

THC

THC
receptor

Les Cannabinoïdes : Mythe ou Réalité ?



OBJECTIFS DE LA PRÉSENTATION

- Acquérir les notions sur le système endogène des cannabinoïdes
- Établir la relation entre cannabinoïdes et opioïdes
- Distinguer les propriétés des différents cannabinoïdes synthétiques disponibles

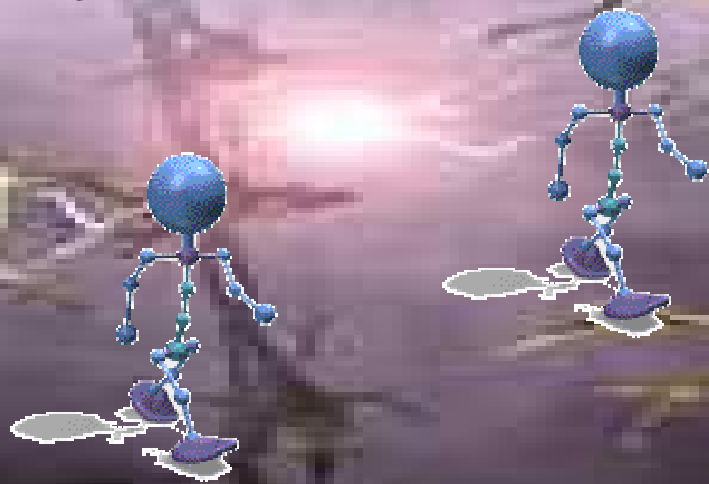


● Utiliser les cannabinoïdes synthétiques comme co-analgésiques pour les douleurs chroniques réfractaires

- Recherche et développement



Les Méandres Pharmacologiques: Comprendre et mieux Aider



Vignette clinique

PB, 45 ans, 1.68m 75kg

Récidive de néoplasie avec syndrome douloureux

ATCD pertinents:

- Néo vessie mets (Ca transitionnel infiltrant) – Dx 2003/08
- Cystectomie radicale et conduit iléal – lymphadénectomie
- Néphrostomie bilat. Pour sténose conduit iléal (PNA-IRA) 2003/09
- Double J 2003/10
- Carcinomatose péritonéale x 2003/09
- Hartman – perforation post-traumatique 2000/06
- Paraplégie C5-C6/myélite transverse (quadraparésie spastique post-virale)'80
- Amputation MID sous-condylienne 2nd ostéomyélite
- Ulcus gastrique 1992 - RGO
- Migraine
- Hépatite C



Vignette clinique

ATCD: R-OH: d/c x 1 an; Tabac: 1pqt/j;
Drogue: marijuana – 4 joints /j



Labos pertinents:

FSC:N ; E+:N; Clcr: 82,5ml/min; SV: TA:120/80; RC:
66; RR:20; afébrile

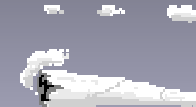
Syndrome douloureux:

- douleur abdominale et pelvienne :
 - douleur abdominale basse sous forme de coup de couteau, coup de poing dorsal, irradiation aine
 - douleur constante avec exacerbation (VAS:6 à 9/10)

Vignette clinique


Médication à domicile:

- **Hydromorph Contin[®] 9mg per os bid (hydromorphone)**
- **Entredose : Dilaudid[®] 2mg per os q1 h prn (hydromorphone)**
- **Neurontin[®] 200mg per os qid (gabapentine)**
- **Lioresal[®] 20 mg per os qid (baclofène)**
- **Valium[®] 5mg per os bid (diazépam)**
- **Ativan[®] 2mg per os tid prn (lorazépam)**
- **Colace[®] 100-200mg per os die (docusate sodique)**
- **consomme 1-4 joints par jour**
(marijuana hydroponique selon patient : [] ~ 13% THC)
soulagement de sa douleur et des spasmes après ~ 3 inhalations)
- **soulagement ad 50-95%**



Médication à l'Hôpital:



- ↑ Neurontin 300mg per os tid → 400mg tid après 2j
- passage à Dilaudid par voie sc intermittente →
3mg q 4h (Ed 1,5mg) → ↓ 2mg sc q4h (RE.somnolence) après 2j
- ↑ 3mg q 4h → réapparition douleur surtout abdominale
- ↑ Neurontin 600mg per os tid également → somnolence
→ ↓ progressive Neurontin
- Introduction Topamax[®] (topiramate) (chevauchement avec Neurontin)
- Soulagement non optimal →
- Introduction Cesamet[®] (nabilone) dose: 2mg per os bid 
- Soulagement +++ après 48 heures VAS ↓ 4/10
- ↓ TA 90/60 et somnolence → ↓ Cesamet à 1mg per os tid
- TA normalisée (~ 115/70); pouls N (inchangé)
- Soulagement conservé

LA DÉCOUVERTE



... d'un courant de l'histoire à l'autre (plus de 5000 ans ...)

Connaître l'origine

- **1964: caractérisation et synthèse THC**
- **70's: études avec THC synthétique**
(70's nabilone [Cesamet[®]], 80's dronabinol [Marinol[®]])
- **70-92: programme d'accès humanitaire USA**
- **88: identification récepteurs CB₁**
- **92: identification récepteurs CB₂, ligands naturels**
- **99: première bourse de recherche canadienne**
- **99: exemption à des fins médicales (section 56 LRCDAS)**
- **2000 et + : études fondamentales, expérimentales, cliniques plus avant (agents actuels et nouveaux agents)**

LA MARIJUANA (drogue la plus utilisée au Canada)

Composantes de la plante (400 composés différents)

- ~ 60 composés terpenophénoliques - cannabinoïdes
- **cannabinol** (modulation, produit de dégradation, analgésique),
- **cannabidiol** (modulation, non psychoactif, propriété analgésique, anxiolytique, anti-inflammatoire, anticonvulsivante, antioxydante, antitumorale? (apoptose), inhibe métabolisme THC)
- **cannabigérol**, (propriété analgésique, anti-inflammatoire, antitumorale?)
- **cannabichromène**
- **delta-9-tetrahydrocannabinol (principe actif)**
- **11-OH THC** (métabolite actif THC – effet psychotrope similaire ou >, effet analgésique???)



Infusion de marijuana



Hum !

**Du cannabis ... c'est dangereux cela ...
une fois qu'on y goûte**

**on retombe ...
on ne peut s'en passer ...**



Influence des cannabinoïdes: prise aiguë

Utilisation récréative: (potentiels avec cannabinoïdes synthétiques)

- effets fonction de : dose, voie d'administration, vulnérabilité, attentes
- injection de l'œil, effets cardiovasculaires
(↑↓ rythme cardiaque, hypotension par vasodilatation – tolérance)
- euphorie légère, relaxation → dépression
- changements cognitifs
(mémoire, coordination, attention, perception, vigilance)
- effets mixtes (stimulation suivi de dépression à basses doses /
dépression à hautes doses)
- sensation de tranquillité, distorsion stimuli auditifs et visuels
- sédation → psychose



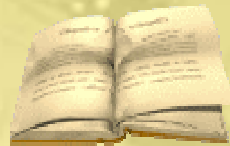
Pharmacodynamique

Renforcement effet sédatif avec autres psychotropes:

☐ alcool

☐ sédatifs

☐ hypnotiques (benzodiazépines)



Effets d'une administration long terme

Dépendance



- Risque moins élevé que alcool et tabac
- Rare si emploi thérapeutique seulement (contrairement aux opiacés)
- Symptômes de retrait consommateurs assidus

Cognition



- Modifié chez consommateurs chroniques assidus (résolution après ~ 30 jours d'abstinence)

Psychose & schizophrénie



- Risque plus élevé chez les jeunes
- Précipitation potentielle si prédisposition

Immunité



- Inconnu

Grossesse



- ↓ poids naissance, prématurité, retard de croissance intrautérine



Toxicité

La toxicité globale administration aiguë est faible

“Les essais pour une prise aiguë montrent qu’il est virtuellement impossible de mourir d’une administration aiguë de THC seul.”

