

**L'Association des Amis de l'Hôtel Dieu Saint Jacques
et de La Grave**

Conférence du 14 février 2018

**Du cannabis aux endocannabinoïdes :
implications pour la santé**

Hugues Chap

**Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan
Inserm UMR 1043, CNRS UMR 5282
Université Paul Sabatier (Toulouse III)**

résumé

chaînes ☆ (non)

langue (français)

sous-titres (aucun)

format image (original)

source (LCP/PS)

13 - LCP/PS

21:08



Cannabis sur ordonnance

Sciences

20:30 ————— 21:30

21:30 Droit de suite

16/9



Cannabis thérapeutique : où est le souci ?

DROIT DE SUITE

Cannabis-related hospitalizations: unexpected serious events identified through hospital databases



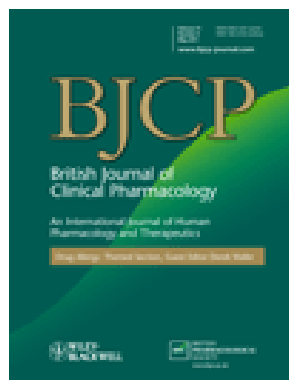
Emilie Jouanjus^{1,†}, Florence Leymarie²,
Marie Tubery³, Maryse Lapeyre-Mestre^{1,4}

Article first published online: 11 APR 2011

DOI: 10.1111/j.1365-2125.2010.03897.x

British Journal of Clinical Pharmacology © 2011
The British Pharmacological Society. No claim to
original US government works

Issue



MÉDECINE

Plus d'admissions aux urgences liées au cannabis

Entre 2009 et 2014, en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), les admissions aux urgences liées au cannabis ont plus que doublé, tous âges confondus. Ces résultats sont issus des données de quinze services d'urgence de la région, où elles sont passées de 232 en 2009-2010 à 506 en 2013-2014. Sur la période, 1182 passages aux urgences correspondaient à une intoxication au cannabis, sur un total de 3 millions d'admissions, selon des chiffres publiés dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, du 13 décembre. 49 passages aux urgences concernaient des enfants de moins de 8 ans, pour des ingestions accidentelles, dont deux de moins de 2 ans, admis en réanimation. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé avait émis une alerte en 2015 sur ce sujet. Une information aux urgentistes et aux pédiatres devrait être réalisée pour faciliter le repérage.

ACTUALITÉ

LE MONDE • SCIENCE & MÉDECINE

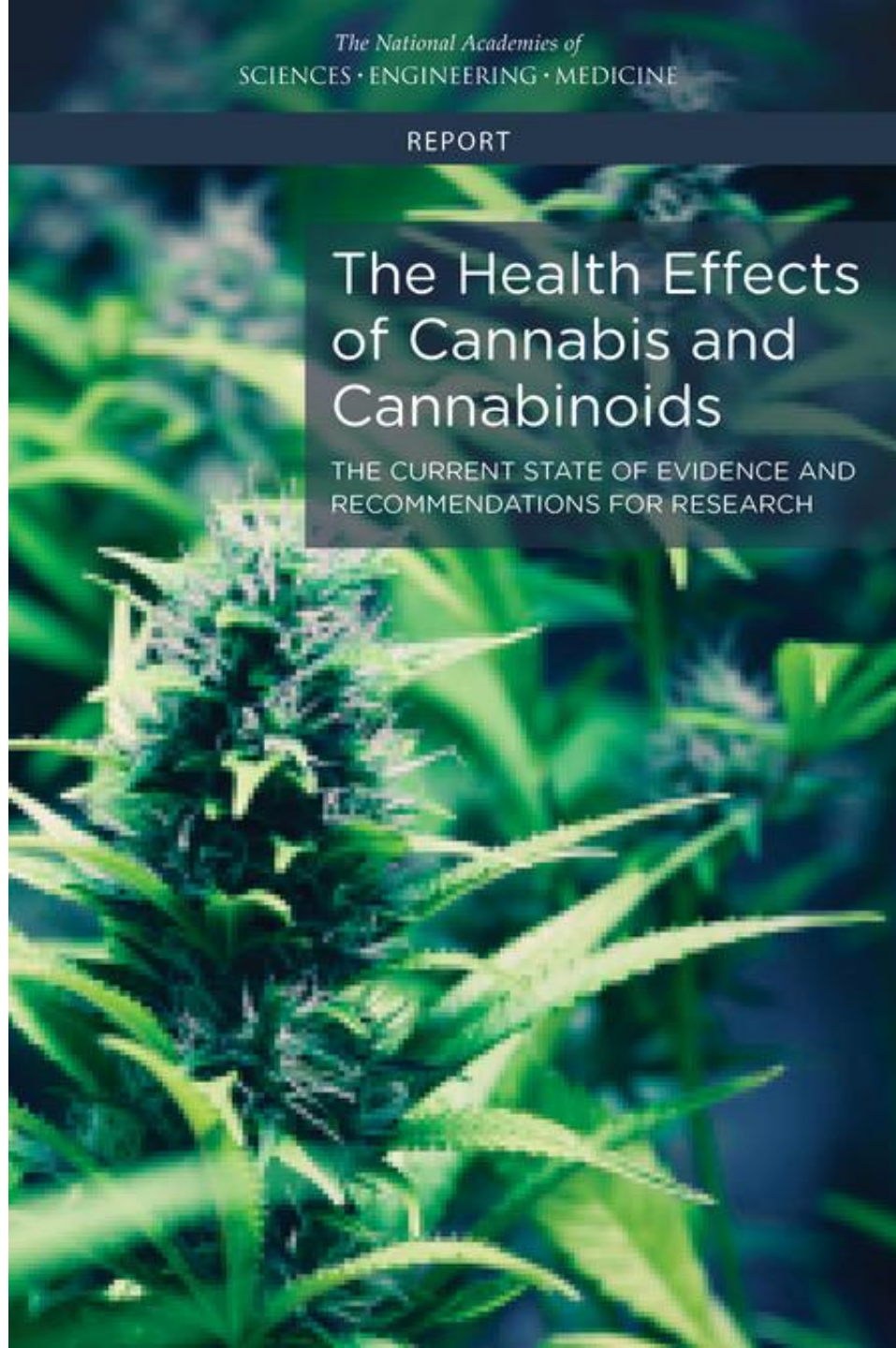
MERCREDI 14 DÉCEMBRE 2016

The National Academies of
SCIENCES • ENGINEERING • MEDICINE

REPORT

The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids

THE CURRENT STATE OF EVIDENCE AND
RECOMMENDATIONS FOR RESEARCH



I. L'histoire du système des endocannabinoïdes

II. Les fonctions des endocannabinoïdes

III. Les applications pharmacologiques

1. Le cannabis est connu depuis l'Antiquité pour ses effets psychotropes et ses propriétés pharmacologiques



Cannabis sativa

1. Euphorie

2. Phase confusionnelle

- sensibilité sons et images
- perception ralentie temps
- réflexion, mémoire court terme
- somnolence

1-3 h



Médecines traditionnelles (Chine, Inde, Egypte)

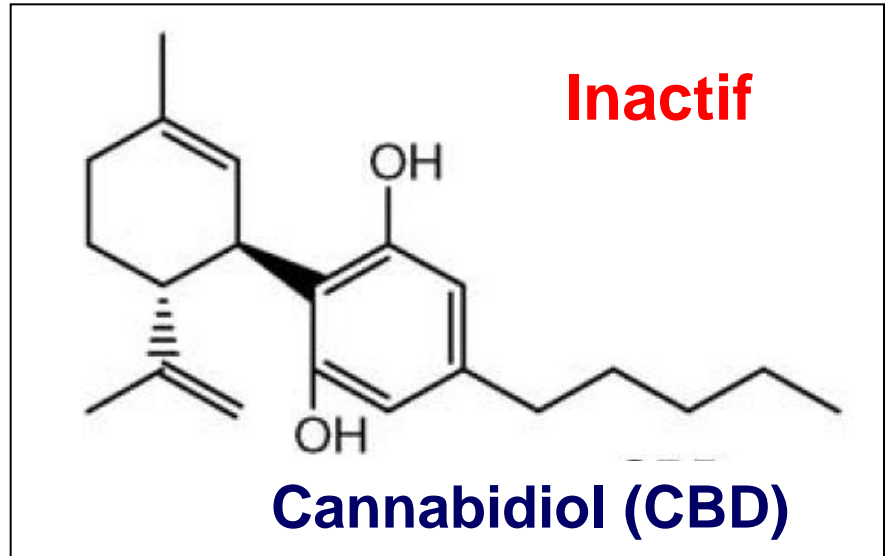
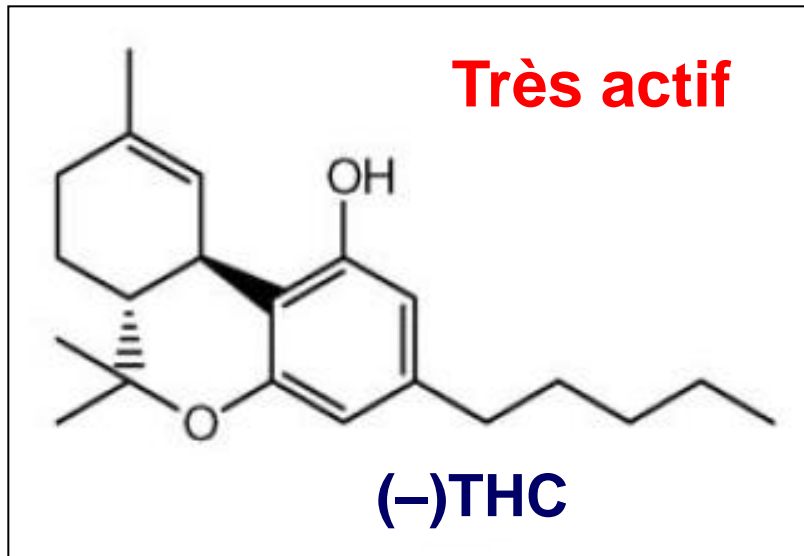
Traitement de :

