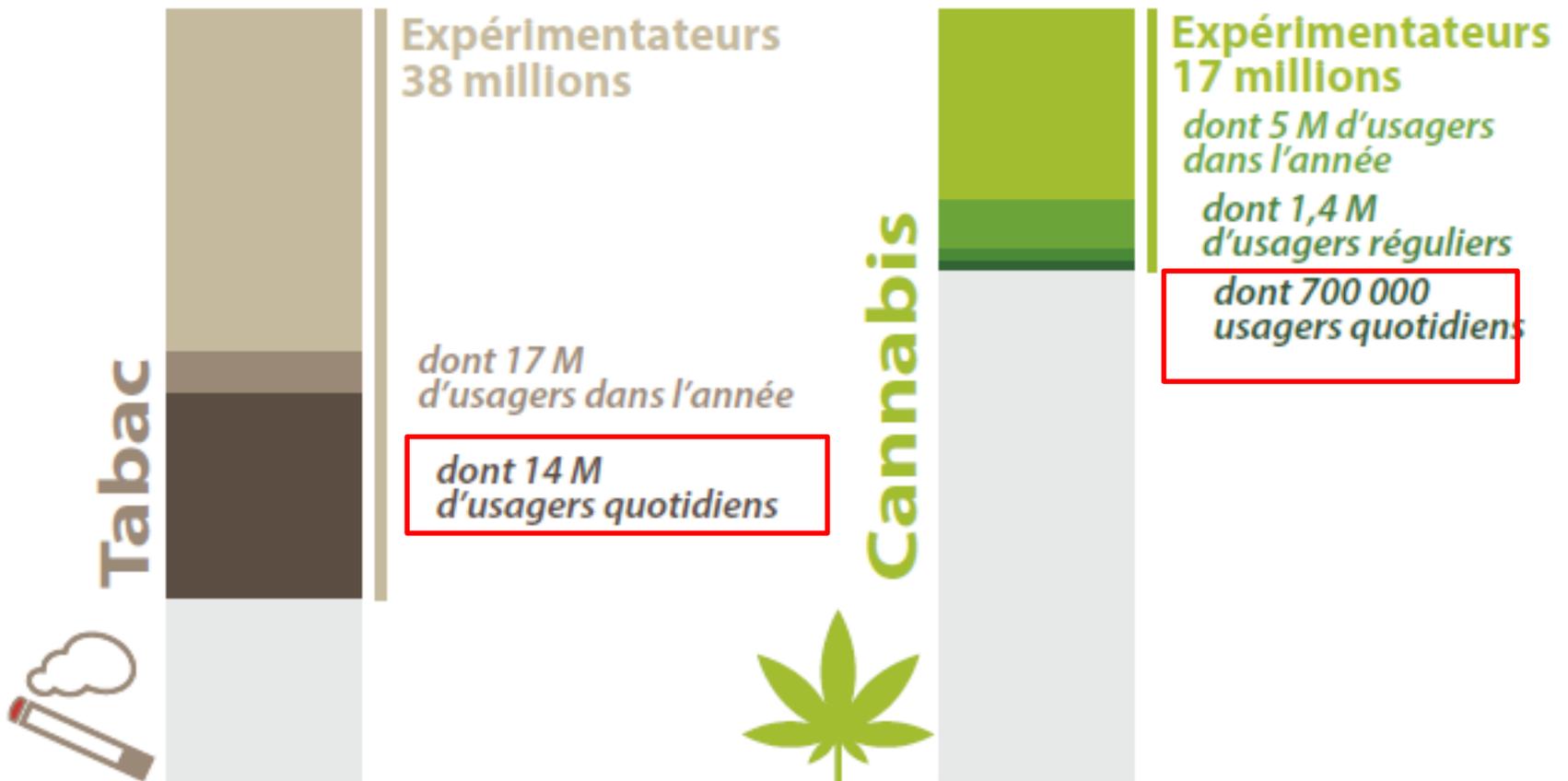




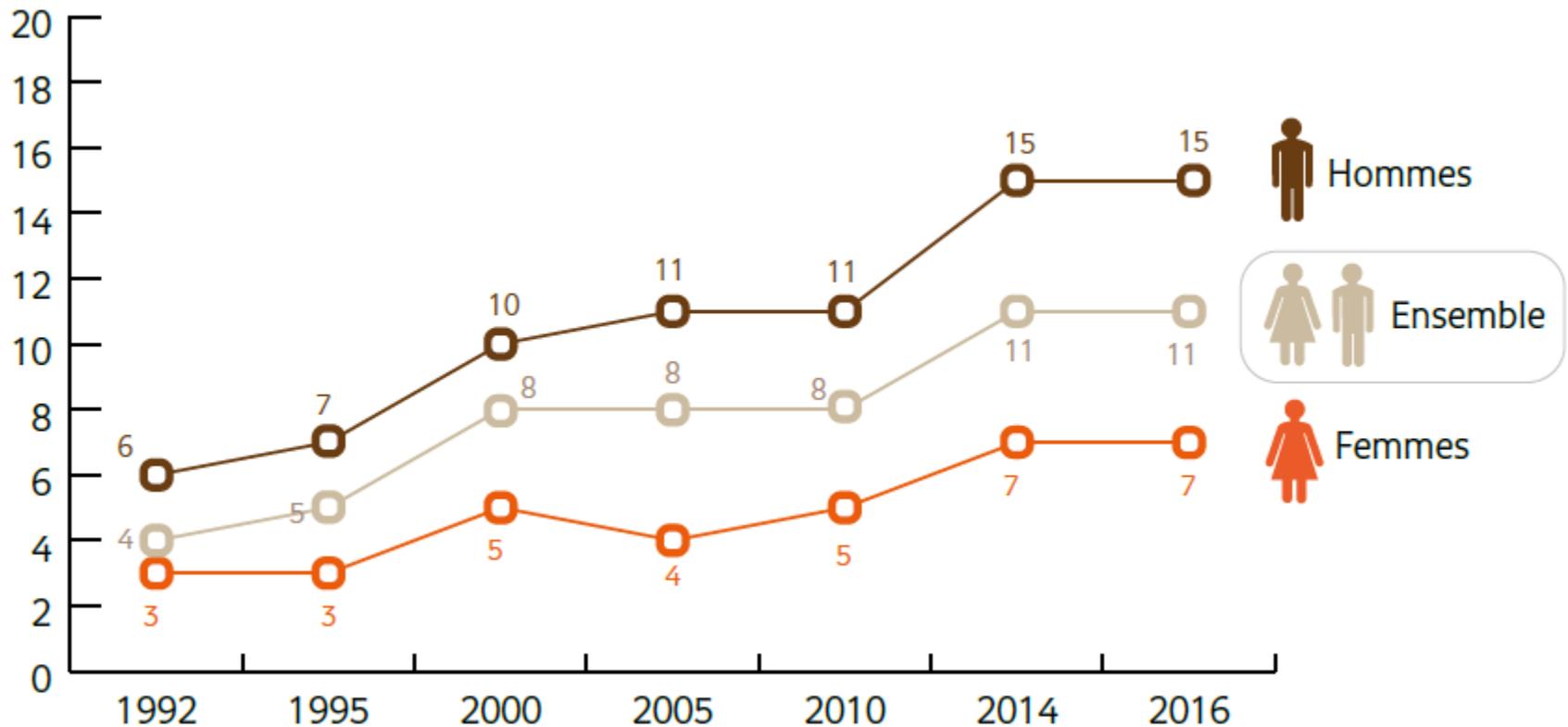
# Cannabis et tabac : que craindre des addictions débutant à l'adolescence ?

Anne-Marie Ruppert  