Dr. Beaulieu

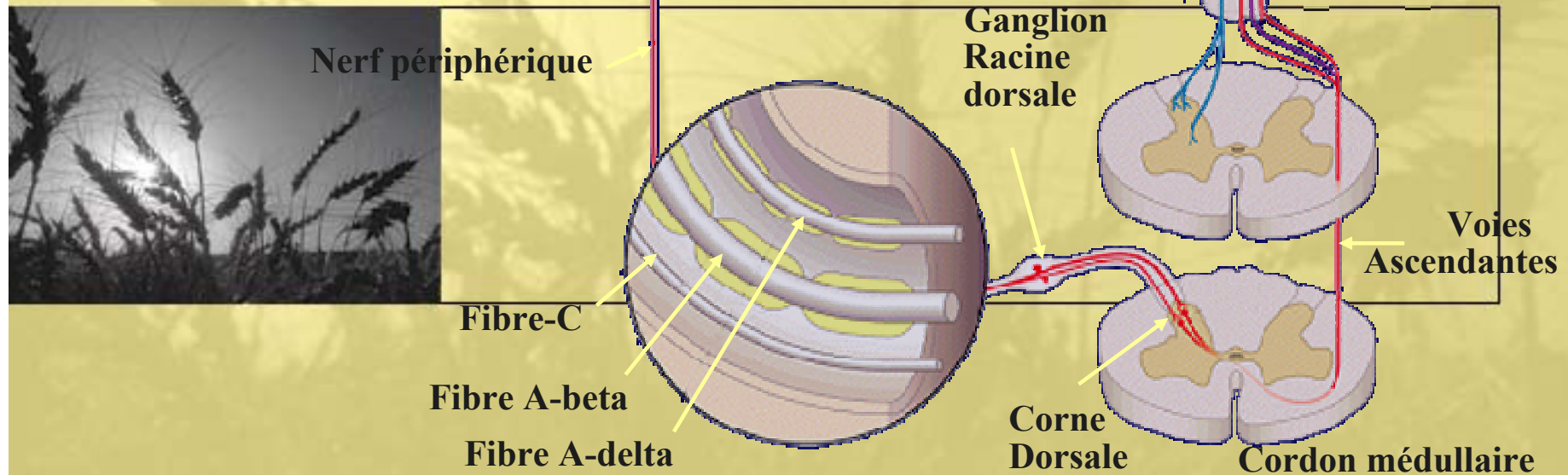
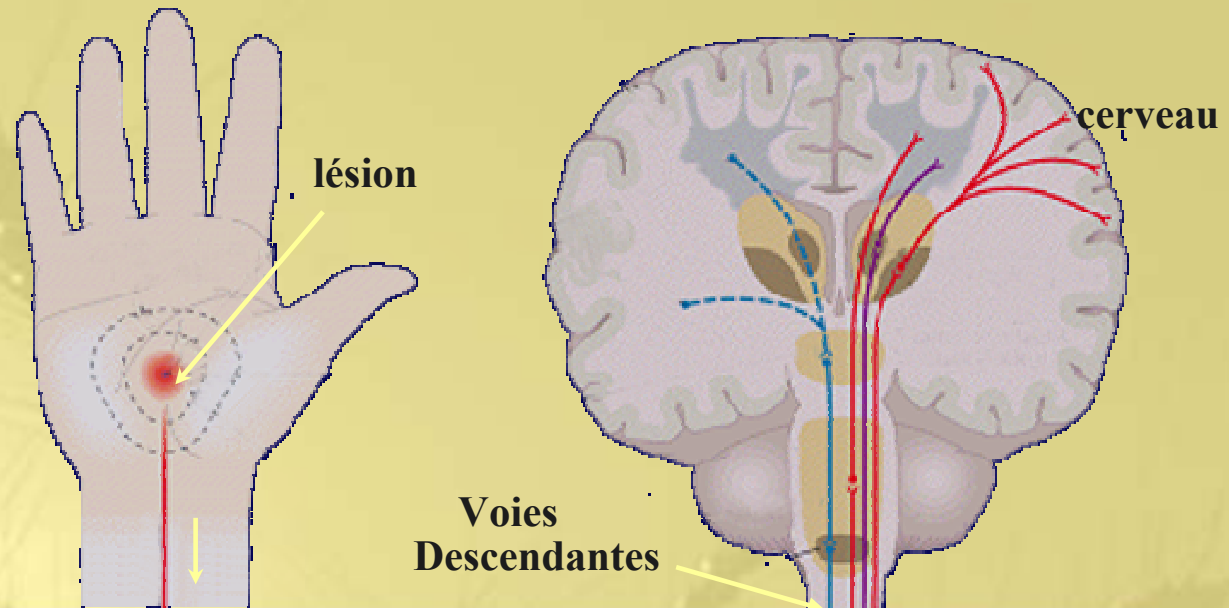


“Les taux de récepteurs CB1 dans le système du tronc cérébral et du centre cardiopulmonaire, expliquent probablement la grande marge de sécurité des cannabinoïdes”