- douleur
- spasmes
- nausées
- insomnie
- manque d'appétit

2. Le THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol) est le composé majeur intervenant dans l'activité psychotrope du cannabis

Raphael Mechoulam,
1964

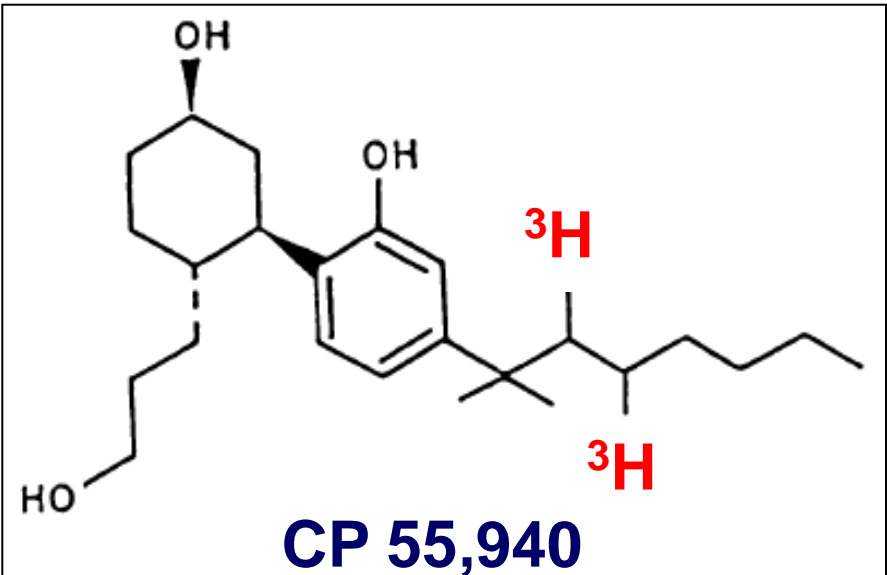
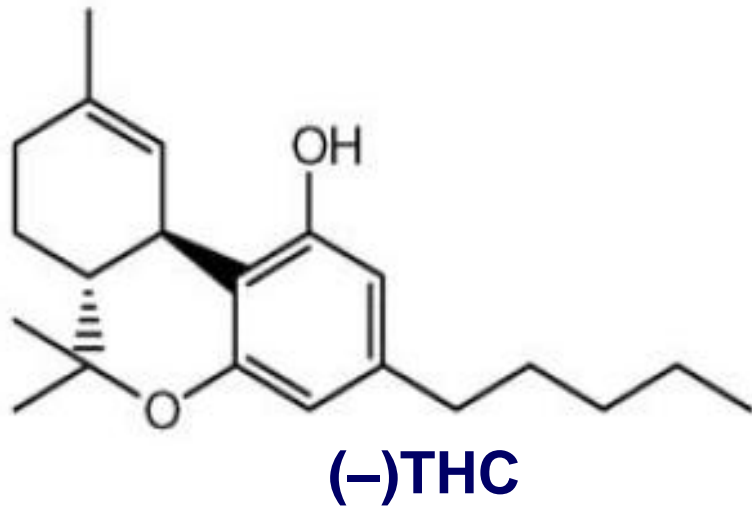
*Plus de 100
Phytocannabinoïdes*



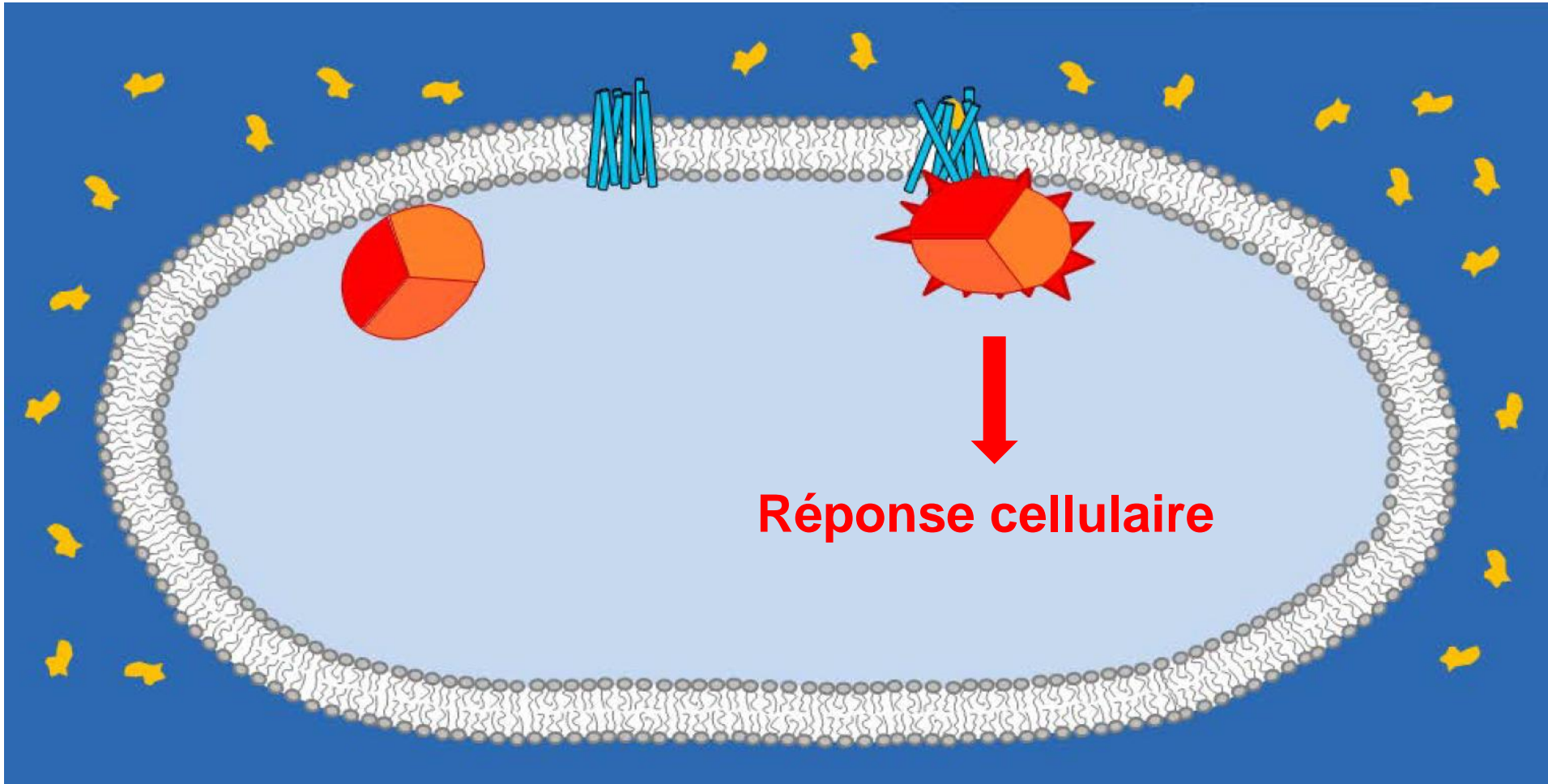
3. L'industrie pharmaceutique synthétise des composés capables de reproduire les effets du THC

