

Cannabis et cannabinoïdes: quelle utilité en oncologie?

Barbara Broers

Service de Médecine de Premier
Recours



Plan

- Cannabinoïdes et cannabis
 - Récepteurs CB1 et CB2, THC et CBD
- Usage médical de cannabis
 - Effets recherchés et conséquences
 - Indications thérapeutiques
- Accès au cannabis et cannabinoïdes en Suisse
 - Les voies illégales, grises et légales
- Résumé

Cannabinoïdes

... un groupe de molécules lipophiles qui agit sur des récepteurs spécifiques (*agonistes des récepteurs cannabinoïdes*)

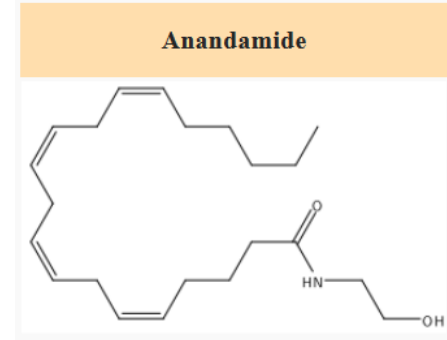
Trois groupes:

- Endocannabinoïdes (corps humain, animal)
- Phytocannabinoïdes (plantes)
- Cannabinoïdes de synthèse

Récepteurs cannabinoïdes

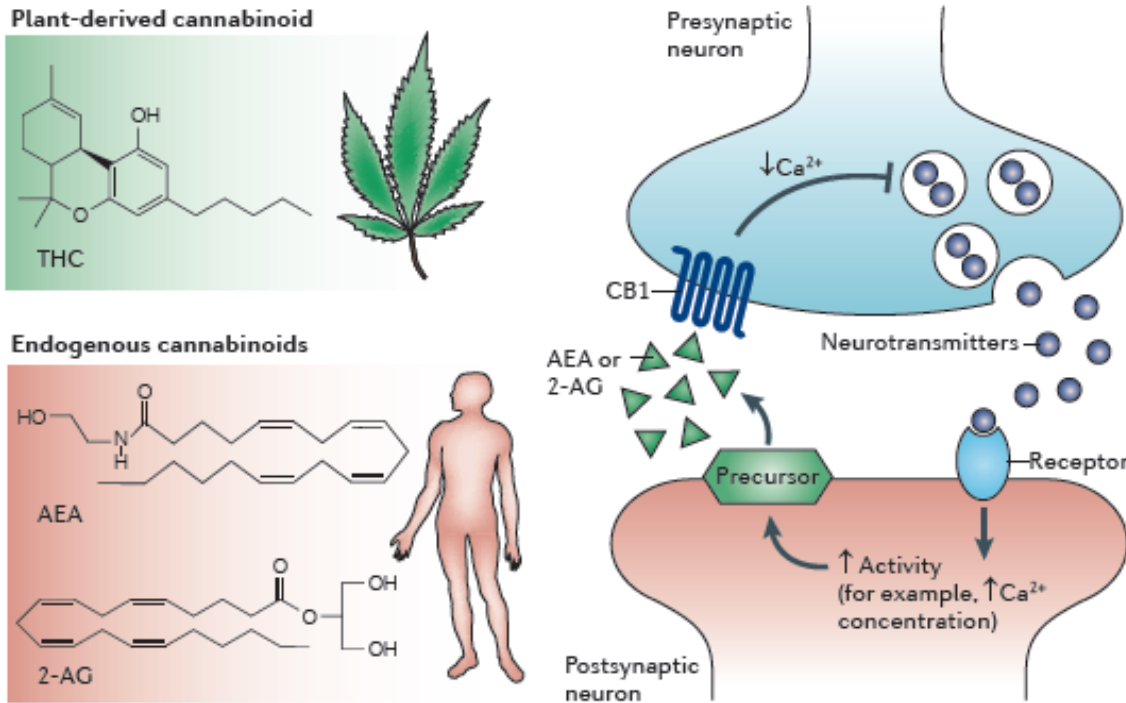
- Récepteurs cannabinoïdes CB1
 - surtout dans le système nerveux central (système limbique, cervelet, l'hippocampe, cortex) mais aussi périphérique (poumons, GI, etc)
- Récepteurs CB2
 - surtout en périphérie, dans le système immunitaire (rate) mais aussi SNC?
- Cannabinoïdes agissent aussi avec d'autres récepteurs (vanilloid receptor-type1 (TRPV1), canaux K⁺, 5-HT₃ et alpha-7-nicotinique)