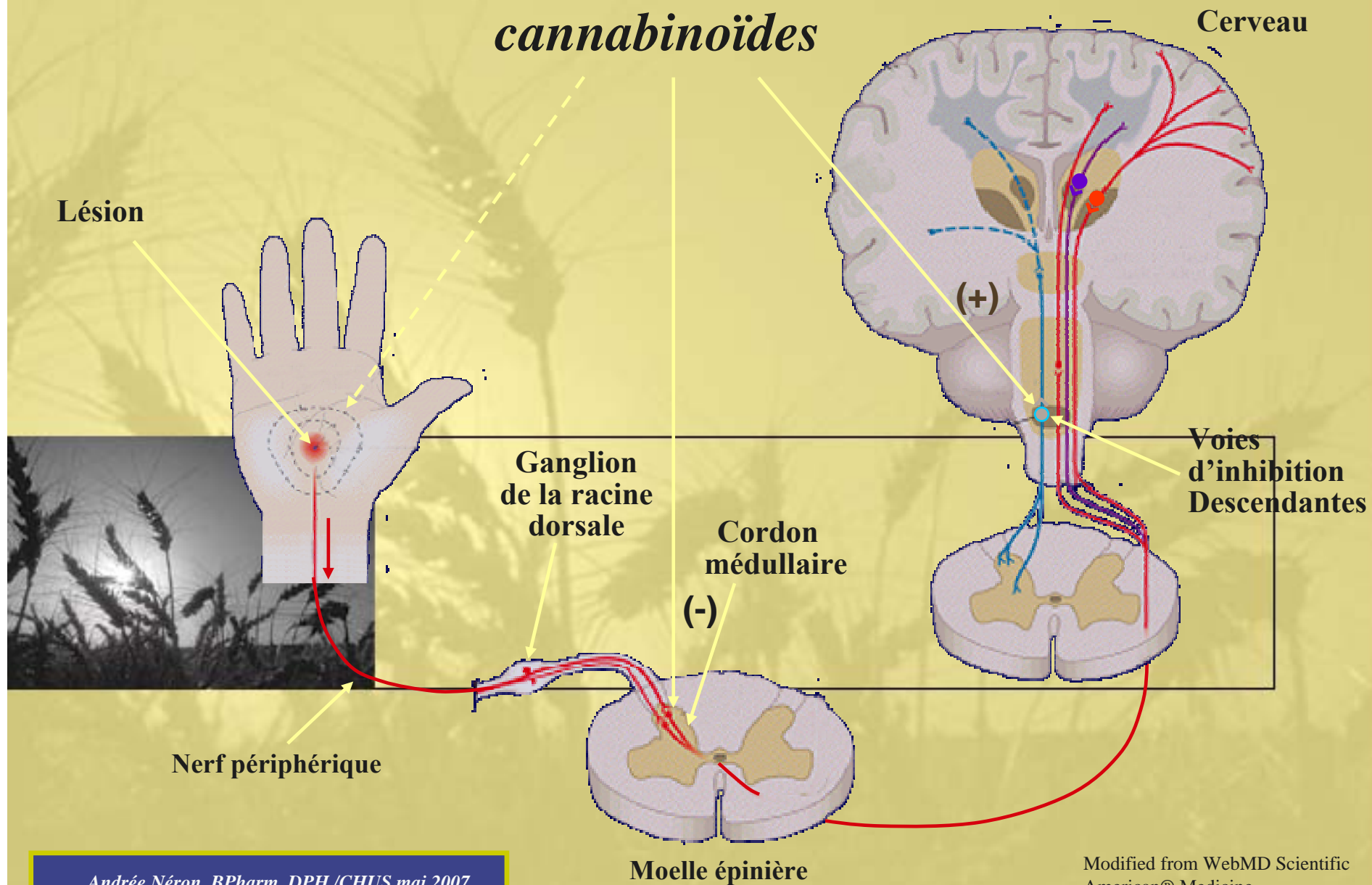
Dr. Lynch

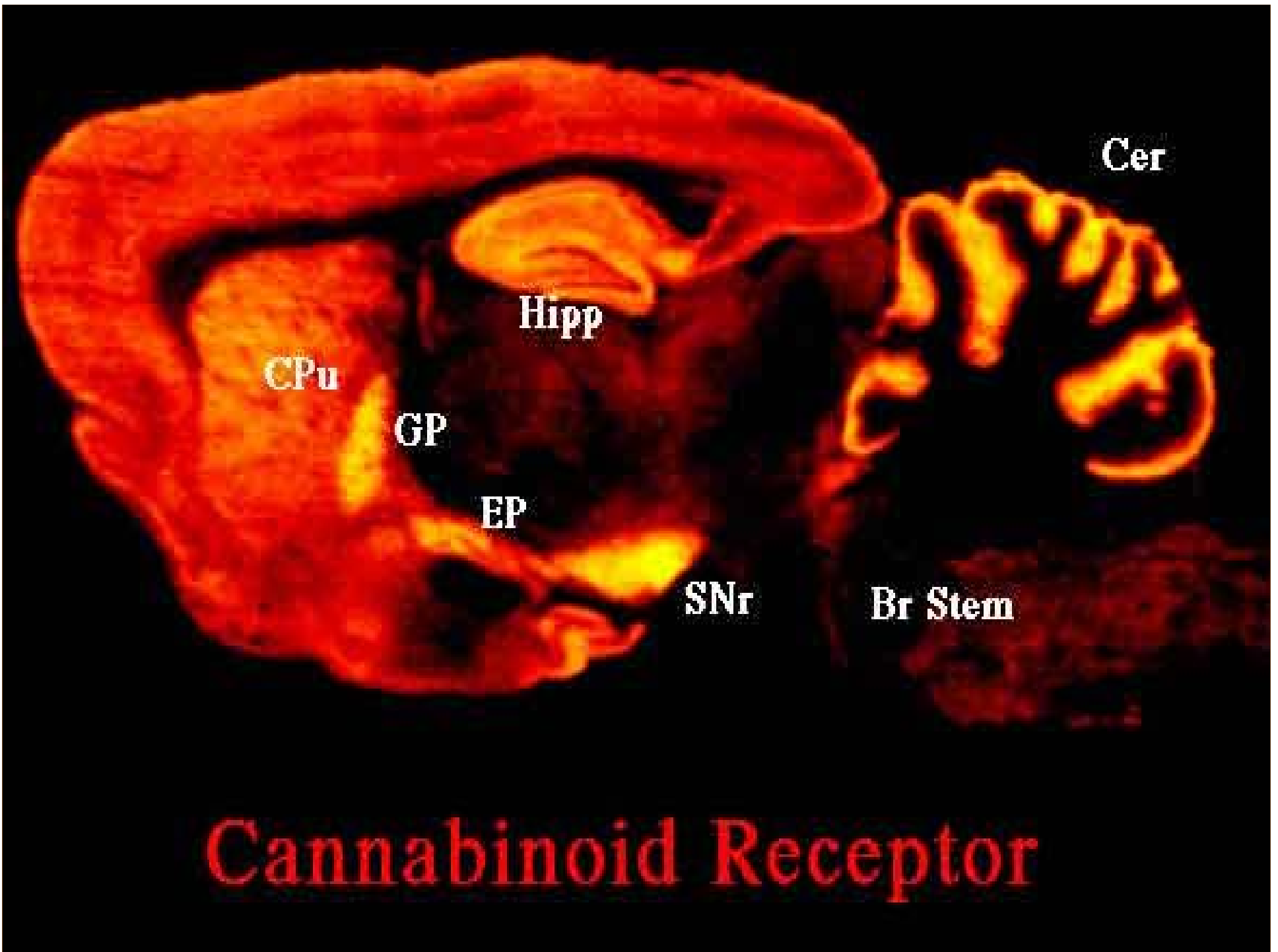
Physiologie : perception de la douleur

- Transduction
- Transmission
- Modulation
- Perception
- Interprétation
- Comportement



SITES D'ACTION DES CANNABINOÏDES

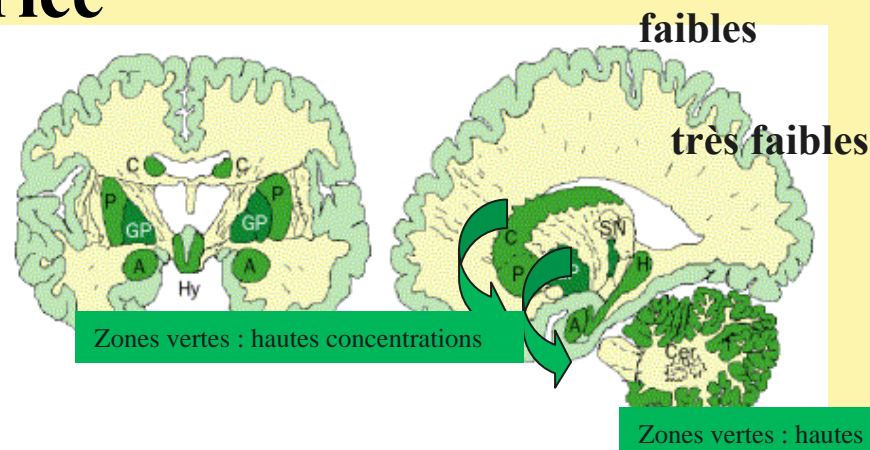




Les récepteurs à cannabinoïdes et leurs ligands

- identifiés chez l'homme: récepteurs CB₁ et CB₂
- Distribution non homogène SNC et périphérie
- Zone de densité +++: Cortex cérébral, hippocampe, noyaux gris centraux, cervelet – cœur, adipocytes, système digestif, génito-urinaire
- Cognition, mémoire court terme, mouvement, fonction motrice