Cannabinoïdes de synthèse

Pfizer, 1974

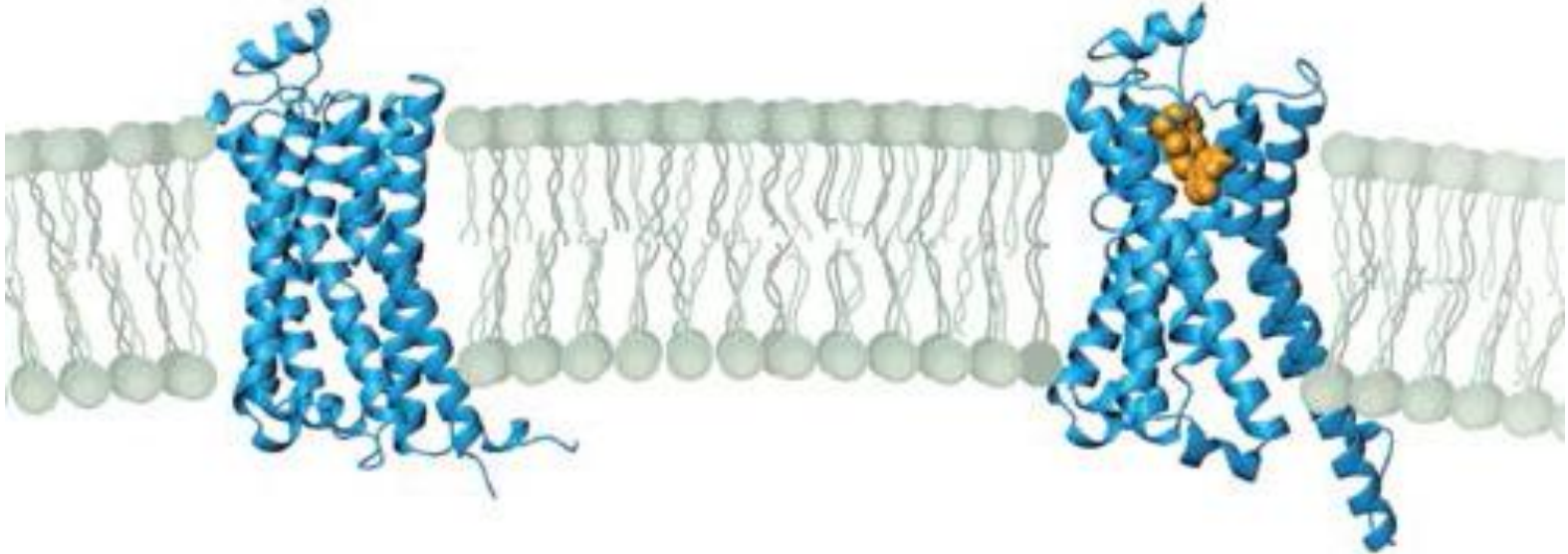


4. Deux récepteurs de cannabinoïdes (CB1 et CB2) sont clonés en 1990-1993



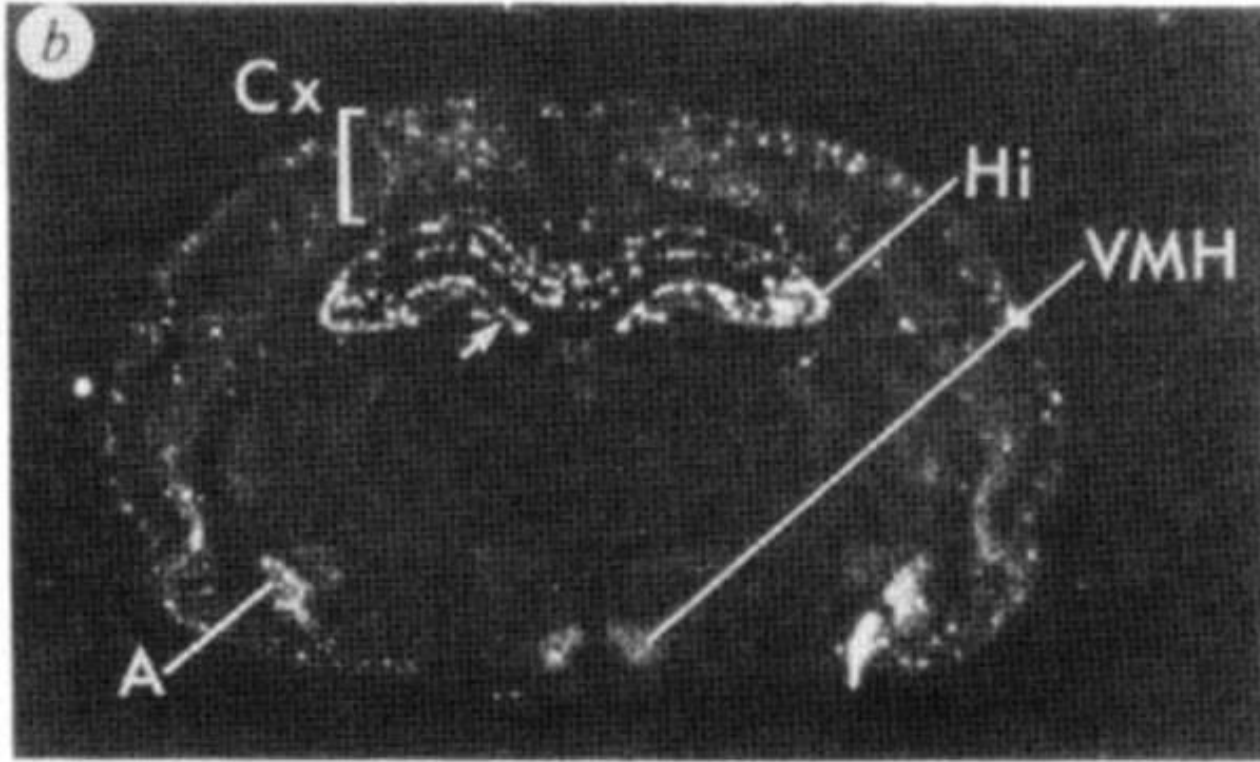
INACTIVE

ACTIVE



**Réponse
cellulaire**

Hybridation in situ

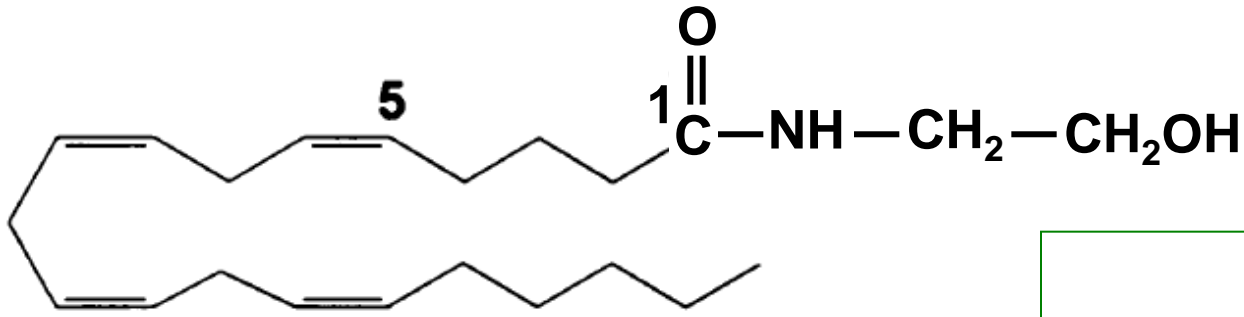


CB1 est le récepteur à 7 STM le plus abondant du cerveau

**CB1 : récepteur central
(cerveau)**

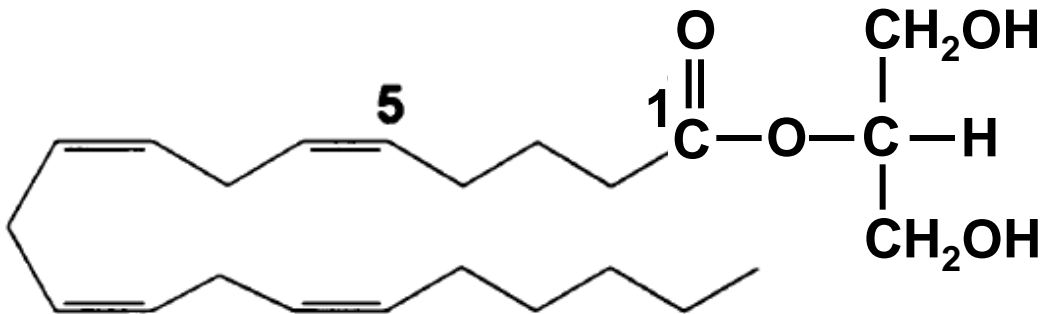
**CB2 : récepteur périphérique
(rate, système immunitaire)**

