

UTILISATION MÉDICALE DU CANNABIS POUR LE GLAUCOME

Octobre 2018

D^r Paul Rafuse MD, PhD, FRCSC¹; D^{re} Yvonne M Buys MD, FRCSC²

¹Département d'ophtalmologie et des sciences visuelles, Université Dalhousie;

²Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Université de Toronto

Résumé

L'utilisation clinique du cannabis (parfois appelé marijuana ou marihuana) pour le traitement du glaucome est limitée par l'incapacité à séparer l'action clinique potentielle des effets neuropsychologiques et comportementaux indésirables. La Société canadienne d'ophtalmologie ne soutient pas l'utilisation médicale du cannabis pour le traitement du glaucome en raison de sa courte durée d'action, de la fréquence des effets secondaires indésirables psychotropes et systémiques autres, et de l'absence de données probantes scientifiques montrant un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie. Cela va à l'encontre des autres modalités thérapeutiques médicales, laser et chirurgicales plus efficaces et moins nocives utilisées pour le traitement du glaucome.

Énoncé de principe complet

La plante *Cannabis sativa* est connue de longue date pour ses propriétés médicinales.¹ Plus de 400 composés ont été isolés, mais deux d'entre eux sont les plus actifs : Le Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD) ont des effets uniques et des applications thérapeutiques potentielles.² Le THC, isolé pour la première fois en 1964,³ est responsable des effets psychotropes bien connus quand la plante séchée ou sa résine sont fumés ou ingérés par voie orale. Le THC entraîne également une stimulation

de l'appétit et est responsable d'un contrôle des nausées et vomissements. Le CBD pourrait diminuer les spasmes musculaires et la douleur chronique.

En plus de ses effets psychotropes, on a observé pour la première fois en 1971 une baisse de la pression intraoculaire (PIO) après avoir fumé du THC.⁴ Depuis lors, d'autres études ont confirmé l'action de baisse de la PIO liée au THC selon différents modes d'administration, notamment par inhalation,^{4,5} et par voie orale,⁶ intraveineuse,⁷ sublinguale⁸ et topique.⁹ Bien que l'application topique semble être une voie d'administration optimale, la pénétration oculaire est limitée en raison de la forte lipophilie et de faible solubilité aqueuse des extraits de cannabinoïdes. On a également constaté que les préparations topiques entraînent une irritation locale et des lésions de la cornée. De plus, certaines études ne sont pas parvenues à démontrer un effet hypotenseur du THC topique.^{10,11} L'utilisation de la voie orale est aussi limitée en raison d'une absorption variable.⁶ Le mécanisme de la réduction de la PIO n'est pas complètement élucidé.¹²⁻¹⁴ L'effet hypotenseur maximum survient entre 60 et 90 minutes et la durée d'action est brève, ne durant seulement que 3 à 4 heures.^{4,15}

Les principaux problèmes liés à l'inhalation de fumée obtenue en brûlant des feuilles ou de la résine de cannabis sont les effets indésirables aigus qui incluent des effets psychotropes (euphorie, dysphorie, altération de la mémoire à court terme, trouble cognitif, distorsion temporelle, diminution de la coordination, somnolence),^{4,5} une tachycardie, des palpitations, une hypotension systémique⁸ et une hyperhémie conjonctivale. Les effets à long terme chez les fumeurs de cannabis sont notamment l'emphysème et possiblement le cancer du poumon.¹⁶ Il existe également des préoccupations concernant les propriétés potentiellement addictives et l'apparition d'une tolérance.¹⁷ L'utilisation clinique du cannabis pour le traitement du glaucome est limitée par l'incapacité à séparer l'action clinique potentielle des effets neuropsychologiques et comportementaux indésirables.