Endocannabinoïdes



- phospholipides trouvées dans le corps humain ou animal
- « anandamide » (*ananda=félicité, béatitude*, 1992), structure proche du THC, grande affinité pour CB1
- autres: 2-arachidonyl glycerol (2-AG), 2-arachidonylglycerol ether (noladin ether), arachidonyl-ethanolamine (virodhamine), N-arachidonoyl-dopamine (NADA)

Endocannabinoides: mécanisme d'action



G.Velasco, C. Sánchez, Ma.Guzmán Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. *Nature Reviews Cancer* 2012; 12: 436-444

(Endo) cannabinoids act as retrograde messengers by binding to presynaptic CB1 cannabinoid receptors, which are coupled to the inhibition of Ca²⁺ influx into the cell and, in turn, to the blockade of neurotransmitter release. This allows the tuning of key biological processes such as memory, movement, appetite and pain

Endocannabinoïdes

“The endocannabinoid system is essential to life and it relates messages that affect how we relax, eat, sleep, forget and protect”

Vincenzo di Marzo, Napoli ECS Research Institute

- Synthétisés à la demande, pas stockés en vésicules, libérés en petite quantité, dans des endroits bien définis et éliminés rapidement
- Rôle dans la fécondation

Phytocannabinoïdes



Substances trouvées dans la plante Cannabis (chanvre.)

Produits dérivés:

- le **haschisch** (résine sécrétée par les inflorescences et mélangée à certaines parties des fleurs et des feuilles)
- la **marijuana** (feuilles, fleurs et tiges séchées)
- l'**huile** de haschisch

Le cannabis contient environ 420 composants, dont **60 cannabinoïdes**.

Les principaux sont:

- le **delta-9 tétrahydrocannabinol (THC)**
- le **cannabidiol (CBD)**
- le **cannabinol (CBN)**
- le **cannabigerol (CGB)**

Phytocannabinoïdes

- Absorption dépend de la voie d'administration (fumée, orale)
- Métabolisme via CYP450 (foie et extra-hépatique), et hydroxylation, élimination via urine, selles, transpiration, cheveux
- Peuvent être transformés en médicaments (cannabis tincture, Sativex, produits Bedrocan)

Cannabinoïdes de synthèse

Produits dans des laboratoires et pharmacies

- Médicaments: dronabinol, cesamet, nabinol
- « legal highs: notifications à EMCDDA (mars 2014): 107 cannabinoïdes différentes
 - JWH-018, dans produits « Spice »
 - AM-2201, AM-6527, XLR-11, AKB48-F
- Toxicité++: crises d'épilepsie, hypokaliémies, insuffisance rénale



Cannabinoïdes effets psychologiques (surtout THC)



- Euphorie, désinhibition, relaxation, **antalgie**
- Modification de la perception du temps
- Faculté d'association, besoin de parler et de rire
- Indifférence, détachement, pensées fragmentaires, trouble de concentration
- **Hyperphagie, anti-vomitif**
- Troubles de langage et de coordination motrice
- Temps de réaction augmenté
- (rarement) désorientation, confusion, angoisse, attaque de panique, délire, «psychose cannabique»

Cannabinoïdes: effets physiques

- Antispasmodique
- Vasodilatation
- Broncho-dilatation
- Anti-convulsant
- Cardiovasculaire:
 - Bas dosage: tachycardie, HTA
 - Haut dosage: bradycardie, hypotension
- Sensation de froid

Effets spécifiques THC et CBD

THC

- Psycho-actif
- Anti-vomitif
- Augmentation
appétit
- Myorelaxant

CBD

- Anticonvulsif
- Analgésique
- Anxiolytique
- Antipsychotique
- Neuroprotecteur

Cannabinoïdes et douleur: effet combiné THC+CBD

- Cannabinoïdes ont des effets antalgiques bien documentés, en cas de douleur aigue et chronique
- Mécanismes possibles :
 - Effet anti-inflammatoire (CBD)
 - Effet antispasmodique (THC)
 - Amélioration du sommeil (CBD et THC)
 - Effet sur la perception de la douleur (THC)