Expression récepteurs CB1

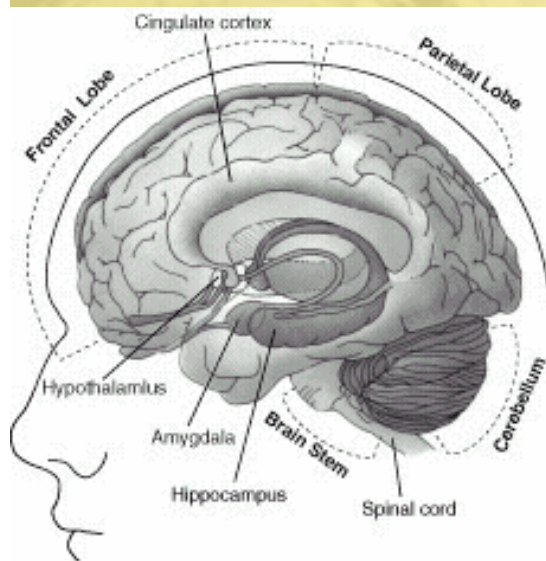


Localisation

Brain Region	Functions Associated with Region
--------------	----------------------------------

Brain regions in which cannabinoid receptors are abundant

Basal ganglia.....	Movement control
Substantia nigra pars reticulata	
Entopeduncular nucleus	
Globus pallidus	
Putamen	
Cerebellum.....	Body movement coordination
Hippocampus.....	Learning and memory, stress
Cerebral cortex, especially cingulate, frontal, and parietal	Higher cognitive functions
Nucleus accumbens.....	Reward center

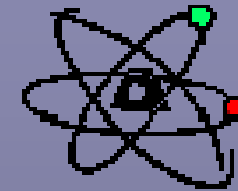


Brain regions in which cannabinoid brain receptors are moderately concentrated

Hypothalamus.....	Body housekeeping functions (body temperature regulation, salt and water balance, reproductive function)
Amygdala.....	Emotional response, fear
Spinal cord.....	Peripheral sensation, including pain
Brain stem.....	Sleep and arousal, temperature regulation, motor control
Central gray.....	Analgesia
Nucleus of the solitary tract.....	Visceral sensation, nausea and vomiting



Les cannabinoïdes...



- **CB₁: action centrale et périphérique - effet analgésique, antiinflammatoire (modèle douleur aiguë, neuropathique), action antitumorale (colon)**
- **CB₂: action périphérique – centrale ? exprimés par les cellules du système immunitaire: lymphocytes, mastocytes, macrophages.**

Systeme endogene

- ▣ Production par l'organisme et action sur récepteurs à cannabinoïdes
- ▣ Effet similaire au THC, mais moins puissant



- ▣ Action centrale (CB₁), périphérique (CB₂)

- ▣ Affinité pour récepteurs cannabinoïdes
25-50% celle du THC

Les cannabinoïdes ...

- **Connaître les ligands**
- **Anandamide**
- **2-arachidonylglycerol, palmitoylethanolamide**
- **protagoniste: anandamide - SNC, rate, cœur**
- **Questions : ... storage, synthèse ...**
 - ... libération
 - ... recapture ...
 - ... métabolisme ...



Synergie avec système opiacé

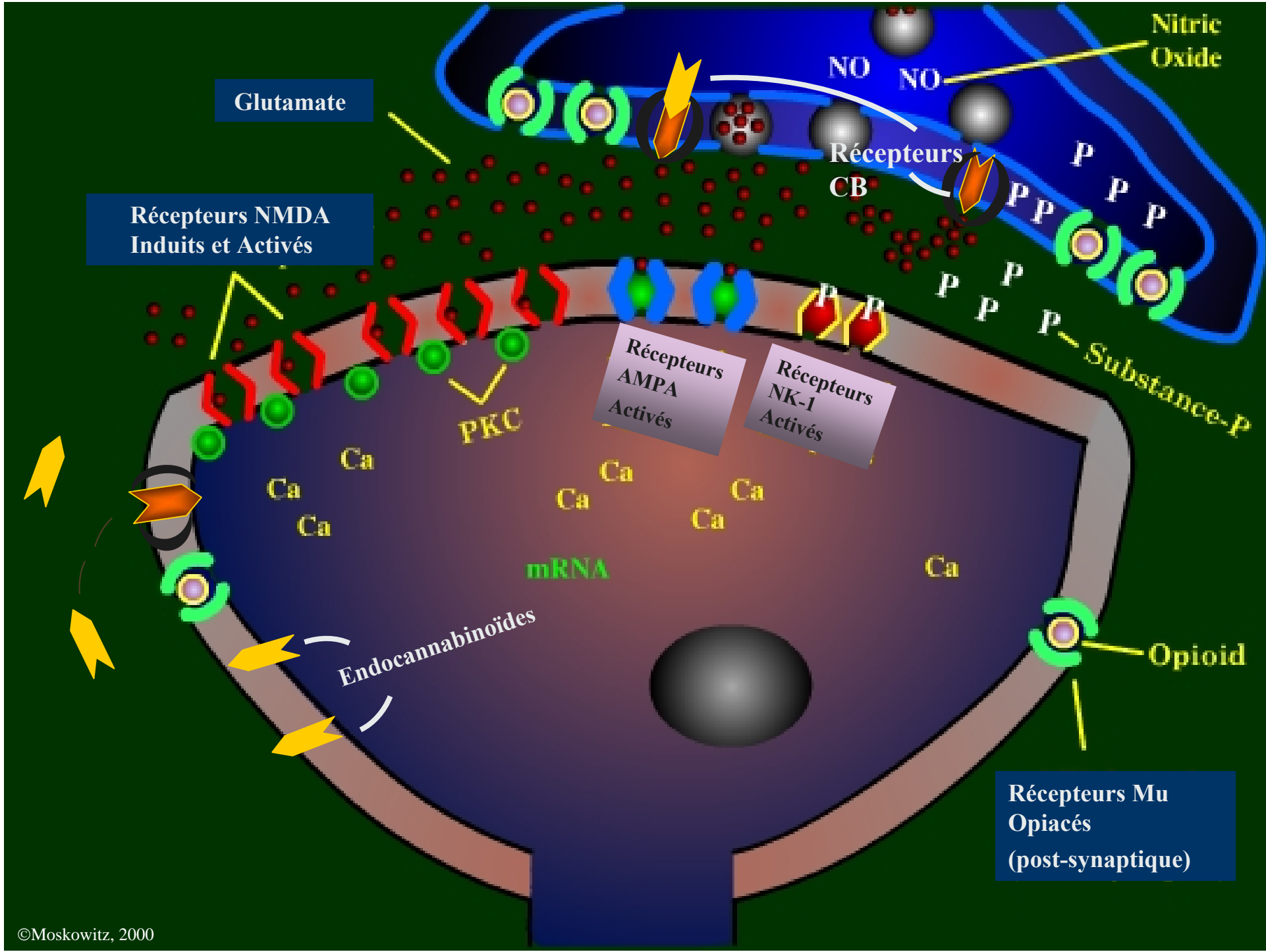


RÉCEPTEURS

MÉDICAMENT	MU	KAPPA	DELTA	NMDA	CB Cannabinoïde
CANNABINOÏDE (THC)	+	+++	++	BLOCAGE	STIMULE
OXYCODONE	+	+++	+	-----	-----
MORPHINE	+++	+	+	-----	-----
FENTANYL	+++	+	+	-----	-----
MÉTHADONE	+++	+	+	BLOCAGE	-----