UF de Tabacologie  
Service de Pneumologie  
Pôle TVAR  
Hôpital Tenon

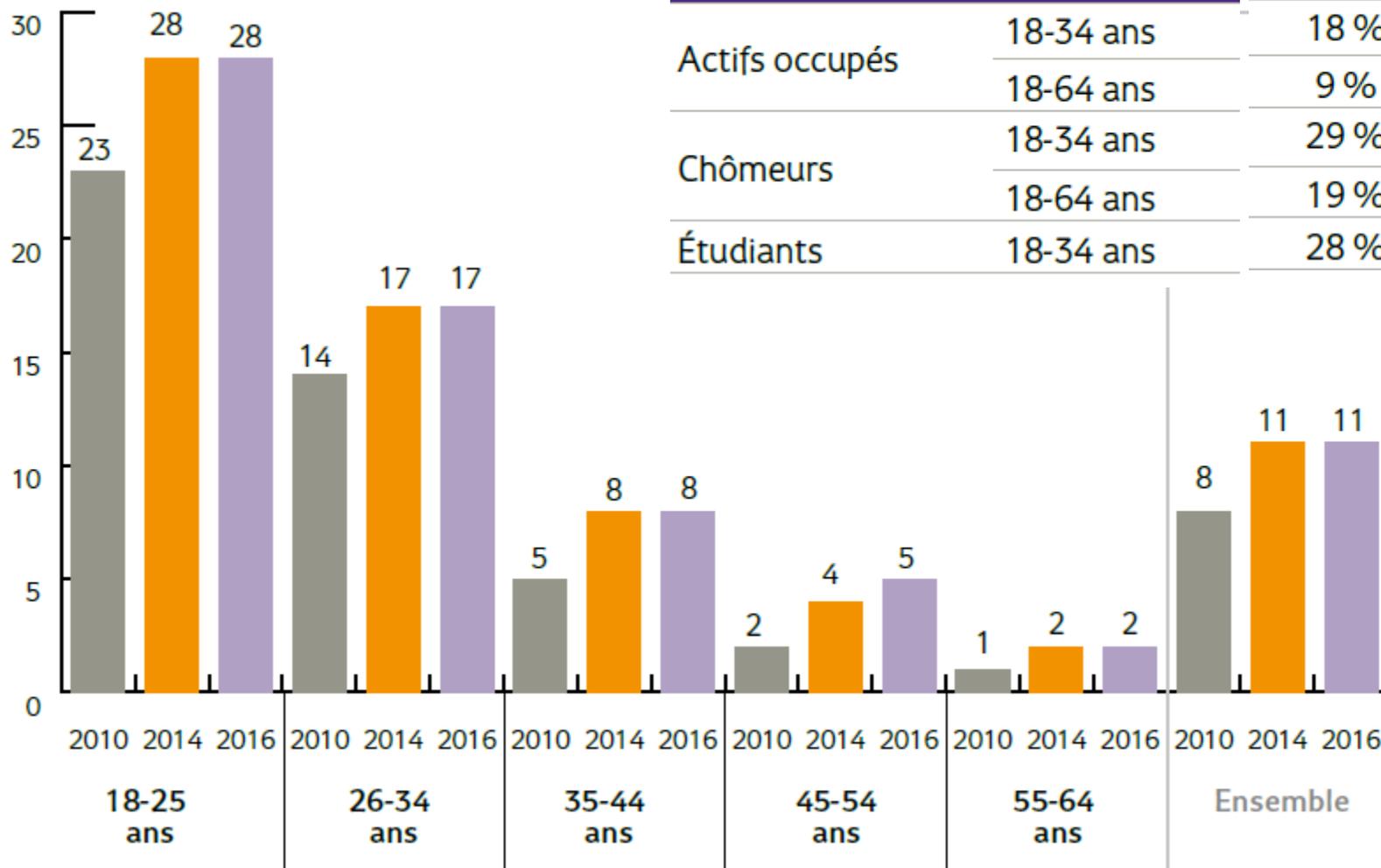
# Données épidémiologiques: nombre de consommateurs



