

Editorial Éditorial



Marijuana for pets?

De la marijuana pour les animaux de compagnie?

The plant *Cannabis sativa* (marijuana) has been used by humans for both medicinal and recreational purposes for thousands of years. The plant and derivatives have been studied extensively in recent years — a PubMed search for “marijuana” yielded over 24 000 references. Most of these studies addressed the psychoactive features of and the adverse effects of marijuana on humans, including detrimental effects on the developing brain, impairment related to driving, and addiction. Although there are more than 480 unique compounds in cannabis the 2 major cannabinoids are delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), the primary psychoactive component, and cannabidiol (CBD), the primary nonpsychoactive component (1). Cannabinoids act on various pathways in cells through cannabinoid receptors (CBs) on these cells. There are at least 2 types of receptors: CB1 is present mainly in parts of the central nervous system that affect cognition, appetite, motor activity, emotions, memory but is also found in peripheral tissues including testes, ovaries, prostate, salivary glands; CB2 is found primarily in cells of the immune system. Endogenous cannabinoids use these receptors as part of a signaling system that regulate function of these cells, and have been implicated in several neurological disorders.

In humans, cannabinoids have been shown to have the potential to be valuable therapeutic drugs. They may be of value in treatment of cancer, nausea and vomiting, pain, epilepsy, inappetence, and inflammatory bowel disease (1,2). Cannabinoids are used in several countries in the palliative therapy of patients with cancer because it inhibits some side-effects due to chemotherapy and radiotherapy. In particular they are used to inhibit vomiting and nausea, combat pain, and stimulate the appetite. They are also used for treatment of epilepsy that is refractory to conventional treatments. There are studies *in vitro* and in animal models that indicate that cannabinoids also possess anti-tumor activity (2); however, concerns have been expressed that cannabinoids may exert an adverse effect on cancers because of their ability to suppress anti-tumor immunity. A number of synthetic analogs of cannabinoids found in marijuana have

La plante *Cannabis sativa* (marijuana) est utilisée depuis des millénaires par les humains à des fins médicales et récréatives. La plante et ses dérivés ont fait l'objet d'études au cours des dernières années et une recherche dans PubMed pour le mot «marijuana» a donné plus de 24 000 résultats. La plupart de ces études abordaient les caractéristiques psychoactives et les effets indésirables de la marijuana sur les humains, notamment les effets néfastes sur le cerveau en développement, l'affaiblissement des facultés pour la conduite automobile et même la dépendance. Même s'il existe plus de 480 composés uniques dans le cannabis, les deux cannabinoïdes majeurs sont le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), le principal composant psychoactif, et le cannabidiol (CBD), le principal composant non psychoactif (1). Les cannabinoïdes agissent sur les diverses voies neurales des cellules par l'entremise de récepteurs cannabinoïdes (CB) sur ces cellules. Il y a au moins deux types de récepteurs : CB1 est présent surtout dans les régions du système nerveux central qui affectent la cognition, l'appétit, les émotions et la mémoire, mais il se trouve aussi dans des tissus périphériques qui incluent les testicules, les ovaires, la prostate, les glandes salivaires; CB2 se trouve principalement dans les cellules du système immunitaire. Les cannabinoïdes endogènes utilisent ces récepteurs dans le contexte d'un système de signalisation qui régule la fonction de ces cellules et ils ont été mis en cause dans plusieurs troubles neurologiques.

Chez les humains, il a été démontré que les cannabinoïdes ont le potentiel de devenir de précieux médicaments thérapeutiques. Ils peuvent présenter de la valeur pour le traitement du cancer, de la nausée et des vomissements, de la douleur, de l'épilepsie, de l'inappétence et de la maladie intestinale inflammatoire (1,2). Les cannabinoïdes sont utilisés dans plusieurs pays pour le traitement palliatif de patients atteints du cancer parce qu'ils inhibent certains effets secondaires causés par la chimiothérapie et la radiothérapie. Ils sont plus particulièrement utilisés pour inhiber les vomissements et la nausée, combattre la douleur et stimuler l'appétit. Ils servent aussi au traitement de l'épilepsie réfractaire aux traitements conventionnels. Certaines études *in vitro* et sur

Use of this article is limited to a single copy for personal study. Anyone interested in obtaining reprints should contact the CVMA office (hbroughton@cvma-acmv.org) for additional copies or permission to use this material elsewhere.

L'usage du présent article se limite à un seul exemplaire pour étude personnelle. Les personnes intéressées à se procurer des réimpressions devraient communiquer avec le bureau de l'ACMV (hbroughton@cvma-acmv.org) pour obtenir des exemplaires additionnels ou la permission d'utiliser cet article ailleurs.

been developed in an effort to obtain potent anti-inflammatory activity while avoiding the psychotropic activity of marijuana. These products offer biochemical uniformity, a reliable delivery system, and relief of symptoms. However, some argue that herbal synergy among components of the plant may be important.

In animals, there is much less information on the effects of cannabinoids. Researchers have concentrated on the toxic effects on dogs, in particular. There are less than 60 papers in PubMed on marijuana in dogs and they are almost all on toxic effects — due to accidental ingestion, experimental administration to study toxicity, or ingestion of synthetic cannabinoids. The information on toxicity is likely to gain increasing importance as legal access to marijuana comes into effect in Canada and spreads across the United States. In Colorado, a State with legalized marijuana for medical use, the frequency of marijuana toxicosis in dogs at 2 veterinary hospitals increased 4-fold over a 5-year period (2005 to 2010) (3). The authors found a positive correlation between the increased number of cases of marijuana toxicosis in dogs and the increased number of medical marijuana licenses issued. Dogs are reported to have a higher number of cannabinoid receptors in the brain compared with humans and it has been suggested that they may be more susceptible to the toxic effects than are humans (1). In the Colorado study 2 dogs that consumed baked goods that included butter with concentrated medical grade THC died.