5. L'identification de CB1 et CB2 suggère l'existence de ligands endogènes : les **endocannabinoïdes**



**Anandamide =
N-arachidonoyl-ethanolamine**

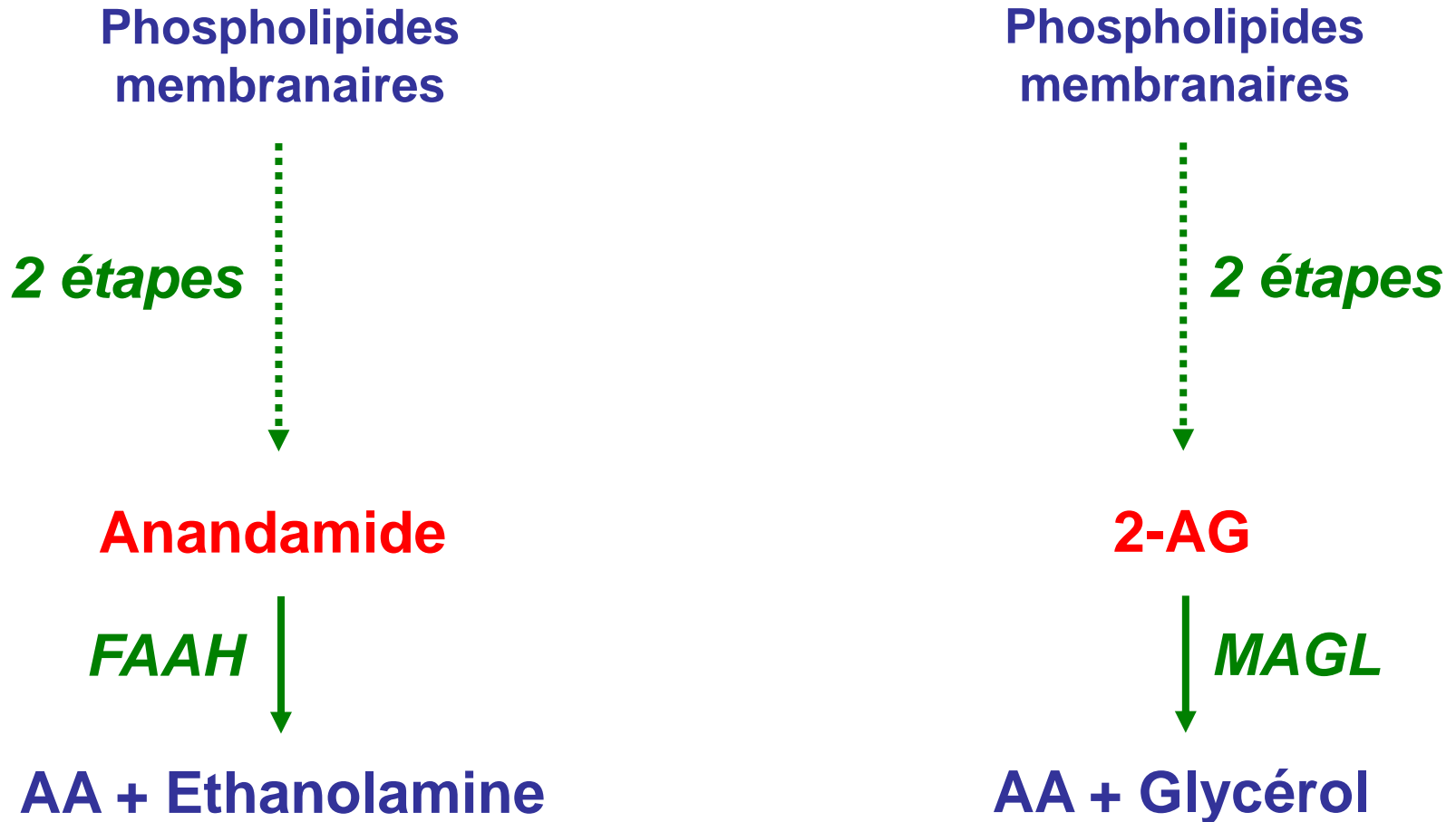
***ananda =
bonheur absolu,
félicité, béatitude***



**2-AG =
2-arachidonoyl-glycerol**

6. Les endocannabinoïdes sont

« fabriqués à la demande »



FAAH, Fatty Acid Amide Hydrolase

MAGL, MonoAcylGlycerol Lipase

I. L'histoire du système des endocannabinoïdes

II. Les fonctions des endocannabinoïdes

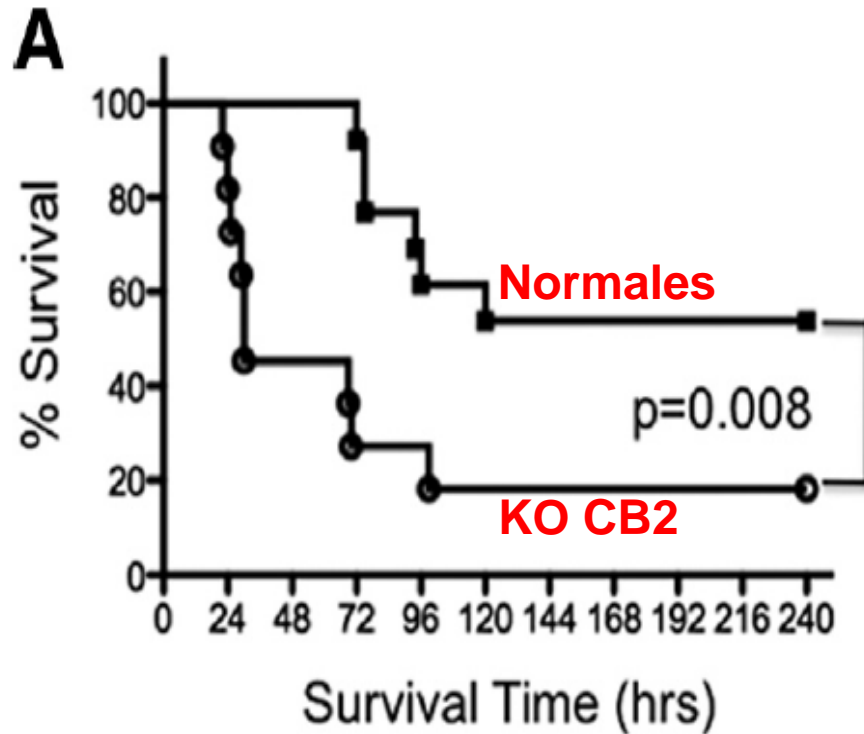
III. Les applications pharmacologiques

Domaines

- **Transmission synaptique**
- **Stress, émotions, mémoire, psychiatrie**
- **Douleur**
- **Neurodégénérescence (Alzheimer, sclérose en plaques...)**
- **Œil : pression intra-oculaire (glaucome ?), rétine**
- **Motricité digestive**
- **Prise alimentaire, obésité, maladies cardiovasculaires, diabète**
- **Immunologie-inflammation**
- **Croissance osseuse**
- **Prolifération cellulaire et cancer**
- **Reproduction ...**

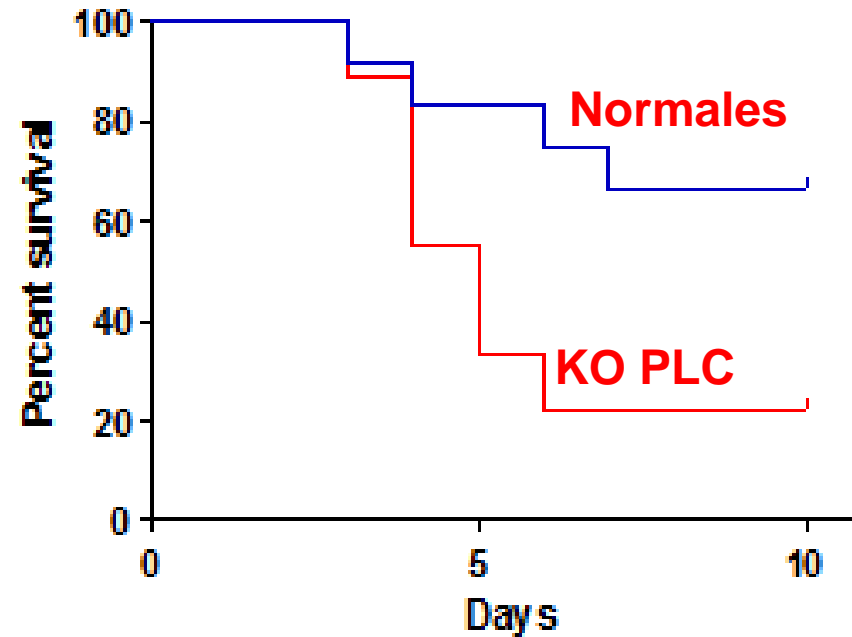
1^{er} exemple : récepteur CB2 et défense anti-infectieuse