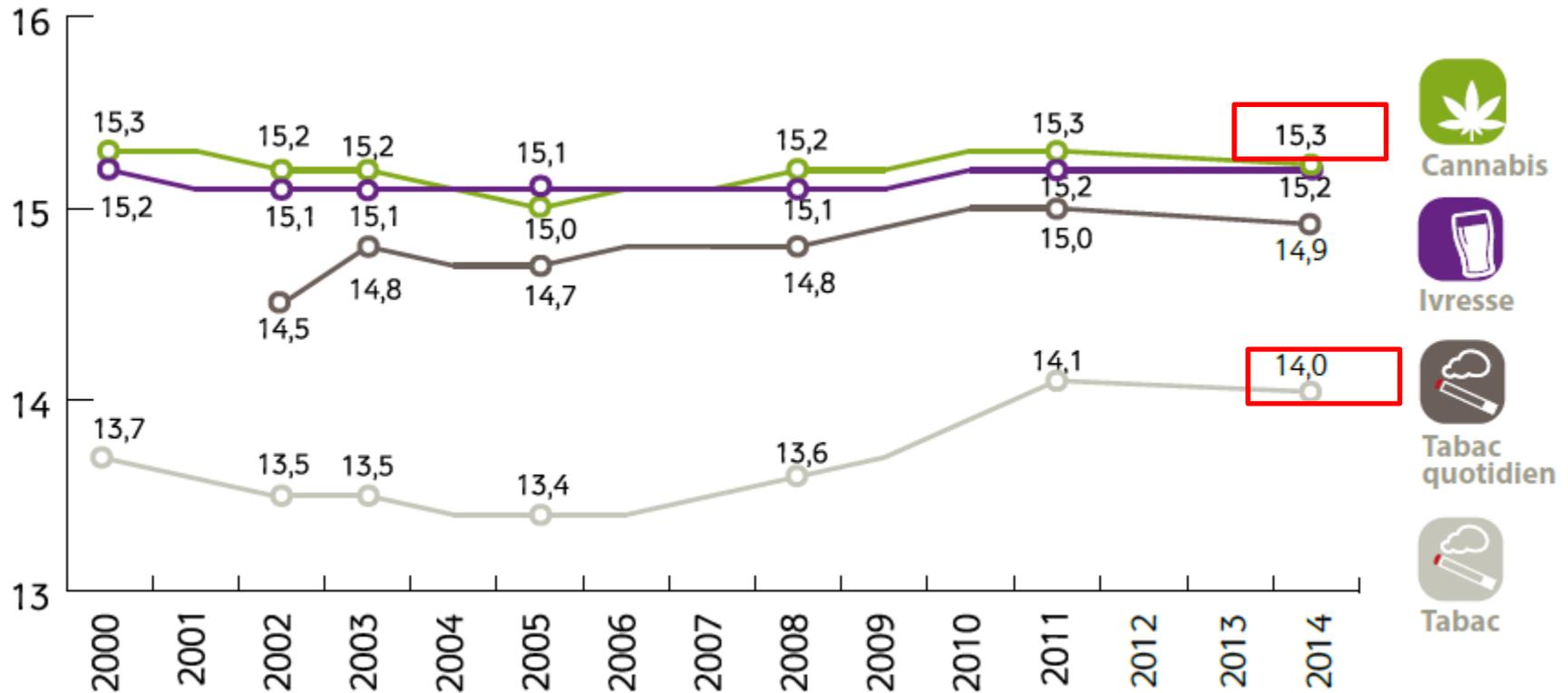
# Données épidémiologiques: évolution de la consommation 1992 - 2016