La légalisation de l'usage récréatif du cannabis au Canada, ainsi que la réglementation de sa production, de sa vente et de sa distribution par le gouvernement peuvent avoir d'autres conséquences. Dans les territoires où les lois sur l'accès au cannabis ont été libéralisées, on a noté l'augmentation de certains coûts pour la société. Les accidents impliquant des véhicules à moteur, attribuables à l'usage du cannabis, ont été multipliés par 2 depuis sa légalisation au Colorado¹⁸ et les consultations au service des urgences pour des blessures¹⁹, des troubles psychiatriques et d'autres problèmes médicaux ont été plus élevées chez les utilisateurs de cannabis que chez les non-utilisateurs.²⁰

La Société canadienne d'ophtalmologie ne soutient pas l'utilisation médicale du cannabis pour le traitement du glaucome en raison de sa courte durée d'action, de la fréquence des effets secondaires indésirables psychotropes et systémiques autres, et de l'absence de données probantes scientifiques montrant un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie. Cela va à l'encontre des autres modalités thérapeutiques médicales, laser et chirurgicales plus efficaces et moins nocives utilisées pour le traitement du glaucome.

Références

1. Zias J, Stark H, Sellman J, et al. Early medical use of cannabis. *Nature* 1993;363:215.
2. Lieberman MF. Éditorial : "Recreational" Marijuana. *Am J Ophthalmol* 2017;117:xv.
3. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure and partial synthesis of the active constituent of hashish. *J Am Chem Soc* 1964;86:1646-7.
4. Hepler RS, Frank IR. Marijuana smoking and intraocular pressure. *JAMA* 1971;217:1392.
5. Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marijuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology* 1980;87:222-8.
6. Merritt JC, McKinnon S, Armstrong JR, Hatem G, Reid LA. Oral delta 9-tetrahydrocannabinol in heterogeneous glaucomas. *Ann Ophthalmol* 1980;12:947-50.
7. Purnell WD, Gregg JM. Delta(9)-tetrahydrocannabinol, euphoria and intraocular pressure in man. *Ann Ophthalmol* 1975;7:921-3.
8. Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Fling M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma* 2006;15:349-53.
9. Merritt JC, Olsen JL, Armstrong JR, McKinnon SM. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol in hypertensive glaucomas. *J Pharm Pharmacol* 1981;33:40-1.
10. Green K, Roth M. Ocular effects of topical administration of delta 9-tetrahydrocannabinol in man. *Arch Ophthalmol* 1982;100:265-7.
11. Jay WM, Green K. Multiple-drop study of topically applied 1% delta 9-tetrahydrocannabinol in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:591-3.
12. Green K, Podos SM. Antagonism of arachidonic acid-induced ocular effects by

- D1-tetrahydrocannabinol. *Invest Ophthalmol*. 1974;13:422–429.
13. Porcella Un, Casellas P, Gessa GLG, et al. Cannabinoid receptor CB1 mRNA is highly expressed in the rat ciliary body: implications for the antiglaucoma properties of marihuana. *Brain Res Mol Brain Res* 1998;58:240–245.
 14. Zhan GL, Camras CB, Palmber PF, Toris CB. Effects of marijuana on aqueous humor dynamics in a glaucoma patient. *J Glaucoma* 2005;14:175-7.
 15. Brown B, Adams AJ, Haegerstrom-Portnoy G, et al. Pupil size after use of marijuana and alcohol. *Am J Ophthalmol* 1977;83:350–4.
 16. Hashibe M, Ford DE, Zhang ZF. Marijuana smoking and head and neck cancer. *J Clin Pharmacol* 2002;42(Suppl):103–7.
 17. Flom MC, Adams AJ, Jones RT. Marijuana smoking and reduced pressure in human eyes: drug action or epiphenomenon? *Invest Ophthalmol* 1975;14:52–5.
 18. Salomonsen-Sautel S, Min SJ, Sakai JT, Thurstone C, Hopfer C. Trends in fatal motor vehicle crashes before and after marijuana commercialization in Colorado. *Drug Alcohol Depend* 2014;140:137.
 19. Choi NG, Marti CN, DiNitto DM, Choi BY. Older adults' marijuana use, injuries, and emergency department visits. *Am J Dug Alcohol Abuse* 2018;44:215.
 20. Campbell CI, Bahorik AL, Kline-Simon AH, Satre DD. The role of marijuana use disorder in predicting emergency department and patient encounters: A retrospective cohort study. *Drug Alcohol Depend* 2017;178:170.