Ligation et perforation du caecum



Tschöpp, J. et al. (2009)
J. Immunol. 183, 499-505

Septicémie
à Staphylocoque

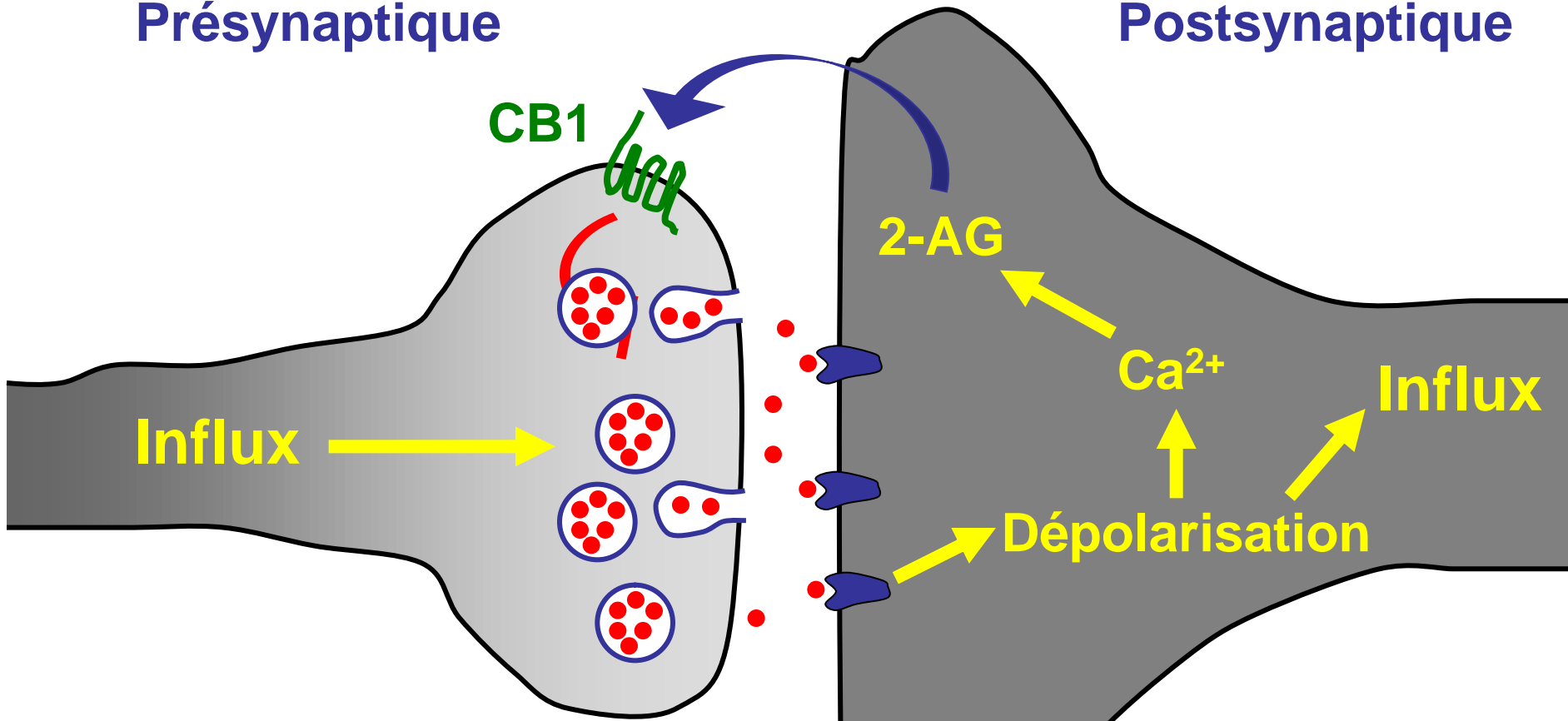


Briand-Mésange, F. et al. (2018)
En préparation

2^{ème} exemple : la régulation de la transmission synaptique : Inhibition rétrograde

Présynaptique

Postsynaptique

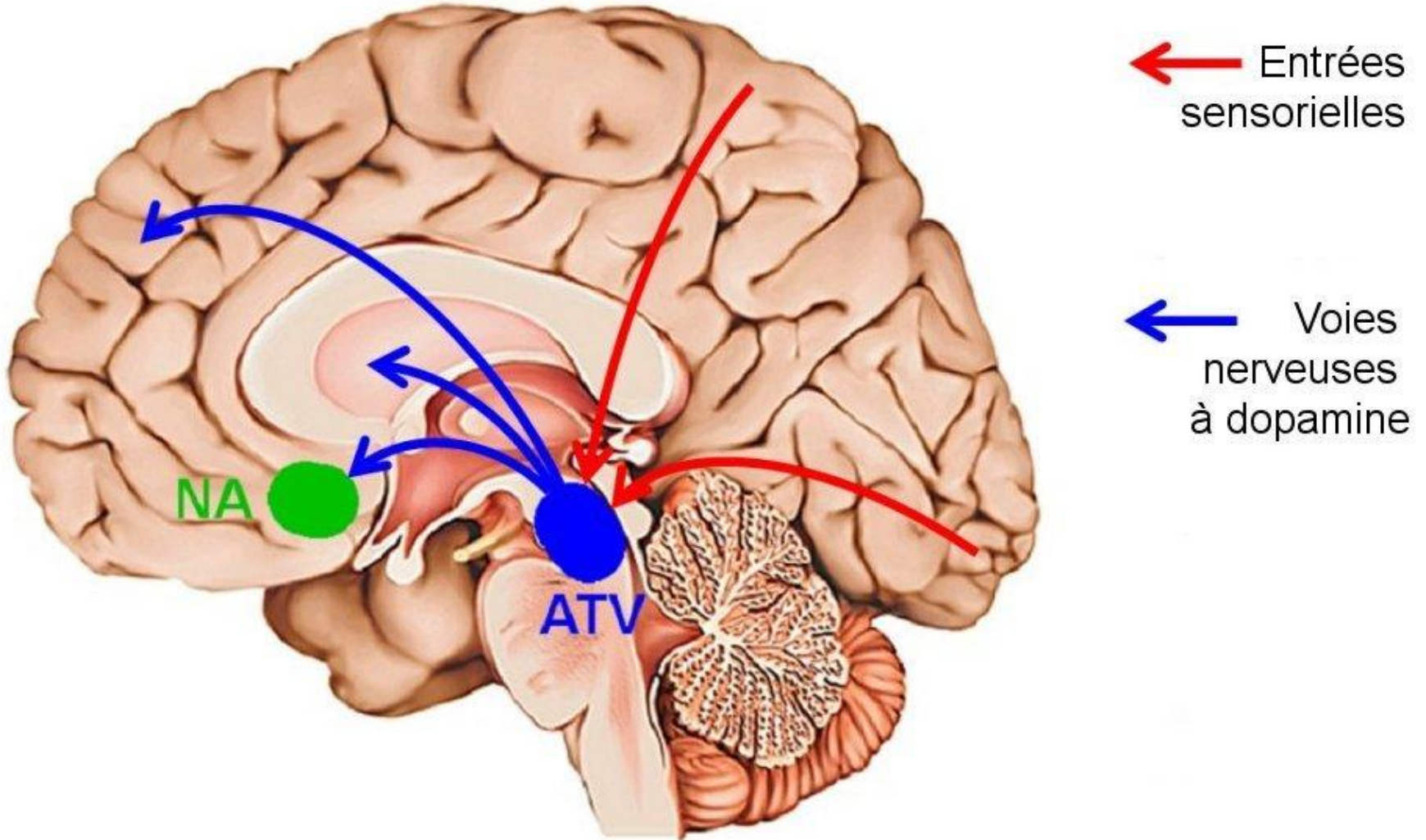


• Neurotransmetteur

○ Vésicule synaptique

➤ Récepteur

Le système de la récompense



Noyau Accumbens

Aire Tegmentale Ventrale

3^{ème} exemple : récepteur CB1 et dépression

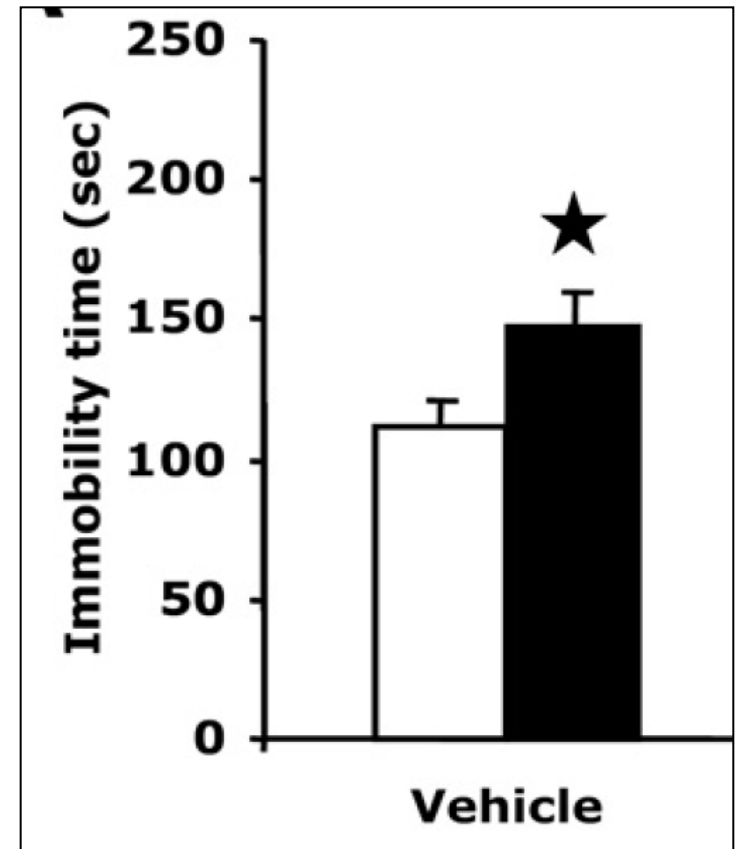
REVIEW

CB1 RECEPTOR-DEFICIENT MICE AS A MODEL FOR DEPRESSION

O. VALVERDE^{a*} AND M. TORRENS^b

Neuroscience 204 (2012) 193–206

- Test de suspension par la queue (TST)
- Comparaison souris normales et souris CB1R KO