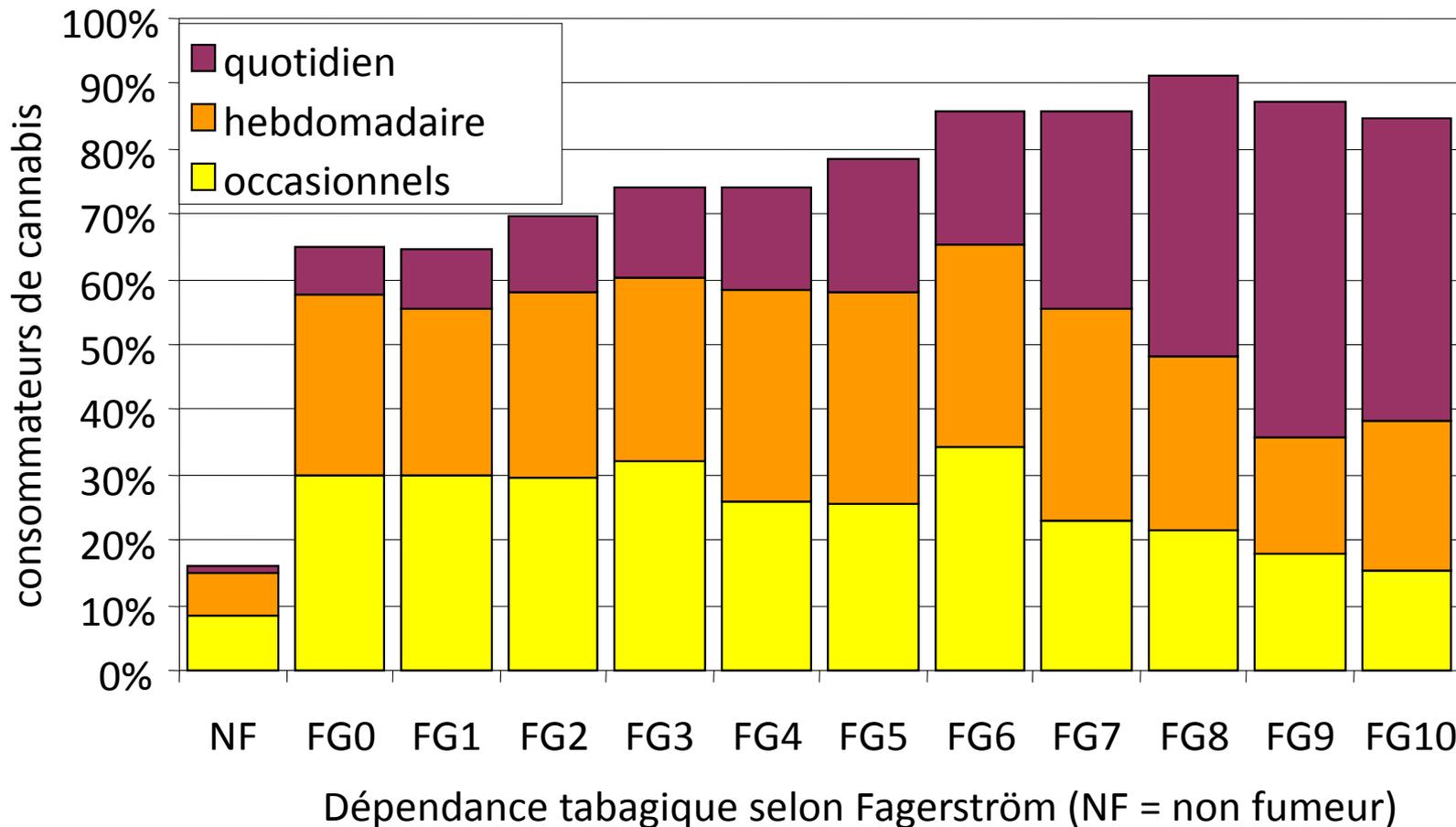
# Données épidémiologiques: effet générationnel



# Données épidémiologiques: âge d'entrée dans l'usage des différents produits



# Consommation de cannabis en fonction du statut tabac et de la dépendance à la nicotine



# Introduction

Produit à partir d'une plante herbacée : *Cannabis Sativa* (**chanvre**)

Utilisé:

- cordages, voiles, lin, papier
- tourteau (bétail)



## **$\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC) et cannabidiol (CBD)**

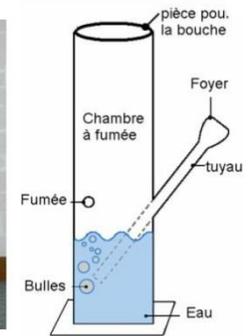
agents psychoactifs, retrouvé à concentrations élevées dans la résine sécrétée par les plantes femelles

# Mode de consommation

- Herbe (Beu, Marijuana): 11 % de THC



- Résine (Hasch, Shit, Ganjah) : 23 % de THC



- Huile (extrait alcoolique): 60% de TCH



OFDT 2016

# $\Delta^9$ Tetrahydrocannabinol (THC)

## Pharmacocinétique

Absorption

Inhalé

20%

orale

6%

Pic plasmatique

7 à 8 min

45 min

Très lipophile

1/2 vie plasmatique: 8 jours

## Métabolisme hépatique

## Élimination rénale

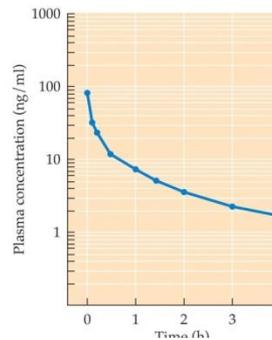
## Récepteurs spécifiques

**CB1** : Système limbique, hippocampe, cortex frontal, cervelet

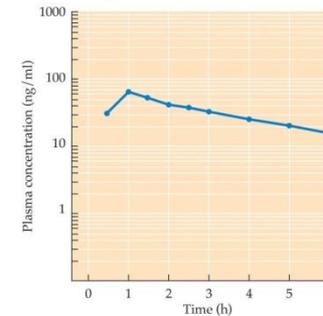
**CB2** : Système immunitaire : ganglions, thymus, lymphocytes...