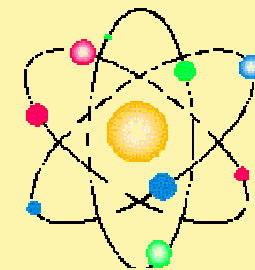
----- Sans effet; + Stimule



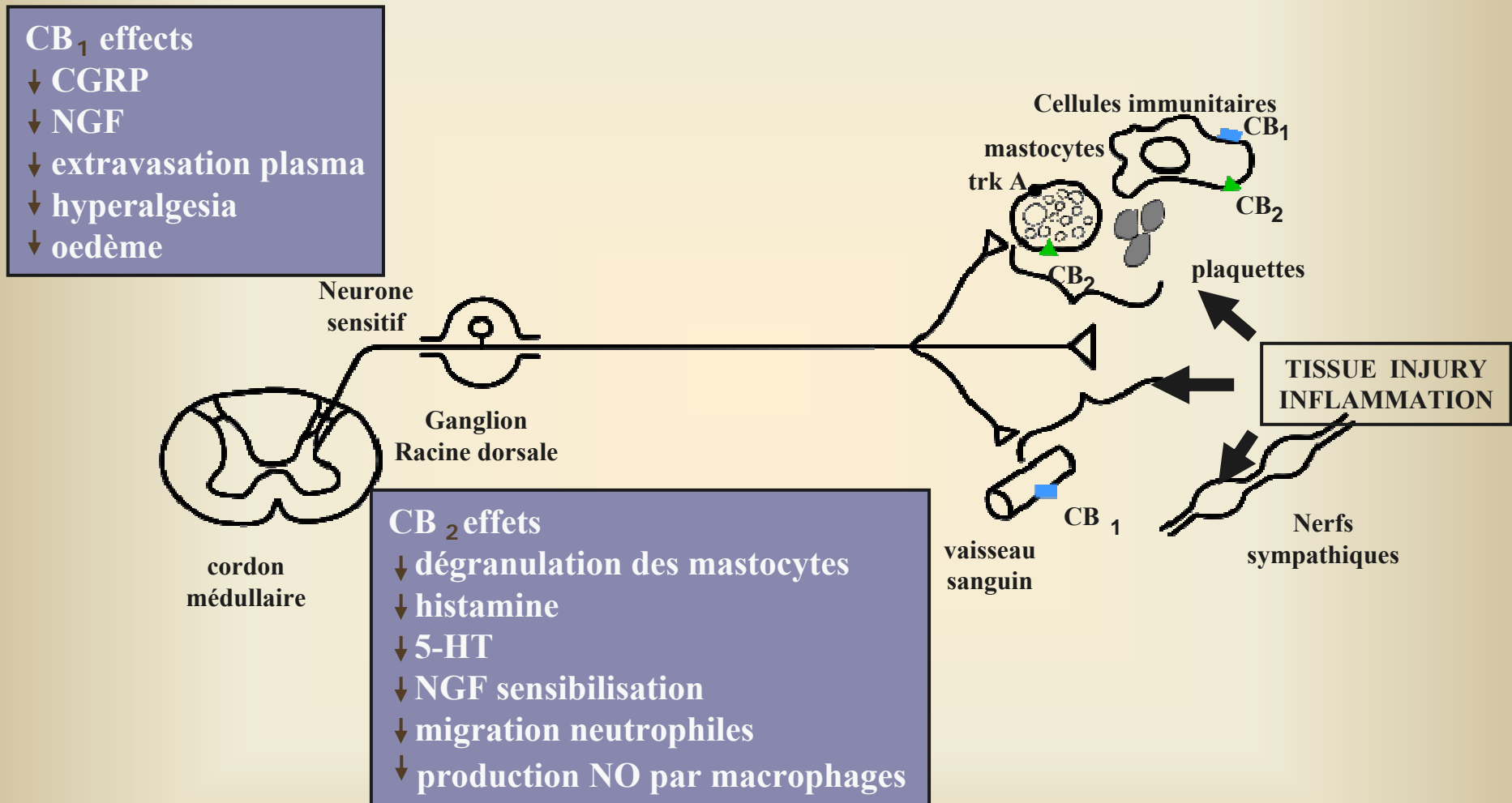


MÉCANISME D'ACTION CANNABINOÏDES - ANALGÉSIE

- système différent des opiacés mais analogie parallèle;
- action via complexe protéine G inhibitrice: ↓ AMPc;
- ↓ activation canaux calcique type N et P/Q;
- ouverture canaux K^+ → ↓ libération neurotransmetteur;
- ouverture canaux K^+ → hyperpolarisation afférence primaire;
- ↓ libération *CGRP* (*calcitonin-gene-related-peptide*);
- ↓ expression *C-Fos* lamina V et V1;
- ↓ production facteur de nécrose tumorale;
- blocage non compétitif des récepteurs NMDA;
- activation α_2 adrénergique centrale;
- action sur les récepteurs 5-HT₃



Activité périphérique et lésion tissulaire





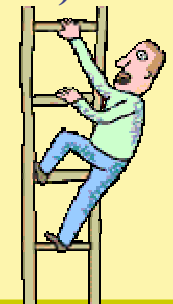
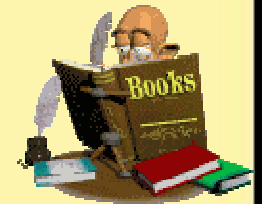
Études pour la douleur

- expériences (cigarettes de marijuana, dronabinol) (perception et tolérance stimuli nociceptifs chez volontaires sains, patients psychiatriques, fumeurs habituels) :

RÉSULTATS CONTROVERSÉS :

tests thermiques (thermode chaud – immersion – froid), TENS (variation intensité stimulation), tolérance pression (algomètre); pas d'évaluation du dommage inflammatoire ou de dommage tissulaire;

- modèles expérimentaux avec THC oral – efficacité si combiné avec opiacé ;
- effets non concluants et sont difficiles à interpréter (effet dysphorique ↓ tolérance à la douleur)
- petites études comparatives (THC synthétique) (placebo ou substances actives)
 - 5 études douleur cancéreuse, 2 essais douleur chronique, 2 essais douleur post-opératoire; (post-op x 1 dose): NNT pour soulagement 50% \cong 16 (idem à codéine) (vs 2 à 5 avec AINS ou acétaminophène)



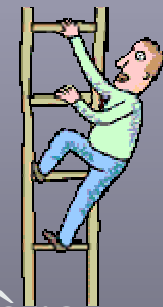
- études anciennes surtout (années 70's);
- peu de chose avec les agents synthétiques connus;
- +/- bon devis; rigueur ?
- pts. non informés volet placebo; pas toujours groupe témoin
- puissance souvent non définie; dose unique/multiple
- description des populations +/- bonne
- population hétérogène (ex.: type de douleur non documenté)
- rapports de cas; relation dose-effet non établie (analgésie)
- pas d'études comparatives THC vs cannabis



- études récentes mieux documentées
- effets antihyperalgésiques et anti-inflammatoires
- études avec modèles ou populations douleur neuropathique (plexus brachial, sclérose en plaques..)