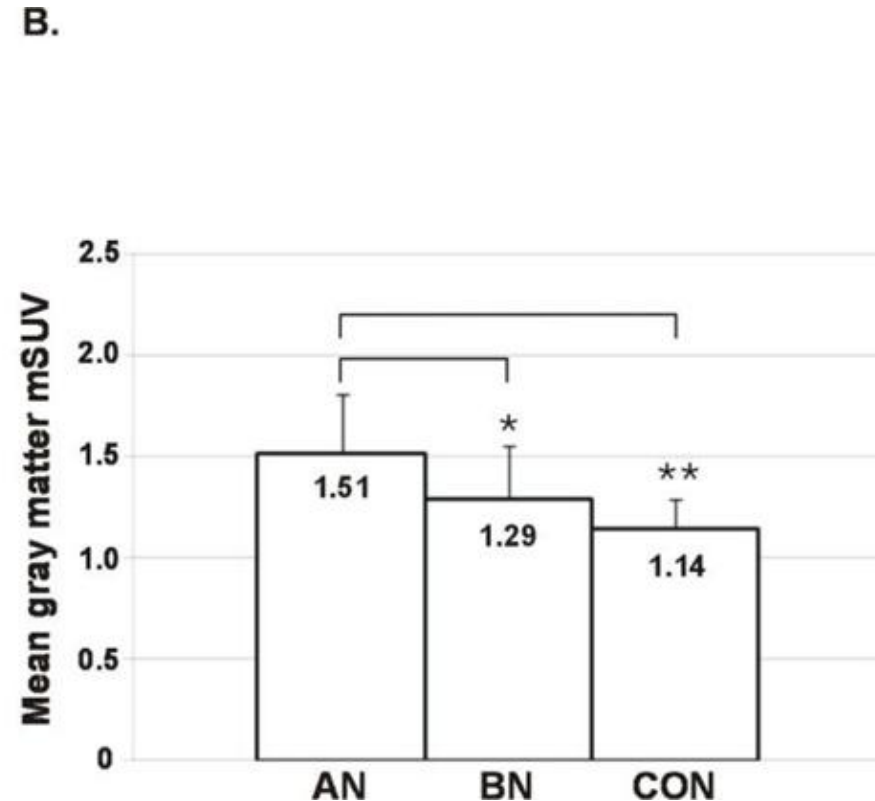
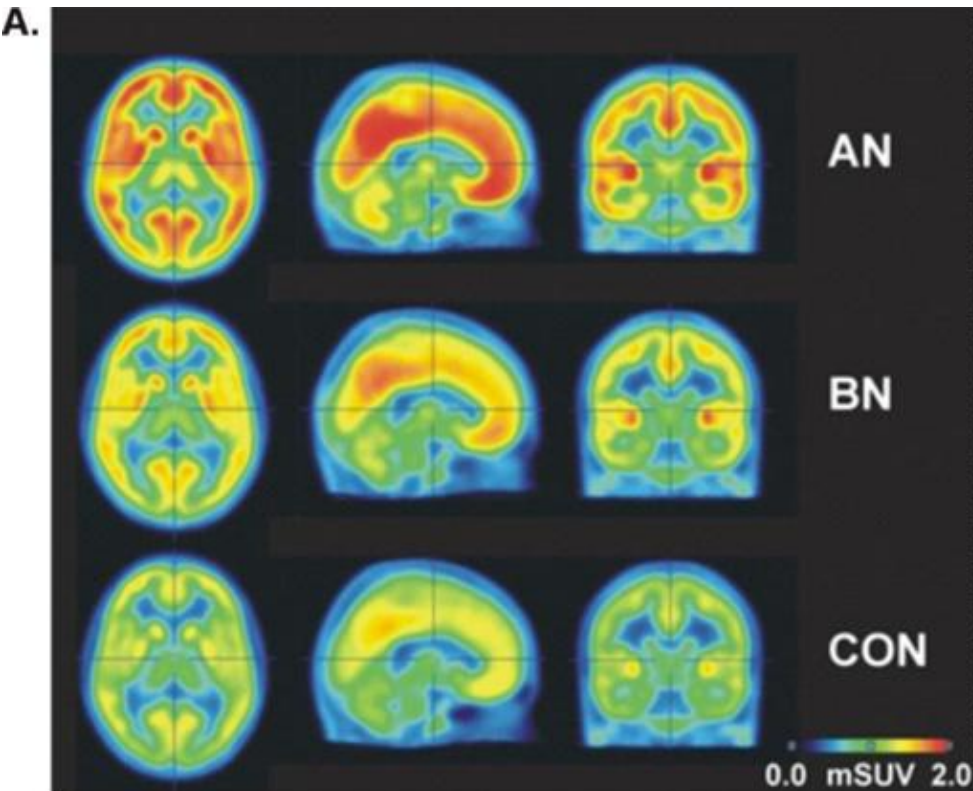
4^{ème} exemple : récepteur CB1 et anorexie mentale

Brain Type 1 Cannabinoid Receptor Availability in Patients with Anorexia and Bulimia Nervosa

Nathalie Gérard, Guido Pieters, Karolien Goffin, Guy Bormans, and Koen Van Laere

BIOL PSYCHIATRY 2011;70:777–784
© 2011 Society of Biological Psychiatry

Visualisation d'un ligand CB1 : [¹⁸F]MK-9470



5^{ème} exemple : le système hédonique

A runner's high depends on cannabinoid receptors in mice

Johannes Fuss^{a,b,1,2}, Jörg Steinle^{a,1}, Laura Bindila^c, Matthias K. Auer^d, Hartmut Kirchherr^e, Beat Lutz^c, and Peter Gass^a

PNAS | October 20, 2015 | vol. 112 | no. 42 | 13105–13108

THE JOURNAL OF

SEXUAL MEDICINE

ORIGINAL RESEARCH

ORGASM

Masturbation to Orgasm Stimulates the Release of the Endocannabinoid 2-Arachidonoylglycerol in Humans



Johannes Fuss, MD,¹ Laura Bindila, PhD,² Klaus Wiedemann, MD,³ Matthias K. Auer, MD,⁴ Peer Briken, MD,¹ and Sarah V. Biedermann, MD^{1,3}

Review

Cannabinoids, opioids and eating behavior: The molecular face of hedonism?

Daniela Cota^{a,*}, Matthias H. Tschöp^a, Tamas L. Horvath^b, Allen S. Levine^c

^aObesity Research Center, Department of Psychiatry, University of Cincinnati-Genome Research Institute, 2170 E Galbraith Road, Cincinnati, OH 45237, USA

^bDepartment of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale Medical School, New Haven, CT 06520-8011, USA

^cMinnesota Obesity Center, Veterans Affairs Medical Center, Minneapolis, MN 55417, USA

EVOLUTION OF ENERGY SOURCES

Variable



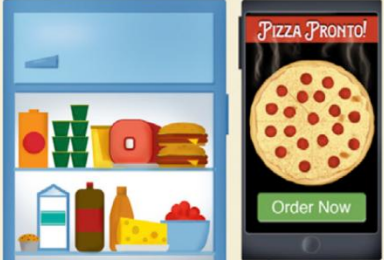
Hunters & Gatherers
-4M years Australopithecus -200,000 years Homo Sapiens

Stable



Farmers
-10,00 years

Supra-Stable



Hoarders
-100 years
1st Refrigerator

Today

4 Million Years

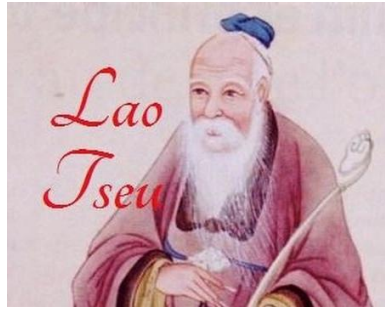
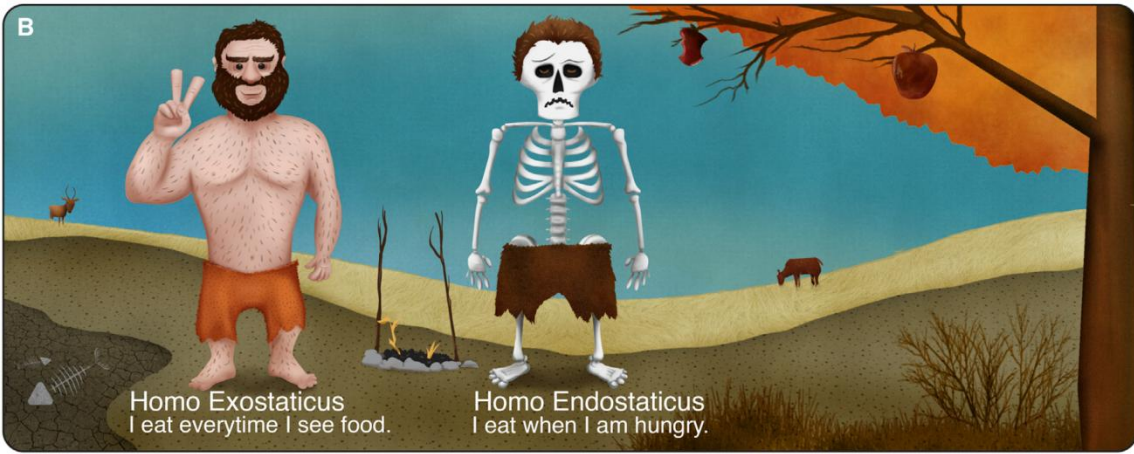
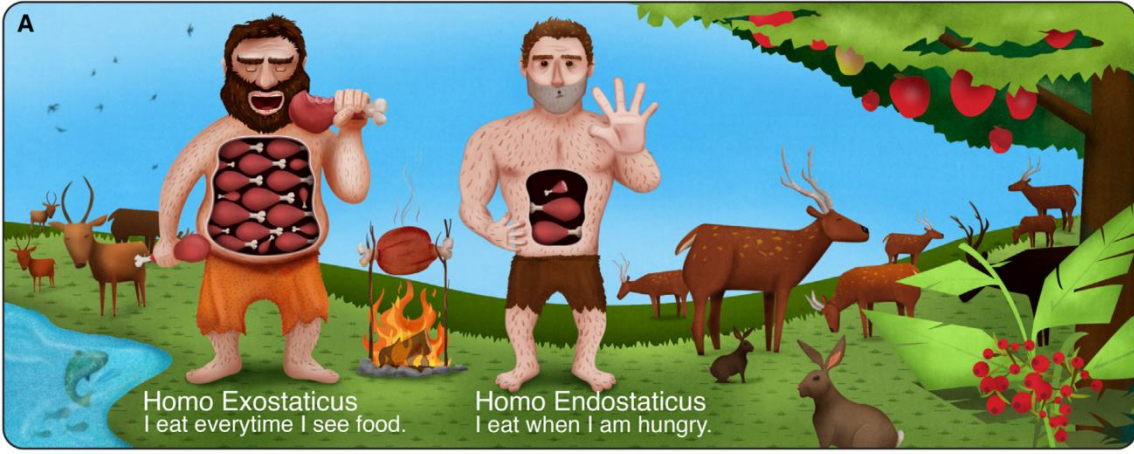
Time - Proportional Duration of the Different Phases