**Dose létale inconnue**

(B) Smoking  $13.0 \pm 1.2$  mg



(C) Oral 20 mg



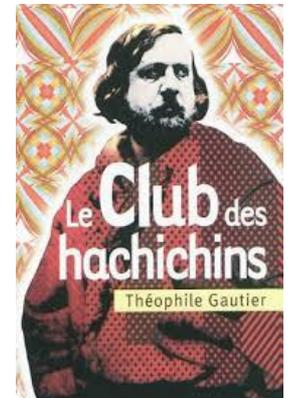
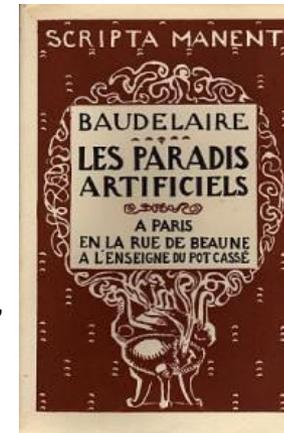
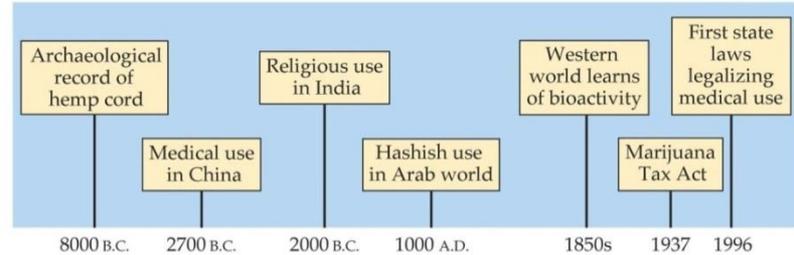
# Effets psychiques

## Effets recherchés

- Euphorie
- Bien-être
- Convivialité
- Soulager le stress
- Aider à la relaxation
- Favoriser le sommeil

## 2 groupes

- Intégration sociale normale 90%
- Intégration moindre, consommation importante (10%) (facteurs individuels de vulnérabilité (adolescence, anxiété)/ des facteurs environnementaux)



# Effets psychiques

## Critères diagnostiques DSM IV

- A. Utilisation récente de cannabis
- B. Changement du comportementaux ou psychologiques: altération de coordination motrice, euphorie, anxiété, ralentissement, altération du jugement
- C. Avec au moins deux signes cliniques: conjonctives injectées, sécheresse buccale, tachycardie, appétit augmenté
- D. Les symptômes ne sont dus à une affection générale

## Usage du cannabis à forte dose

Perturbations de mémoire immédiate

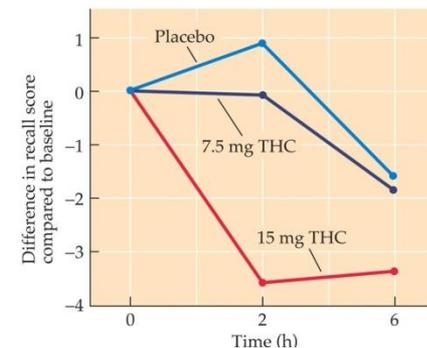
Confusion aiguë

Psychose « cannabique » (Sd délirant avec persécution, dépersonnalisation, anxiété)

Syndrome « amotivationnel » : désinvestissement existentiel

## Potentialisation effet cannabis-alcool

Accident de la voie publique: cannabis x2, alcool x8, cannabis + alcool x16



## What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use?

**Table 1** Summary of major adverse health outcomes of recreational cannabis use.

	<i>Evidence</i>	<i>Level of evidence</i>	<i>Strength of effect</i>
<b>Acute effects</b>			
Fatal overdose	+++	No case reports	0
Road traffic crashes	++	Cohort and case control	2-fold
Low birth weight	++	Cohort	
<b>Chronic effects</b>			
Dependence	+++	Cohort studies	1 in 10 among ever users
Educational outcomes	++	Cohort and case control	2-fold in regular users
Cognitive impairment	++	Cohort and case control	Difficult to quantify
Psychosis	++	Cohort studies	2-fold in regular users
Depression	+?	Cohort studies	Probable confounding
Suicide	+?	Cohort studies	2-fold in regular users
Chronic bronchitis	++	Cohort studies	2-fold in regular users
Respiratory impairment	+?	Cohort studies	Mixed
Cardiovascular disease	++	Cohort and case control	3–4-fold for MI
<b>Cancers</b>			
Testicular cancers	++	Case-control	2–3-fold
Respiratory cancers	+?	Case-control	Confounded by smoking

# Pourquoi est-il difficile de prouver la toxicité de la fumée du cannabis?

- Peu d'études, drogue illicite
- Biais : consommation conjointe de tabac, exception de la Nouvelle Zélande
- Evaluation du cannabis en joint année (JA)
- Dans les cohortes, peu de stratification en fonction des PA et JA

