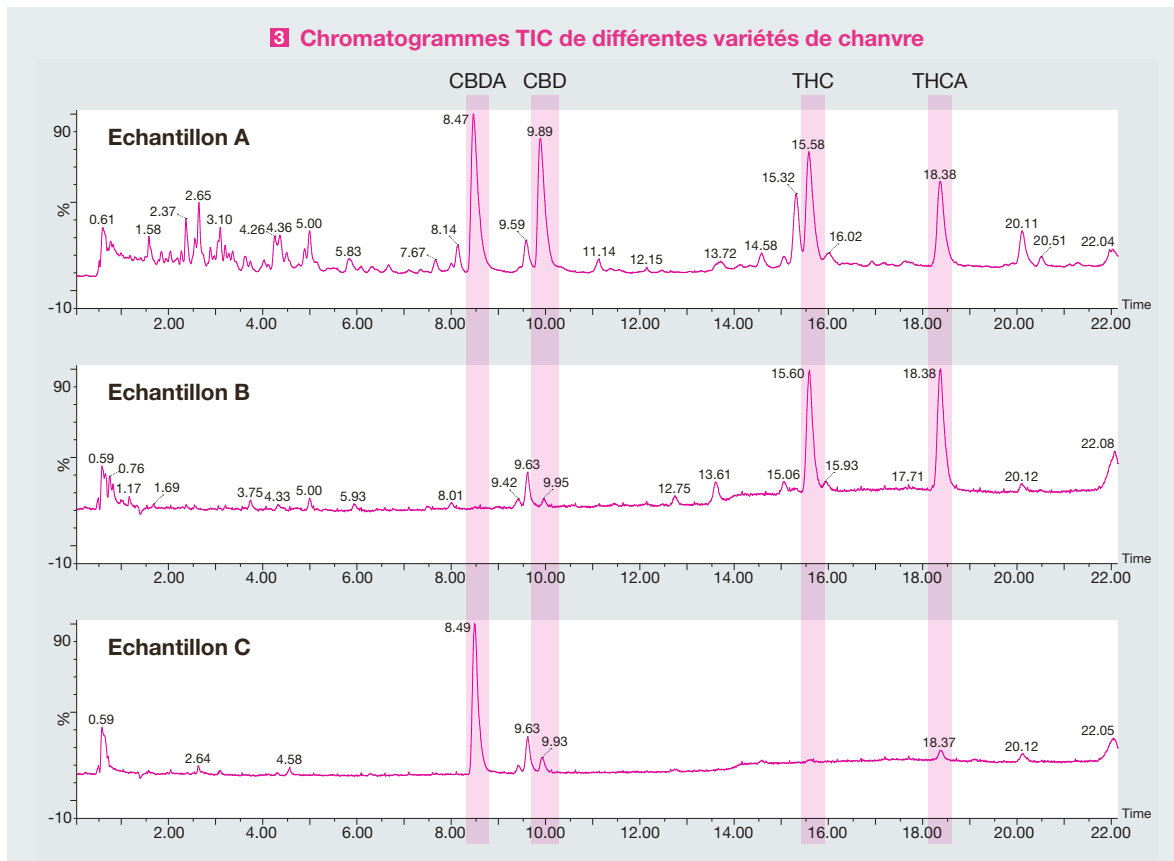
comme les métaux lourds et les produits phytosanitaires. Le prélèvement des échantillons et l'homogénéisation représentent un défi particulier dans l'analyse des cannabinoïdes. Comme les cannabinoïdes sont présents principalement dans les inflorescences de la plante femelle et s'accumulent dans ses écoulements résineux, il faut très soigneusement mélanger et broyer les échantillons avant de procéder à l'analyse. C'est le seul moyen pour obtenir une information représentative quant à la teneur de l'échantillon concerné. Interlabor a développé un procédé spécifique dans ce but, qui est basé sur le broyage à l'aide d'un moulin cryogénique. Cela permet d'obtenir des mélanges homogènes sous forme de poudre très bien adaptés aux étapes suivantes de l'analyse, même à partir d'échantillons de résine fortement enrichis. De même, des procédés appropriés sont disponibles pour d'autres produits à base de cannabis, par exemple l'huile de cannabis.

