

Contexte

Le CBD est un phytocannabinoïde, métabolisé au niveau hépatique, qui serait, d'après des études in vivo et in vitro, un inhibiteur de cytochromes, de la P-gp et d'enzymes UGT.

Objectif

Effectuer une sélection des essais cliniques et des cas rapportés chez l'Homme sur les interactions CBD-médicaments.

Méthode

Revue de la littérature en mai 2023

Mots-clés

« Cannabidiol Drug-interactions »

Résultats

13 hypothèses d'interactions CBD-Médicaments retrouvées chez l'Homme

* Métabolite actif

Molécule (dose)	Forme et dose de CBD	Interaction CBD-Molécule Conséquence biologique ou clinique	Hypothèse d'interaction CBD-Cytochrome /transporteur
Clobazam ¹ (5-20mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) 5 à 50mg/kg/jour	Augmentation (+) concentration plasmatique (C) de N-desmethyloclobazam *	Inhibition CYP2C19
Topiramate ¹	Epidyolex [®] (per os) 5 à 50mg/kg/jour	(+) C Topiramate	Inhibition CYP2C19-P-GP
Rufinamide ¹	Epidyolex [®] (per os) 5-50mg/kg/jour	(+) C Rufinamide	-
Stiripentol ¹ (500-2000 mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) 20 mg/kg/jour	(+) C Stiripentol	Inhibition CYP2C19
Warfarine ² (37,5 mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) 530 à 1056mg /jour	(+) INR	Inhibition CYP2C9-1A2
Everolimus ³ (5mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) (200mg/jour)	(+) C Everolimus	Inhibition CYP3A4-PgP
Tacrolimus ⁴ (10mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) (2000mg/jour)	(+) Tacrolémie	Inhibition CYP3A4-2C19
Méthadone ⁵ (15mg/jour)	Huile de CBD (25mg/ml) 5ml 2x/jour Huile de CBD (50mg/ml) 5ml 3-6x/jour	(+) C Méthadone	Inhibition CYP3A4-2C19
Tamoxifène ⁶ (20mg/jour)	Huile de CBD 20mg/ml 40 mg/jour (per os)	Diminution (-) C Endoxifène* et du N-desméthyltamoxifène	Inhibition CYP2D6/3A4-5
Citalopram ⁷	Huile de CBD 200mg/ml 200 à 800mg/jour	(+) C Citalopram	Inhibition CYP3A4-2C19
Fluoxétine ⁸ (20mg/jour)	Huile de CBD ENTOURA 98% (per os) 18mg 2 fois/jour	Apparition d'insomnie, d'hyperactivité	Inhibition CYP2D6
Lithium ⁹ (1500 mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) 10mg/kg/jour	(+) Lithémie	Le CBD induirait une dysfonction rénale
Caféine ¹⁰ (200mg/jour)	Epidyolex [®] (per os) (1500mg/jour)	(+) AUC (+) Cmax	Inhibition CYP1A2

Discussion-Conclusion

Les preuves chez l'Homme concernant les interactions CBD-médicaments sont encore peu nombreuses. Il est encore difficile aujourd'hui d'établir une relation dose-effet, et d'émettre une conduite à tenir claire, les posologies de CBD et les rythmes de traitement étant variables dans l'ensemble des cas retrouvés. Néanmoins, devant une utilisation croissante de la substance en tant que complément alimentaire, ces hypothèses d'interactions incitent à la prudence.

[1] European Medicines Agency. Epidyolex - Summary of product characteristics.October 2019.

[2] Grayson L et al. An interaction between warfarin and cannabidiol, a case report. Epilepsy Behav Case Rep 2018;9:10–1.

[3] Wiemer-Kruel A et al. Cannabidiol interacts significantly with everolimus—report of a patient with tuberous sclerosis complex. Neuropediatrics 2019;50:400–3.

[4] Leino AD et al. Evidence of a clinically significant drug-drug interaction between cannabidiol and tacrolimus. Am JTransplant 2019;19:2944–8

[5] Madden K et al. Clinically significant drug-drug interaction between methadone and cannabidiol. Pediatrics 2020;145:e20193256.

[6] Parihar V et al. Reduction in Tamoxifen Metabolites Endoxifen and N-desmethyltamoxifen With Chronic Administration of Low Dose Cannabidiol: A CYP3A4 and CYP2D6 Drug Interaction. J Pharm Pract. avr 2022;35(2):322-6.

[7]Anderson LL, Doohan PT, Oldfield L, et al. Citalopram and cannabidiol: in vitro and In vivo evidence of pharmacokinetic interactions relevant to the treatment of anxiety disorders in young people. J Clin Psychopharmacol. 2021 Sep-Oct 01;41(5):525–533

[8] Anderson LL, Arnold JC, McGregor IS, et al. A potential drug-genedrug interaction between cannabidiol, CYP2D6*4, and fluoxetine: a case report. J Clin Psychopharmacol. 2022 Jul-Aug 01;42(4):422–424.

[9] Singh RK et al. Drug-drug interactions between cannabidiol and lithium. Child Neurol Open. 2020 Aug 13;7:2329048x20947896.

[10] Thai C et al. A phase 1 open-label, fixed-sequence pharmacokinetic drug interaction trial to investigate the effect of cannabidiol on the CYP1A2 probe caffeine in healthy subjects. Clin Pharmacol Drug Dev. 2021 Nov;10 (11):1279–1289.