Australopithecus



Homo "Modernus"



**Quand les gros maigrissent,
les maigres meurent.**

**"Suivant le dire d'un
ancien, il faut manger
pour vivre, et non pas
vivre pour manger"
L'Avare, III, 1**

Piazza et al. 2017)Neuron 93,1252

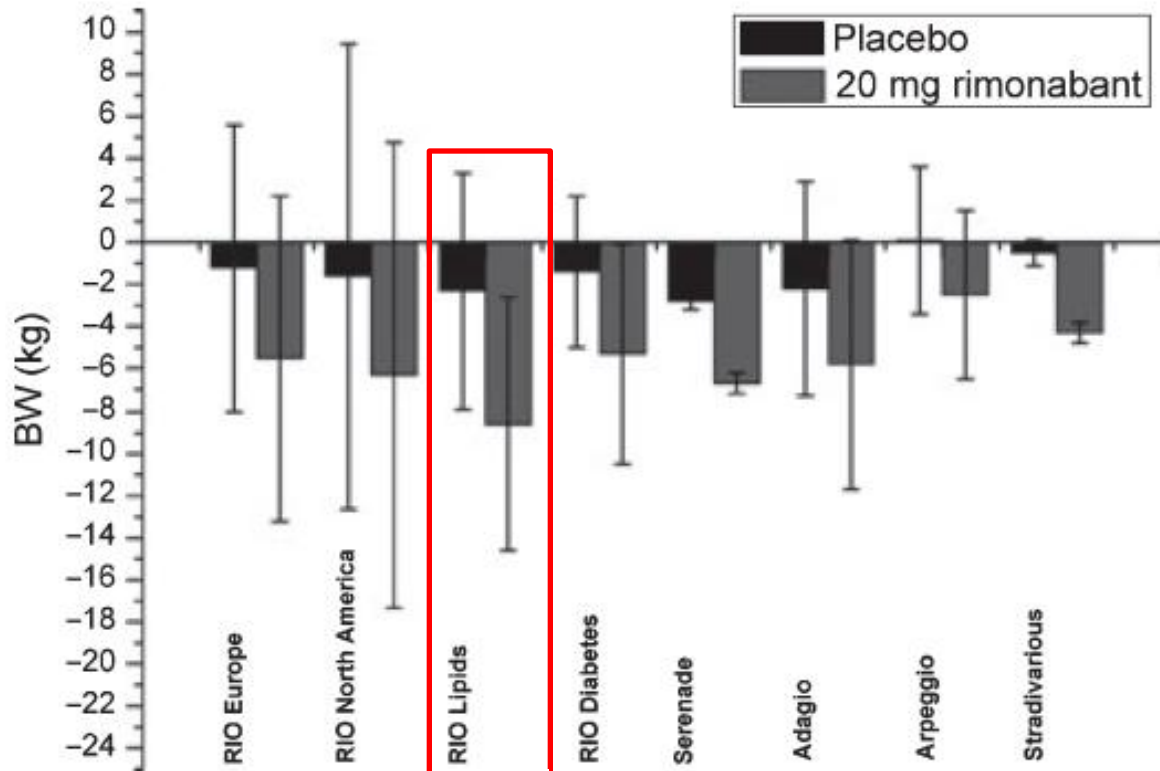
I. L'histoire du système des endocannabinoïdes

II. Les fonctions des endocannabinoïdes

III. Les applications pharmacologiques

1. SR 141716A, puissant antagoniste de CB1 Autres noms : Rimonabant, Acomplia®

SR = Sanofi Recherche



1506 obèses ; $p < 0,001$



European Medicines Agency
Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 23 October 2008
Doc. Ref. EMEA/537153/2008

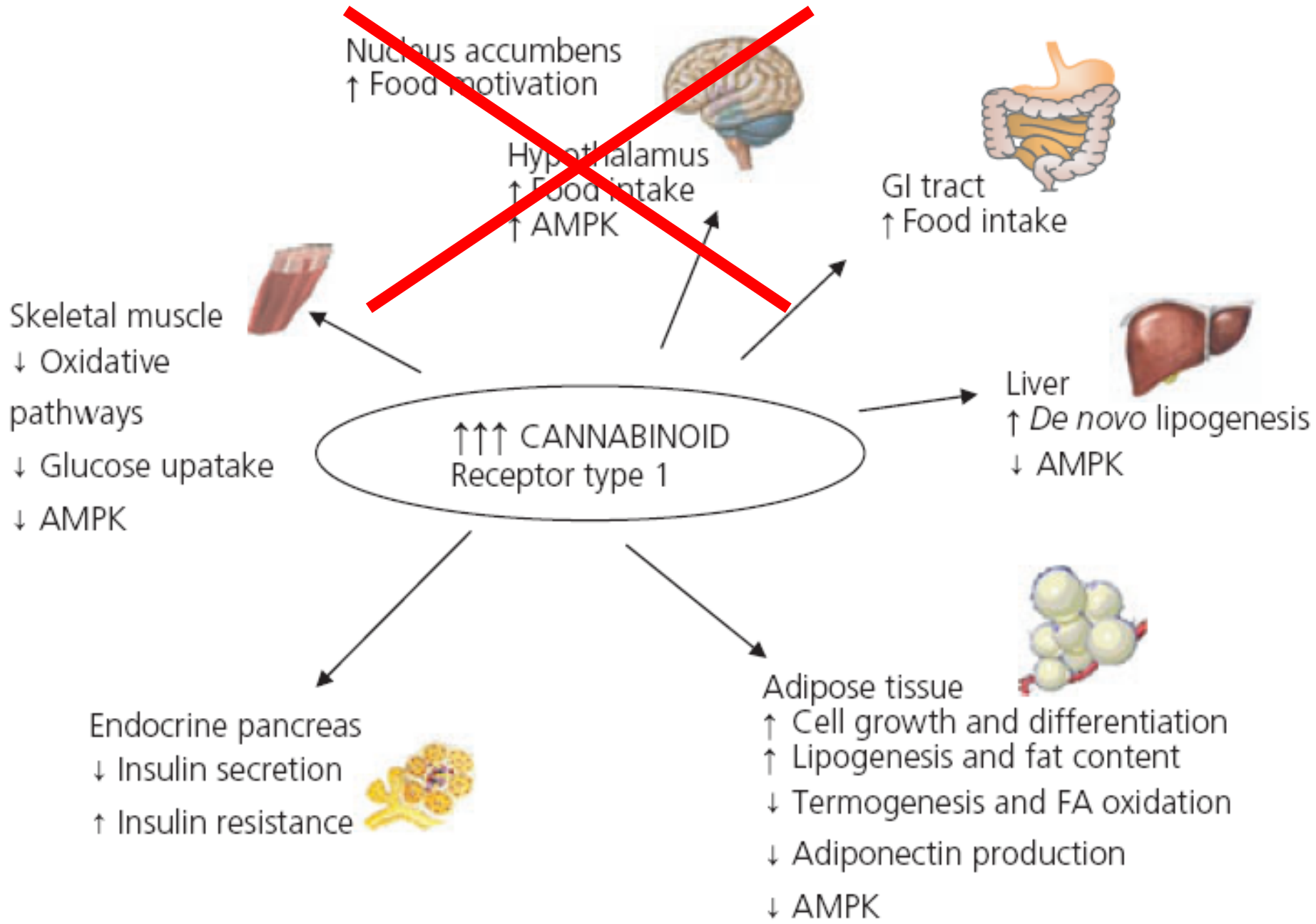
**Questions and answers on the recommendation to suspend the marketing authorisation
of Acomplia (rimonabant)**