● **Mesures:**

- **1ère: échelle** normalisée Ashworth (spasticité)
- **2e: subjectives:** irritabilité, fatigue, raideur, tremblement, douleur, sommeil, spasme, énergie, tr.vésicaux
- **subjectives:**
- **intensité douleur** (échelle numérique 0 à 10)
- **intensité de soulagement** valeurs de base et dernière semaine de chacun des Tx : (tests validés – sensibilité tactile: Von Frey, vibration, thermotest (chaud, froid))
- **échelle de qualité de vie :SF-36**



Sativex[®]

(delta-9-tétrahydrocannabinol – 27 mg/mL, cannabidiol - 25 mg/mL)

● Avantages potentiels vs THC :

● CBD : ↓ effet psychotrope (↓ conversion THC → OH-THC),
↓ tachycardie, ↓ distorsion temporelle

● effets CBD: ↑ activité noradrénaline et dopamine (effet ISRS),
effet anti-inflammatoire, inducteur apoptose (gliome)
effet anti-oxydant (glutamate)

● Autorisation conditionnelle accordée par Santé Canada:

● Conditionnelle aux résultats études et réponse clinique

● Autorisation pour sclérose en plaques



Sativex[®]

(delta-9-tétrahydrocannabinol – 27 mg/mL, cannabidiol - 25 mg/mL)

- Autorisation pour sclérose en plaques
- Études en cours aux Etats-Unis : douleur cancéreuse, douleur neuropathique (étude de phase 111)
- Pas de contrôle de l'indication à l'achat
- Remboursé par certains tiers payeurs
- Coût prohibitif: 499,80\$
(4 flacons de 5,5mL [51 nébulisations/flacon])



Utilisation des cannabinoïdes en clinique

- Nabilone (Cesamet^{MD}) : instauration Tx petites doses
- Capsules de 0,5 mg et 1 mg
- Possibilité de fractionner les doses avec préparation magistrale
 - préparation d'une solution à 0,5mg/5mL : dans sirop simple
 - stabilité de la préparation : 30 jours et plus
 - entreposage à TP

- Dronabinol (Marinol^{MD})
- Capsules de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg
- non couvert par la RAMQ
- médicament d'exception



Vignette clinique

Ginette, 42 ans 1.63m 49Kg

Néoplasie du colon, envahissement du recto-sigmoïde

Atcd pertinents:

- Dx néo colon x 2 ans – Cx (colectomie)/ChimioTx
- Récidive x 1 an – ChimioTx nouvelle ligne
- Récidive x 3 mois (mets hépatiques, pulmonaires)
- Migraine

Problèmes actuels:

- Douleur abdominale basse et rectum sous forme de pesanteur continue – paroxysme intermittent sous forme d'élançements – engourdissements a/n rectum
- Nausées fréquentes, vomiss. lorsque douleur culmine

Vignette clinique

Problèmes actuels:

- ↓ poids ↓ appétit
- tolère mal ↑ opioïdes et co-analgésiques (effets G-I)
- craint effet des corticostéroïdes
- Son fils consomme occasionnellement de la marijuana à des fins récréatives elle a entendu parler des attributs analgésiques du produit et aimerait y recourir elle vous demande votre aide pour obtenir une autorisation auprès du gouvernement

Pouvons-nous accéder à sa requête ??

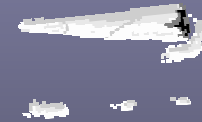
Règlement sur l'accès à la marijuana à des fins médicales

- permet une autorisation via Santé Canada d'utiliser la marijuana à des fins thérapeutiques – maladie grave et débiliteante – après démonstration de la nécessité
- avril 2007 – 1742 personnes avec autorisation de possession – 170 personnes au Québec
- le médecin n'endosse plus le fardeau du risque
- deux catégories de malades:
 - Sclérose en plaques, maladie ou trauma médullaire, cancer, VIH, arthrite sévère, épilepsie
 - autres malades
- approvisionnement possible via Santé Canada (graines, feuilles séchées – coûts imputés au malade)




De la marijuana dans les pharmacies en 2007 ???

- **Projet pilote de Santé Canada**
- **Demande l'aval des gouvernements provinciaux et ordres de pharmaciens:**
- **Évaluation de la proposition : on surseoit au projet pour l'instant (toujours pas d'avis de conformité)**
- **Vente sous forme de feuilles séchées (paquet de 5, 15 et 30 g)**
- **Marijuana: concentration en THC (12,5%)**
- **consommation favorisée sous forme de plats culinaires, d'infusions, vaporisation**
- **La demande d'exemption en vertu du Programme canadien et concernant l'accès à la marijuana à des fins médicales demeure valide**

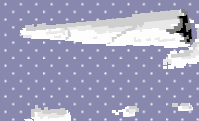




Efficacité marijuana et produits approuvés

	Dronabinol (Marinol®)	Nabilone (Cesamet®)	Marijuana 
Avantage	Formulation pure	Formulation pure	<i>Entités multiples modulatrices (effets cliniques vs efficacité)</i>
Désavantage	Dose Pharmacologique	Dose pharmacologique	contaminants

Efficacité marijuana et produits approuvés



	<i>Dronabinol (Marinol)</i>	<i>THC/CBD (Sativex)</i>	<i>Nabilone (Cesamet)</i>	<i>Marijuana</i>
<i>Structure</i>	<i>THC synthétique</i>	<i>Mélange THC :CBD</i>	<i>analogue du THC</i>	<i>THC et autres cannabinoides</i>
<i>Vd</i>	<i>large (liposoluble)</i>	<i>large (liposoluble)</i>	<i>large (liposoluble)</i>	<i>large (liposoluble)</i>
<i>Biod</i>	<i>≈ 6-20% (1^{er} passage foie et intestin)</i>	<i>Selon respect de la technique (< inhalation)</i>	<i>85% : probablement id. dronabinol</i>	<i>≈ 18% (inhalation passive minim.)</i>
<i>Début d'action</i>	<i>30-60 minutes</i>	<i>≈ 30 minutes</i>	<i>60-90 minutes</i>	<i>3-20 minutes</i>
<i>Effet max.</i>	<i>1-4 heures</i>	<i>2- 4 heures</i>	<i>2 heures</i>	<i>≈ 30 minutes</i>
<i>Durée d'action</i>	<i>4-6 h(ad 24h ou + appétit)</i>	<i>6-8 heures et +</i>	<i>8-12 heures</i>	<i>≈ 120 minutes</i>
<i>Demi-vie</i>	<i>≈ 60 heures</i>	<i>24-36 heures</i>	<i>≈ 35 heures</i>	<i>28-57heures</i>



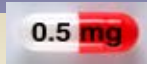
Voies métaboliques et potentiel d'interaction



	Dronabinol (Marinol®)	Nabilone (Cesamet®)	Marijuana
Métabolites	Actifs	Actifs	Actifs
CYP- 450 (substrats)	2C9; 2C19; 2D6 > 3A4	?2C9; 3A4	2C9; 2C19; 2D6 > 3A4 THC; autres cannabinoïdes??
Potentiel inhibiteur	THC Faible 1A2, 2C9, 2C19, 3A4	??	2C19, 3A4 (CBD puissant); 1A2, 2C9, 2D6 (CBD faible); 3A4/5 (CBD métabolite); THC ?1A1
Potentiel inducteur	THC ?1A1	??	2B6 (CBD)