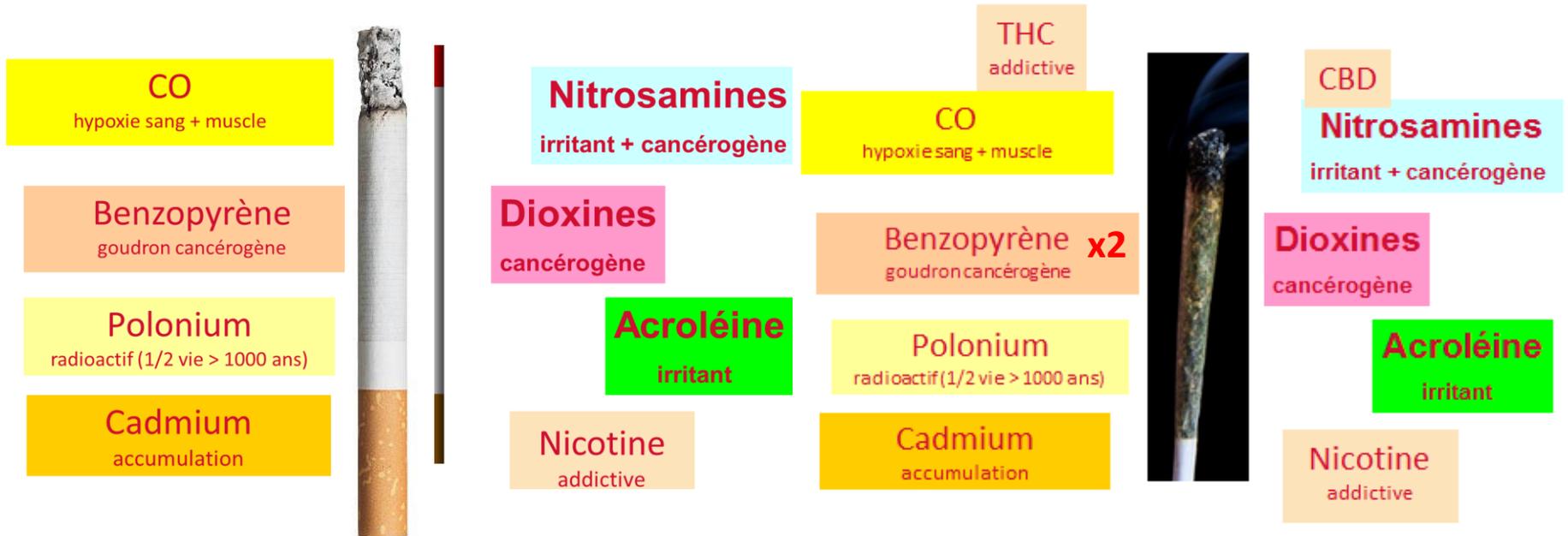
Mais:

- Fumée de combustion, comme celle de la cigarette
- Bouffées plus importantes et inhalations plus longues

# La fumée

## tabac

## cannabis

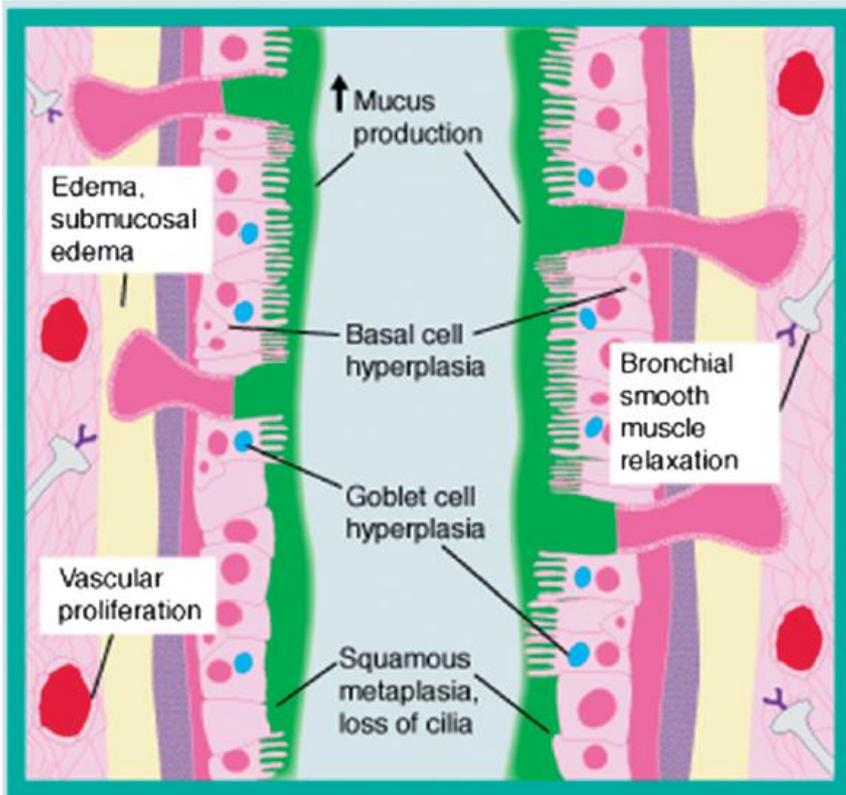


Pas de filtre, bouffées plus importantes

**Impact sur la santé**

**1 joint = 2,5 à 3 cigarettes**

# Effet de la fumée du cannabis



- Augmentation production mucus (toux/expectoration)
- Effet bronchodilatateur
- Métaplasie malphigienne
- Augmentation ki67, expression EGFR
- Augmentation des macrophages

*Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017 Aug 1;313(2):L267-L277. doi: 10.1152/ajplung.00354.2016. Epub 2017 May 11.

**Marijuana smoke induces severe pulmonary hyperresponsiveness, inflammation, and emphysemain a predictive mouse model not via CB1 receptor activation.**