Lors de l'analyse des cannabinoïdes, il faut en plus tenir compte du fait qu'ils se présentent principalement sous forme d'acides à l'état frais. Sous l'effet de la chaleur, ceux-ci dégagent du dioxyde de carbone. Cette réaction est d'une grande importance car les formes d'acides des cannabinoïdes (THCA, CBDA) présentent, dans de nombreux cas, un effet différent de celui des produits de décarboxylation. Le THC psychotrope se forme par exemple seulement lors du séchage de la plante ou en la brûlant (fumant) à partir de l'acide de tétrahydrocannabinol qui ne possède aucune propriété psychotrope lui-même. L'analyse des cannabinoïdes doit donc comprendre les deux formes.

**Analyses de chanvre et de produits à base de chanvre**

C'est toujours encore la vérification de la présence des différents cannabinoïdes qui représente la plupart des analyses effectuées sur le cannabis. Une importance particulière revient ensuite, comme pour toutes les plantes utilisées comme médicaments, aux contaminants environnementaux

**3 Chromatogrammes TIC de différentes variétés de chanvre**





### Proposition d'analyse pour le cannabis: INTERLABOR offre du soutien pour les questions suivantes:

Analyse	Méthode	Technique
Vérification des cannabinoïdes CBDA/CBD et THCA/THC	Méthode interne	HPLC-UV
Recherche de cannabinoïdes secondaires tels le THCv (tétrahydrocannabivarin) ou le CBN (cannabinol)	Méthode interne	HPLC-UV; UPLC-HRMS
Screening cannabinoïdes	American herbal pharmacopoeia, 2013 (cannabis inflorescence)	HPLC-UV
Produits phytosanitaires	Ph. Eur. 2.8.13 <sup>2)</sup>	GC-MS/MS; HPLC-MS/MS
Métaux lourds (Cd, Pb, Hg)	Ph. Eur. 2.4.27	ICP-MS
Terpènes et terpénoïdes	Méthode interne	GC/FID; GC/MS
Aflatoxine B1/ochratoxine A	Ph. Eur. 2.2.18/2.8.22	HPLC-FLD
Propositions de structure pour cannabinoïdes inconnus	Monographie interne	UPLC-HRMS
Cannabidiol (CBD)	DAC C-052, 2016-2	Divers tels HPLC-UV

La majorité de ces méthodes est validée ou bien vérifiée et peut également être proposée sous GMP.

### Perspectives

Les produits légaux à base de cannabis connaissent actuellement un boom inédit en tant que produits de style de vie, d'agrément et de santé. En conséquence, on observe que de plus en plus d'entreprises rejoignent le courant de la commercialisation de la plante de culture, le chanvre. En vue de la protection du consommateur et de la sécurité des produits il est recommandé d'élaborer un concept analytique permettant de déterminer la teneur en cannabinoïdes et autre composants centraux des produits d'une part; d'autre part, l'objectif est de détecter le dépassement des seuils des substances critiques afin de garantir une qualité stable des produits en fin de compte.

### Auteure



#### Dr. Tanja Badewien

Responsable du département analyses pharmaceutiques produits finis

Scientifique ayant une expérience de longue durée dans l'analyse de produits pharmaceutiques

### Littérature

- 1) Produits contenant du cannabidiol (CBD) – Vue d'ensemble et aide à l'exécution (OFSP, 27.02.2017)
- 2) Pharmacopée européenne, édition 9.2

## INTERLABOR BELP AG



### Abréviations

<b>DAC:</b>	code allemand des médicaments
<b>FID:</b>	détecteur à ionisation de flamme
<b>GC:</b>	chromatographie en phase gazeuse
<b>HPLC:</b>	chromatographie en phase liquide à haute performance
<b>HRMS:</b>	haute résolution spectrométrie de masse
<b>MS:</b>	spectrométrie de masse
<b>TIC:</b>	total ion count (compte total ions)
<b>UV:</b>	ultraviolet

#### Interlabor Belp AG

Aemmenmattstrasse 16  
3123 Belp, Suisse  
Tél. +41 (0)31 818 77 77  
Fax +41 (0)31 818 77 78  
www.interlabor.ch  
info@interlabor.ch

#### Heures d'ouverture

Du lundi au vendredi  
07.30 – 12.00 heures  
13.30 – 17.00 heures