Stratégie posologique

Nabilone



Commencer doucement, ajuster lentement

1 heure avant le coucher

2-4h PM

6-8h AM

Ajustement pour effet thérapeutique

Maximum recommandée
2 mg tid

Day 0

Day 3

Day 6

Day 9

Day 12

Day 15

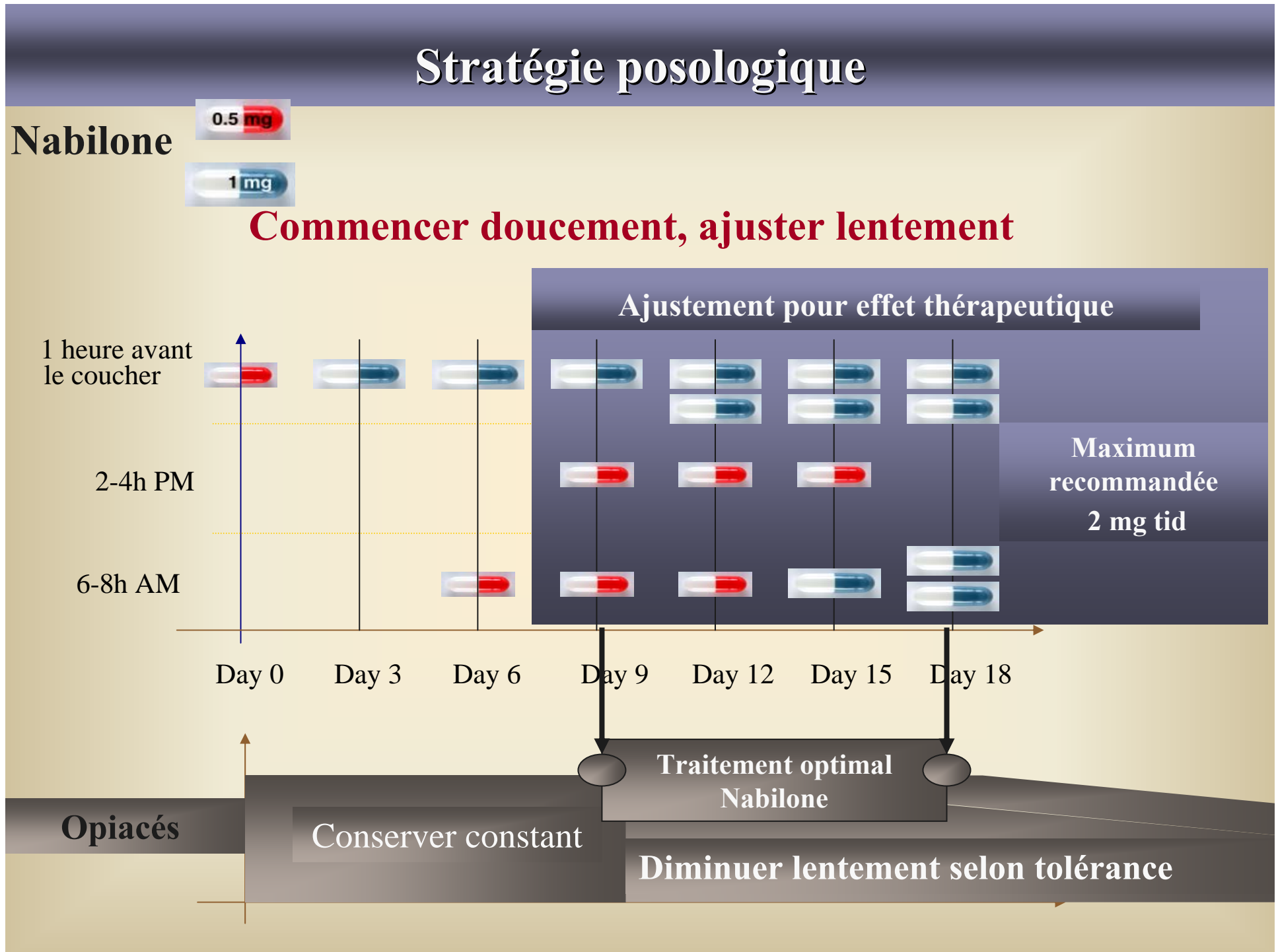
Day 18

Opiacés

Conserver constant

Traitement optimal
Nabilone


Diminuer lentement selon tolérance



Contre-indications

- **Sensibilité connue à la marijuana**
- **Hypertension non contrôlée**
- **MCAS active**
- **Arhythmies**
- **Schizophrénie**
- **Grossesse**

Contre-indications relatives

- **Histoire de psychose**
 - **Anxiété ou antécédents ou trouble de panique**
 - **Dysfonctionnement hépatique sévère**
 - **Emploi concomitant de psychotropes ou Bz**
- 
- **Surveillance étroite si comorbidité dépressive, autres désordres psy.**

Effets indésirables

		Plus commun	Commun	Rare
CNS	Sédation	✓		
	Étourdissements	✓		
	Somnolence	✓		
	Euphorie / high		✓	
	Vision embrouillée		✓	
	Anxiété			✓
	Panique			✓
	Paranoïa			✓
	Psychose			✓
	Dépression			✓
Ataxie			✓	
Asthénie			✓	
Effets cognitifs			✓	
Cardiovasculaire	Hypotension posturale		✓	
	Vasodilatation (yeux rouges)		✓	
	Tachycardie			✓
	Palpitations			✓
Autres	Xérostomie	✓		
	Céphalée		✓	

* Si inhalé- Effets respiratoires tels bronchites, MPOC, infections pulmonaires.