Press release Sanofi-aventis

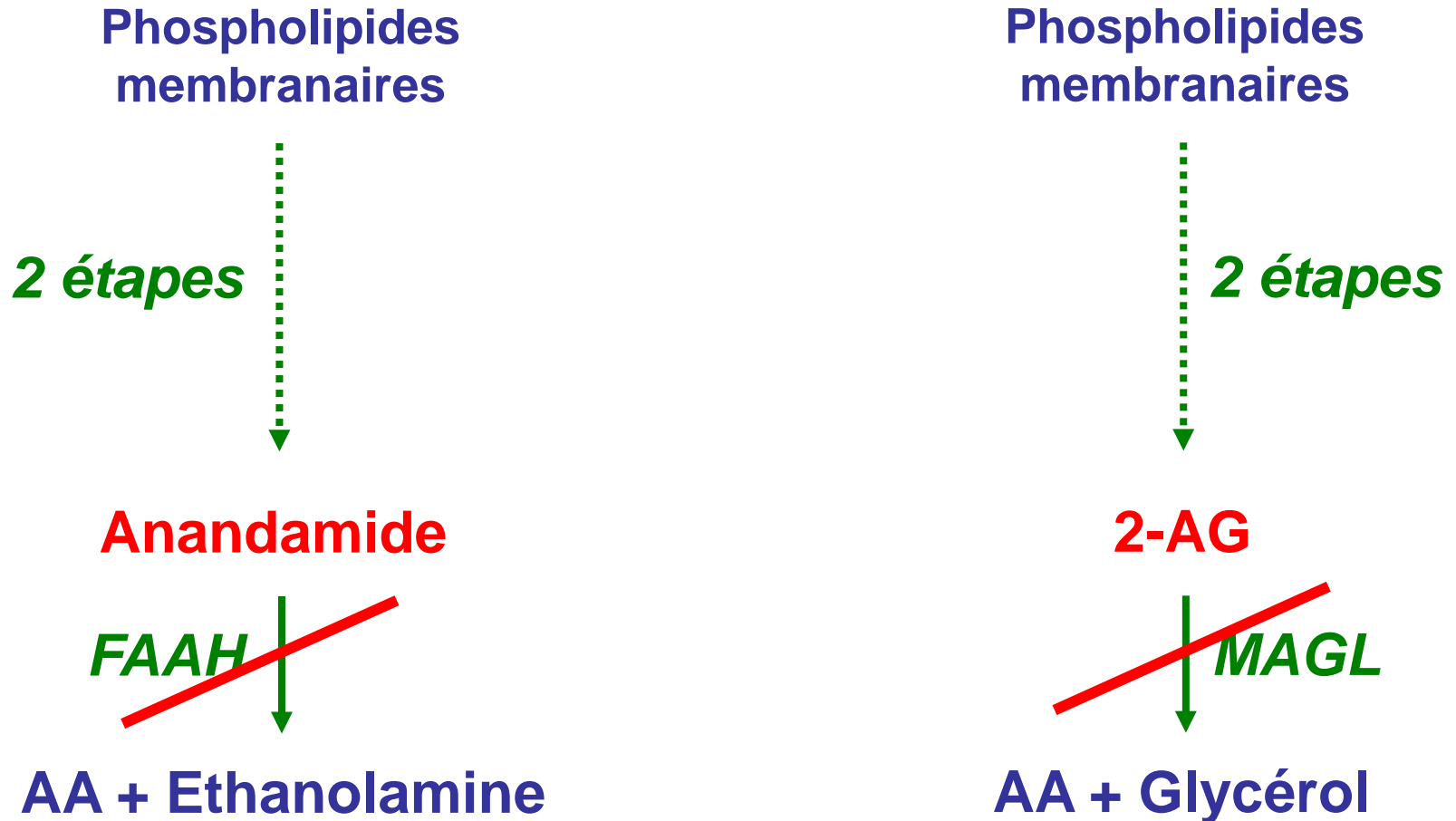
**Sanofi-aventis to Discontinue
all Clinical Trials with rimonabant**

Paris, November 5, 2008 - Sanofi-aventis announced today that it has decided to discontinue the ongoing rimonabant clinical development program in all indications.

Today's company decision has been taken in light of recent demands by certain national health authorities. As a result the feasibility of the global clinical development program has been compromised.



2. Les inhibiteurs de la dégradation des endocannabinoïdes



FAAH, Fatty Acid Amide Hydrolase

MAGL, MonoAcylGlycerol Lipase

Essai clinique à Rennes : décès du patient en état de mort cérébrale

Le Monde.fr avec AFP | 17.01.2016 à 15h47 • Mis à jour le 18.01.2016 à 06h38

Abonnez vous à partir de 1 €



Réagir



Classer



f Partager (1 008)



Tweeter





VOS PATIENTS EN PARLENT

[ACCUEIL](#) > [vos patients en parlent](#) > [Essai clinique de Rennes : le protocole en questions](#)

1 décès, 5 hospitalisations

Essai clinique de Rennes : le protocole en questions

par Marion Guérin

Le protocole de la phase 1 de l'essai de Rennes qui a viré au drame a été publié. Il semble comporter certaines anomalies.

LES RENDEZ-VOUS

LES JEUDIS
DE LA FORMATION 



présenté par Jean-François Lemoine



Info for tikun olam's patients

On line service is available on our Israeli Facebook page
<https://www.facebook.com/TikunOlamIL>

[Read more](#)

Information for medical teams



Medical information and research

[PTSD](#)

[Autism](#)

[Tourette syndrome](#)

[ALS - Amyotrophic Lateral Sclerosis](#)

[לרשימת המלאה](#)

[Cancer](#)

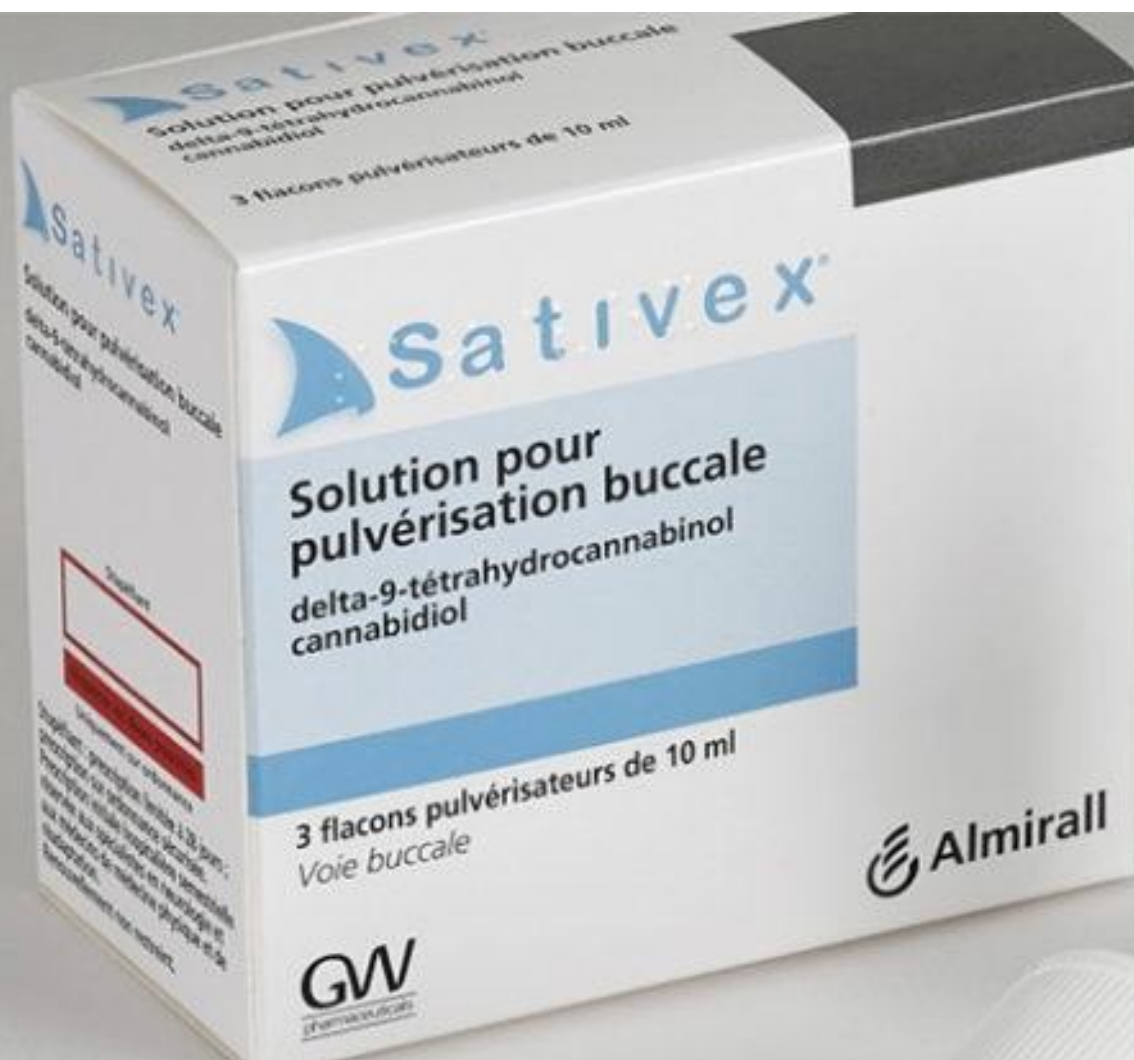
[Epilepsy](#)

[Crohn's and Colitis](#)

[Parkinson](#)

[Arthritis](#)





The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

MAY 25, 2017

VOL. 376 NO. 21

**Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures
in the Dravet Syndrome**

Orrin Devinsky, M.D., J. Helen Cross, Ph.D., F.R.C.P.C.H., Linda Laux, M.D., Eric Marsh, M.D., Ian Miller, M.D.,
Rima Nabbout, M.D., Ingrid E. Scheffer, M.B., B.S., Ph.D., Elizabeth A. Thiele, M.D., Ph.D.,
and Stephen Wright, M.D., for the Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group*

**Cannabidiol in patients with seizures associated with
Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised,
double-blind, placebo-controlled phase 3 trial**

*Elizabeth A Thiele, Eric D Marsh, Jacqueline A French, Maria Mazurkiewicz-Beldzinska, Selim R Benbadis, Charuta Joshi, Paul D Lyons,
Adam Taylor, Claire Roberts, Kenneth Sommerville, on behalf of the GWPCARE4 Study Group**

www.thelancet.com Published online January 24, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30136-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30136-3)