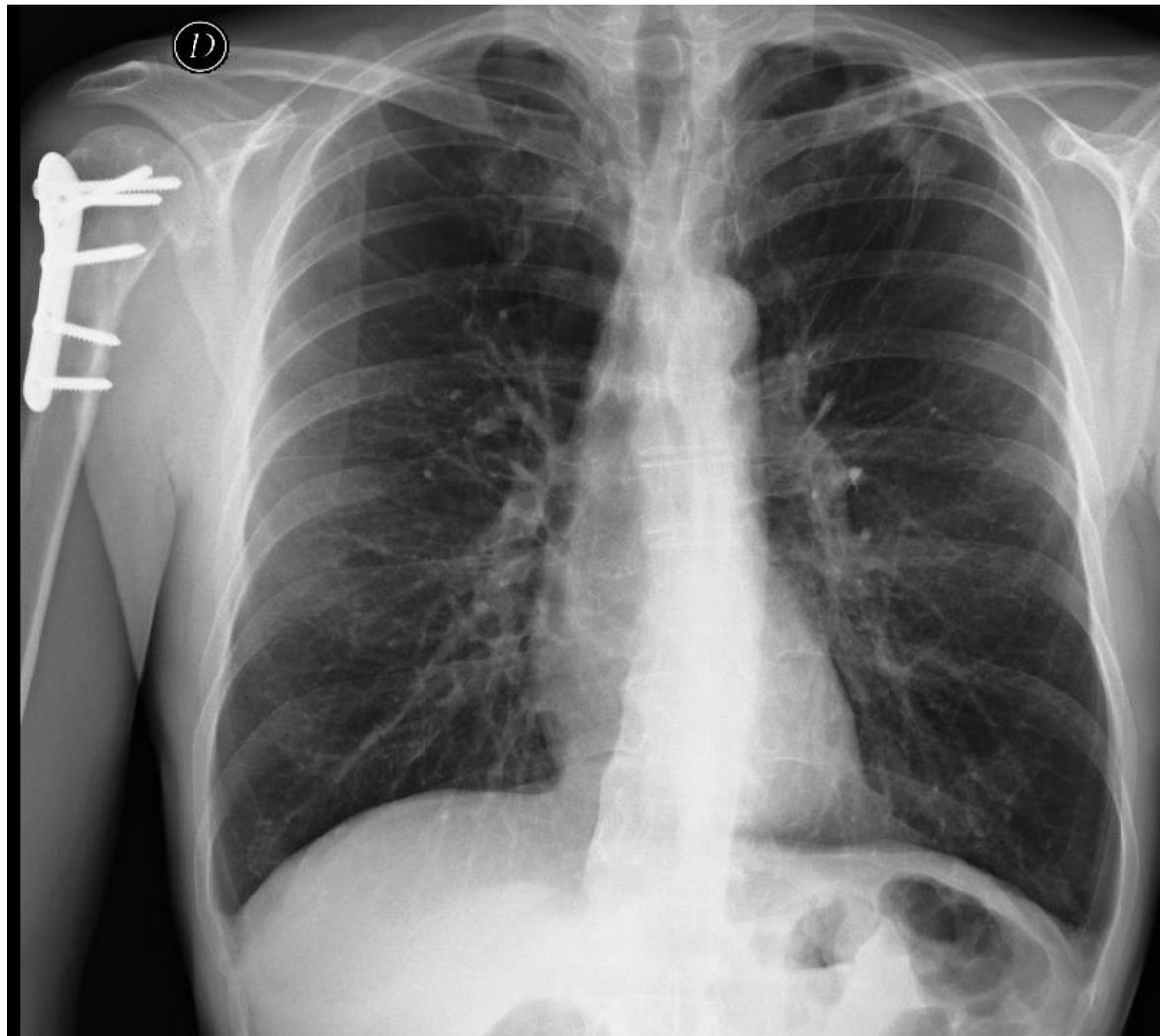
Biehl JR et al., *Chest* 2015, 148: 596

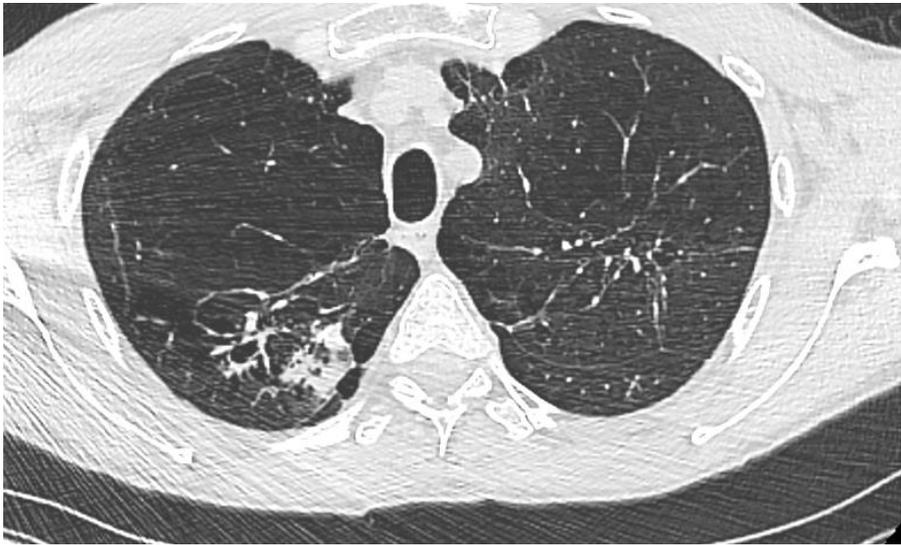
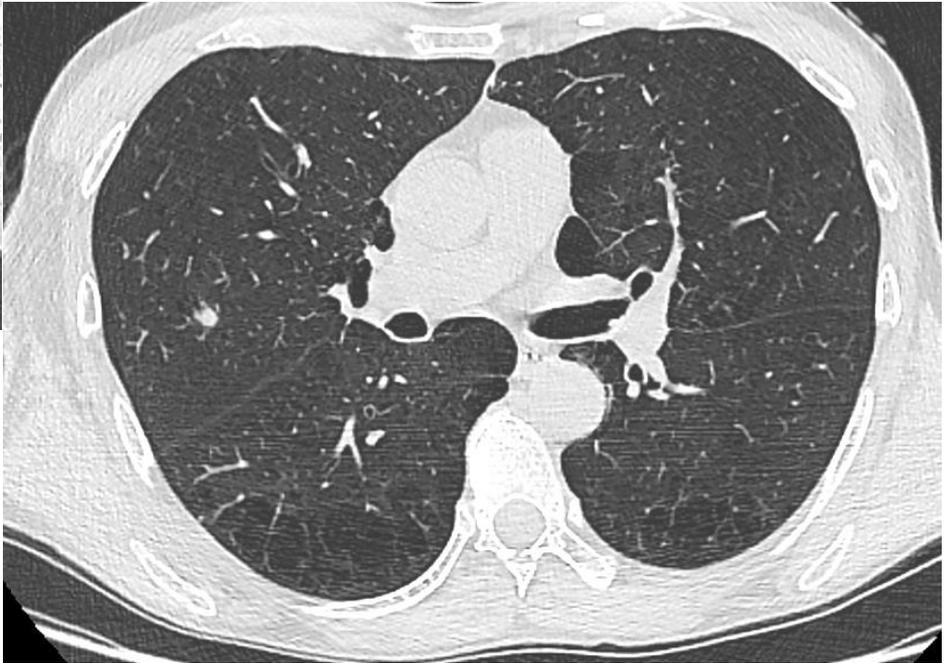
M. T 52 ans