In human medicine it is likely that we will see a massive increase in research on potential therapeutic effects of cannabis and its derivatives (4). There will be more research on growing marijuana with various concentrations of the major cannabinoid components and with more consistent supply of cannabis. More research will also take place in the laboratory and in clinical trials in humans. There are differences in the CB2 receptors and in the metabolism of cannabinoids in dogs compared with humans and veterinary medical researchers should ensure that they become involved in parallel research on the potential value of marijuana for treatment of animal diseases. Marijuana cookies may well find a place in the veterinarian's arsenal for treatment of epilepsy and the side-effects of cancer.

References

1. Wynn SG. 2016. The lowdown on cannabis in veterinary medicine. Available from: <http://veterinarymedicine.dvm360.com/lowdown-cannabis-veterinary-medicine> Last accessed August 12, 2016.
2. Pyszniak M, Tabarkiewicz J, Łuszczki JJ. Endocannabinoid system as a regulator of tumor cell malignancy — biological pathways and clinical significance. *Onco Targets Ther* 2016;9:4323–4336.
3. Meola SD, Tearney CC, Haas SA, Hackett TB, Mazzaferro EM. Evaluation of trends in marijuana toxicosis in dogs living in a state with legalized medical marijuana: 125 dogs (2005–2010). *J Vet Emerg Crit Care* 2012;22:690–696.
4. St. Louis C, Appuzzoag M. Obama administration set to remove barrier to marijuana research. *New York Times* August 10, 2016. Available from: http://www.nytimes.com/2016/08/11/science/obama-administration-set-to-remove-barrier-to-marijuana-research.html?_r=0 Last accessed August 14, 2016. ■

Carlton Gyles

des modèles animaux indiquent que les cannabinoïdes ont aussi une activité anti-tumeur (2). Cependant, des préoccupations ont été exprimées parce que les cannabinoïdes peuvent exercer un effet indésirable sur les cancers en raison de leur capacité de suppression de l'immunité anti-tumeur. Plusieurs analogues synthétiques trouvés dans la marijuana ont été développés dans un effort en vue d'obtenir une puissante activité anti-inflammatoire tout en évitant l'activité psychotrope de la marijuana. Ces produits offrent une uniformité biochimique, un système d'administration fiable et le soulagement des symptômes. Cependant, certains font valoir que la synergie végétale entre les composants de la plante pourrait être importante.

Chez les animaux, il existe beaucoup moins de données sur les effets des cannabinoïdes et les chercheurs se sont surtout concentrés sur les effets toxiques sur les chiens. Dans PubMed, il y a moins de 60 articles sur la marijuana chez les chiens et ils portent presque tous sur les effets toxiques qui sont attribuables à l'ingestion accidentelle, à l'administration expérimentale pour étudier la toxicité ou à l'ingestion de cannabinoïdes synthétiques. Ces renseignements sur la toxicité deviendront probablement plus importants au fur et à mesure que l'accès légal à la marijuana entrera en vigueur au Canada et s'étendra aux États-Unis. Au Colorado, un État qui autorise la marijuana à des fins médicales, la fréquence de la toxicose de la marijuana chez les chiens dans deux cliniques vétérinaires a quadruplé au cours d'une période de cinq ans (de 2005 à 2010) (3). Les auteurs ont constaté une corrélation positive entre l'augmentation du nombre de cas de toxicose à la marijuana et la hausse de l'émission du nombre de permis de distribution de la marijuana médicale. Les chiens auraient un nombre supérieur de récepteurs de cannabinoïde dans le cerveau comparativement aux humains et il a été suggéré qu'ils pourraient être plus susceptibles aux effets toxiques que les humains (1). Dans l'étude réalisée au Colorado, on a constaté la mort de deux chiens qui avaient consommé des pâtisseries contenant une concentration de THC médical.

En médecine humaine, il est probable que nous assisterons à une hausse spectaculaire de la recherche sur les effets thérapeutiques potentiels du cannabis et de ses dérivés (4). Il y aura aussi plus de recherche sur la culture de la marijuana comportant diverses concentrations des principaux composants de cannabinoïde et un approvisionnement plus stable de cannabis ainsi qu'un accroissement de la recherche en laboratoire et des essais cliniques chez les humains. Il faut signaler qu'il existe des différences au niveau des récepteurs CB2 et du métabolisme des cannabinoïdes chez les chiens comparativement aux humains et que les chercheurs médicaux vétérinaires devraient s'assurer de participer à des travaux de recherche parallèles sur la valeur potentielle de la marijuana pour le traitement des maladies animales. Les biscuits à la marijuana pourraient bien se trouver une place dans l'arsenal du vétérinaire pour le traitement de l'épilepsie et des effets secondaires du cancer.

Renvois

1. WYNN, S.G. 2016. *The lowdown on cannabis in veterinary medicine*. Disponible au <http://veterinarymedicine.dvm360.com/lowdown-cannabis-veterinary-medicine> Dernière consultation le 12 août 2016.
2. PYSZNIAK, M., J. TABARKIEWICZ et J.J. ŁUSZCZKI. «Endocannabinoid system as a regulator of tumor cell malignancy —