terminaison
pré-synaptique

noyau

Nouvelles percées pharmacologiques

vésicules synaptiques

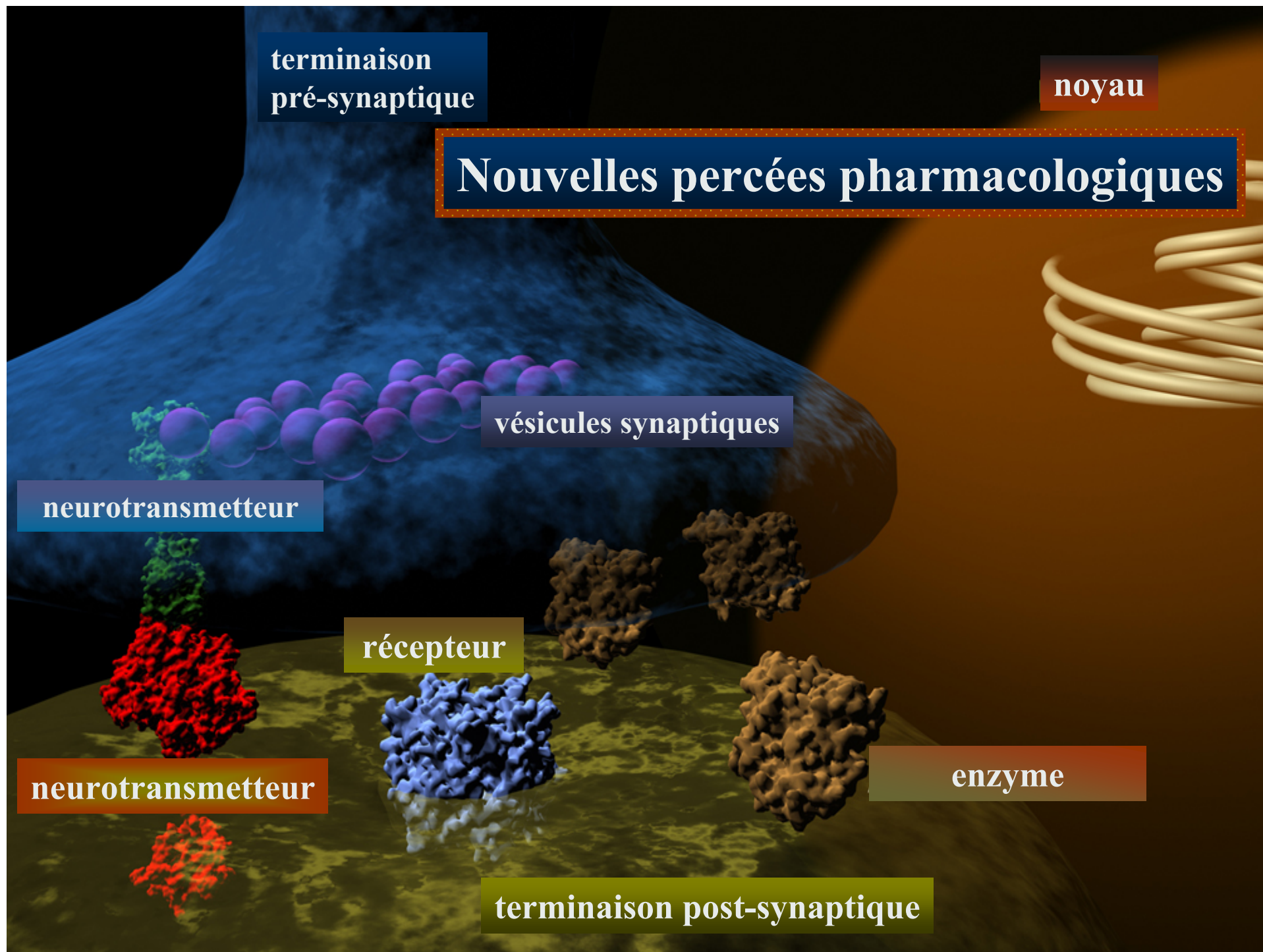
neurotransmetteur

récepteur

neurotransmetteur

enzyme

terminaison post-synaptique

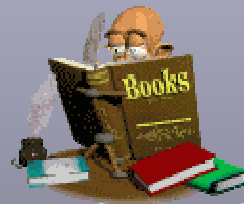


Vignette clinique

Joseph, 63 ans 1.68m 80Kg

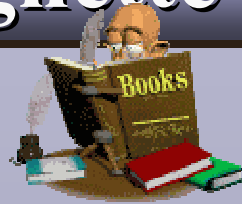
Néoplasie du poumon stade 1V, Mets os, début de lymphangite pulmonaire, envahissement plexus brachial d

Atcd pertinents:



- **Dx néo poumon x 6 mois – ChimioTx palliative**
- **Tr. anxieux – composante traumatique à l’annonce du DX – insomnie et cauchemars- Tx**
- **DB type 11 (sous HGO)**
- **RGO (sous IPP) – Colon irritable (diarrhée/constip.)**
- **Ancien fumeur (tabac, marijuana ...)**

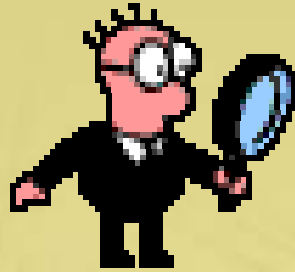
Vignette clinique



Problèmes actuels:

- Dyspnée (améliorée en partie avec opioïdes mais n'apprécie pas l'effet)
- Anxiété et insomnie – rêves de mort, de noyade, de situation désespérée (sous Celexa[®], Ativan[®])
- Douleur bras droit sous forme d'élançements, coups de poignard choc électriques (doigts) – améliorée par opioïdes et Neurontin[®]
- aussi sous: M Eslon[®] 60 mg per os bid (ED 5mg q 2h prn)
 - decadron[®] 2mg bid, maxeran[®] 10 tid, haldol[®] 1 mg hs, gravol[®] 50 mg q 6h prn

Y a-t-il une place pour un cannabinoïde?



Les cannabinoïdes



- récepteurs de cannabis au cerveau;
- calme l'anxiété;
- améliore le sommeil;
- application pour les SCI avec composante post traumatique;



- médicaments sur le marché:

nabilone (Cesamet[®]); dronabinol (Marinol[®])

- ↑ réponse ventilatoire CO₂, bronchodilatation



Les cannabinoïdes



- récepteurs de cannabis dans tube digestif
- ↓ spasmes abdominaux
(relaxation muscles abdominaux)
- ↓ vidange de l'estomac et motilité intestin
- ↓ sécrétions du tube digestif
- ↓ acidité de l'estomac
- ↓ la sensibilité du tube digestif (↓ douleur)



Les cannabinoïdes



- récepteurs sur € endothéliales hépatiques
- hépatotoxicité: vasodilatation splanchnique/systemique (↓ volume sanguin effectif, ↓TA)
- apoptose hépatocellulaire (anandamide) –



effet bénéfique avec agonistes CB₂
ou antagoniste CB₁ sur fibrose

- Action antiprurigineuse: anecdotes – durée d'effet 4-6 heures (dronabinol: 5 -15 mg/jour doses divisées)

Recherche et développement – Cannabinoïdes

Name of Drug	Investigator	Stage of Development	Pharmacology	U.S. FDA Status	Possible Indication(s)
HU-211	Pharmos Corp.	Clinical Phase II in Israel	NMDA receptor antagonist	None	Neuroprotection (neurotrauma, stroke, Parkinson's, Alzheimer's)
CT-3	Atlantic Pharmaceuticals	Preclinical	Nonpsychoactive	None	Antiinflammatory analgesia
THC	Unimed Roxane Labs	Clinical Phase I	Cannabinoid receptor agonist	IND	(See text)
Marijuana plant	HortaPharm	Clinical in England ^a	Cannabinoid mixture	None	Multiple sclerosis
	GW Pharmaceuticals	Clinical Phase I	Cannabinoid mixture	IND	HIV-related appetite stimulation
	Donald Abrams, M.D.		Cannabinoid mixture	IND pending	Migraine
	Ethan Russo, M.D.		Cannabinoid mixture	IND pending	

Sativex GW Pharmaceutical
Bayer – homologation
GW Pharmaceutical

Acide ajulémiq (CT-3)

Rimonabant

Nabilone (Cesamet®) CHUM

THC:CBD- 1:1

THC haute []

Inhibiteur recapture
anandamide
antagoniste CB1

agoniste CB

slérose en plaques,
douleur neuropathique

douleur cancéreuse

inhibition Cox-2

prévention obésité, syndrome métabolique

douleur post-opératoire



SOURCES: Glain, 1998²⁷; Atlantic Pharmaceuticals, 1997⁷; Striem et al., 1997⁵⁵; Naingolan, 1997³⁷; Zurier et al., 1998⁶¹; D. Abrams and E. Russo, personal communication, 1998; P. Dudley, personal communication, 1998; Pharmaprojects Database, 1998.



Place dans le plan thérapeutique

Les cannabinoïdes possèdent une action analgésique encore mal définie ...

Parce que la médecine fondée sur la preuve a « mal » à en démontrer les bénéfices clairs

... les agents actuellement accessibles le sont en adjonction avec les autres agents pour lesquels la documentation scientifique bien étayée a fait ses démonstrations ...

Il n'en demeure pas moins qu'ils sont parfois fort utiles/pratiques

.... Pensons au malade mal soulagé, anxieux, nauséeux, souffrant de glaucome, présentant des antécédents de convulsions ...

Laissons-nous guider par le malade devant nous ...

Et soyons assez plastiques pour accueillir ce que la recherche pourra nous offrir dans un avenir que nous souhaitons rapproché.....