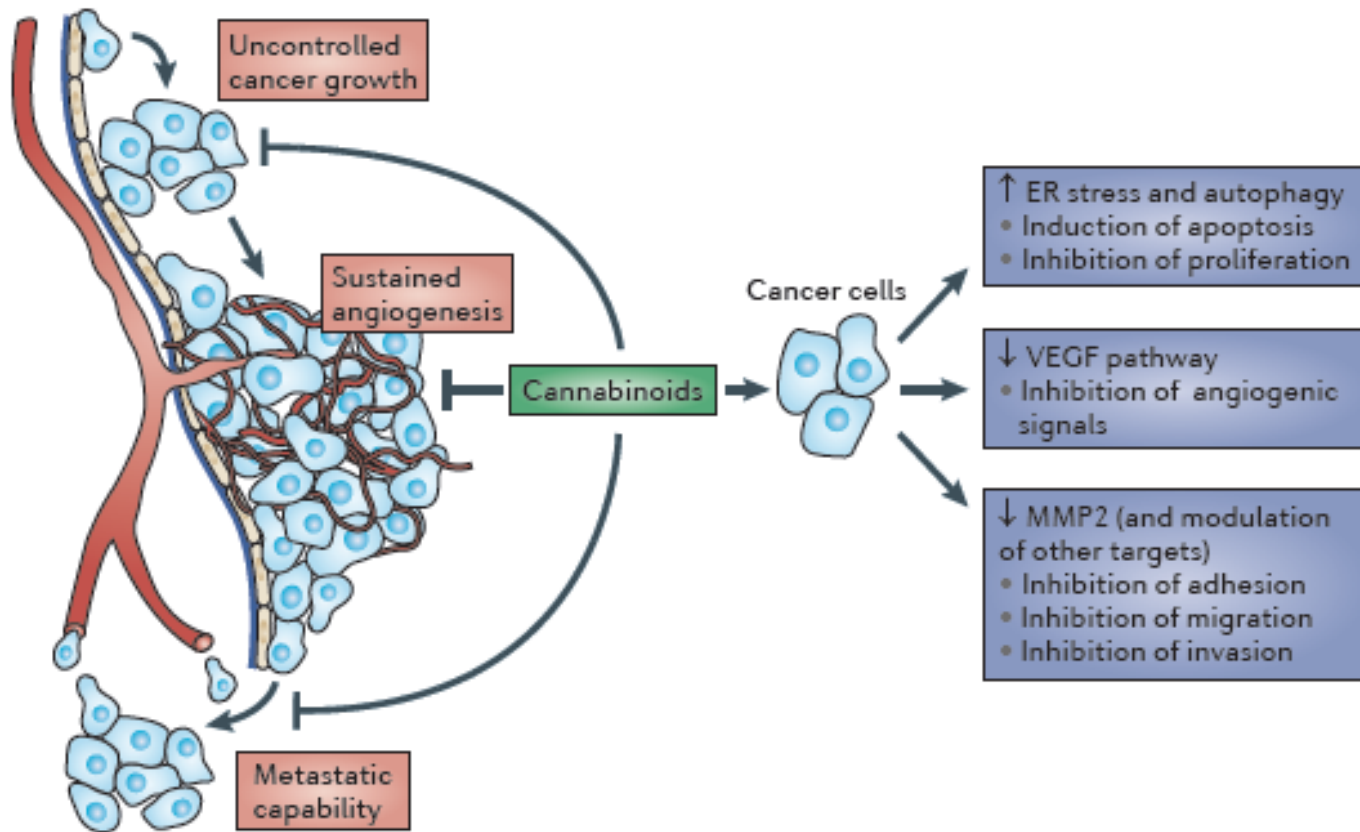
Cannabinoïdes: vertus thérapeutiques

Efficacité fortement suggérée:

- Douleurs, crampes et spasmes musculaires en cas de maladies neurologiques (sclérose en plaques, tétraplégie, et autres)
- Nausées et vomissements (chimiothérapie, traitement VIH, radiothérapie)
- Stimulation appétit, mieux-être, douleurs chroniques
- Glaucome
- Tics chez syndrome Gilles de la Tourette
- Épilepsie (CBD)
- Maladies inflammatoires (CBD)

NB: surtout traitements symptomatiques

Cannabinoïdes: effet anti-tumeur (curatif)



Effet cannabis ≠ effet THC

- La plupart des études dans le domaine médical a été faite avec du THC pur et pas avec le cannabis
 - CBD diminue en partie les effets indésirables du THC
- Idem: risque cannabis oral ≠ risque cannabis fumé avec tabac

Modèles d'accès au cannabis en Suisse

- Usage récréatif:
 - Production personnelle
 - Vente « privée »
- Usage médical:
 - Production personnelle
 - Vente « privée »
 - « Cannabis Medical Club » comme Association Alternative Verte
 - Prescription médicale après autorisation spéciale de l'OFSP

Cannabinoïdes médicales en Suisse

- Sans autorisation spéciale:
 - Sativex[®] pour SEP (carnet à souches)
 - CBD tincture (ordonnance normale)
- Avec autorisation spéciale OFSP:
 - Dronabinol (THC) en solution-gouttes (huileuse)
 - Cannabis tincture (alcool) avec THC:CBD 1:1
 - Sativex[®] dans d'autres indications
- Prochainement?
 - Importation de produits (dérivés) Bedrocan[®]?
 - Epidiolex[®] (CBD spray) pour maladie de Dravet ?

Demande de cannabis médical en Suisse

- La possibilité existe de demander une autorisation pour la prescription de dronabinol en solution-gouttes, cannabis tincture ou Sativex à l'Office Fédéral de santé Publique
- Indications reconnues: nausées, vomissements et perte de poids en cas de traitements anti-cancéreux et anti-VIH, spasmes en cas de sclérose en plaques et autres maladies neurologiques, douleurs neurogènes
- Besoin d'un courrier du médecin et d'une déclaration écrite du patient qu'il consent au traitement
- Problèmes: coût élevé, non-remboursement fréquent, effet pas satisfaisant

Dronabinol

- THC
- Solution huileuse
- 3-4 gtts = 2.5 mg THC
- Début 2x2.5 mg/j
- Max 50 mg/jr
- Début effet 1 h, max 3h
- Coût **41 FS/jr** si 20 mg THC/jr

Cannabis

- THC/CBD 1:1
- Tincture 80% éthanol
- 8 gtts=2.5 mg THC
- Idem
- Idem
- Idem
- Coût **21 FS/jr** si 20 mg THC/jr

« Cannabis Medical Club »

Bienvenue L'association Boutique Cannabis médical News

Bienvenue sur le site de l'Alternative verte



www.alternative-verte.info (Genève)

Cannabis et réduction des méfaits

- Prévention
- Traitement
- Réduction des méfaits
 - Pas de mélanges
 - Pas en fumée
 - Pas conduire
 -
- Régulation du marché



Résumé

- Des cannabinoïdes endogènes, naturelles et synthétiques sont des agonistes des récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2
- Le cannabis contient THC et CBD, le CBD annule en partie les effets psycho-actifs du THC
- Les cannabinoïdes sont pris pour des effets récréatifs et/ou thérapeutiques
- Les risques du cannabis sont surtout liés au THC, le tabac, la prise en fumée, qualité incertaine

Résumé

- Les données épidémiologiques concernent surtout la prévalence d'usage récréatif chez les jeunes, fluctuent et n'ont pas de lien avec la régulation
- Effets «médicaux» de cannabis recherchés le plus: antalgie, anti-nausées, anti-spasme, augmentation de l'appétit, mieux être
- En cas d'échec de traitement avec les traitements conventionnels, les cannabinoïdes (surtout cannabidiol) peuvent être une option mais pas de forme galénique optimale et l'accès à un médicament remboursé est difficile
- Les cannabinoïdes en oncologie: traitement symptomatique (antiémétique, antalgique) et probablement aussi thérapeutique (recherches en cours)

Merci pour votre attention

Burki Culture de cannabis envisagée dans les montagnes suisses



Références

- www.addictionsuisse.ch
- www.cannabis-med.org
- www.stcm.ch
- barbara.broers@hcuge.ch