Toxicomanie Héroïne sevré 2000 et alcool 30g/j

Tabac 1 paquet/j actif, cannabis 2 joints le soir (80 JA)

Adressé pour bilan nodules bilatéraux en 03/2013





## MECANIQUE PULMONAIRE

		Ref	Base		SALBUTAMOL		
			Valeur	%Ref	Valeur	%Ref	%/ba
CVF	Litres	4.19	3.27	78	3.29	79	1
VEMS	Litres	3.37	2.34	69	2.60	77	11
VEMS/CVF	%	78	72		79		
VEMS/CVL	%		71				
DEM25	L/sec	1.77	0.91	51	1.16	65	27
DEM50	L/sec	4.53	2.01	45	2.94	65	46
DEM75	L/sec	7.38	4.07	55	4.74	64	16
DEM25/75	L/sec	3.76	1.77	47	2.35	62	33
DEP	L/sec	8.43	5.25	62	5.33	63	2

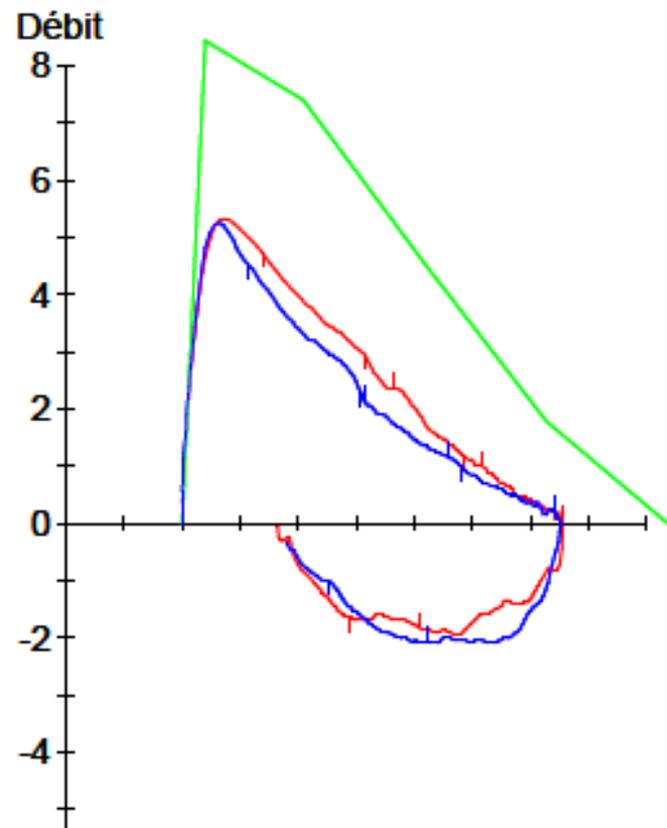
## VOLUMES PULMONAIRES

CV	Litres	4.36	3.28	75
CI	Litres		1.92	
VRE	Litres		1.27	
CRF PL	Litres	3.41	3.72	109
VR	Litres	2.19	2.45	112
CPT	Litres	6.66	5.73	86
VR/CPT	%	35	43	

## CAPACITE DE TRANSFERT DU CO

Hémoglobine = g/100

		Valeur	%Ref	
DLCO		9.6	4.2	44
DL Corr.		9.6	4.2	44
DLCO/VA		1.44	0.70	49
DL/VA Adj.		1.44	0.70	49



# Cannabis et fonctions respiratoires

- à court terme: effet bronchodilatateur (Tahkin et al. 2007)
- à long terme: ?
  - Pas d'effet prouvé sur la DLCO
  - Résultats discordants sur le VEMS
- Biais d'études: JA, pas de comparaison tabac vs tabac+cannabis

Auteur Pays - Année	Type d'étude Effectif	Âge Sexe	Consommation de cannabis	Populations comparées	Résultats
Tashkin [20] États-Unis - 1980	Transversale n= 189	Âge moyen : 24 ans H uniquement	Consommation de 3 fois/semaine à plusieurs fois/jour Pendant 2 à 5 ans	FC + FCT vs. NF FC vs. NF	Diminution significative de la conductance spécifique des voies aériennes (sGaw) ( $p < 0,001$ ) Pas de différence significative pour le VEMS, la CVF et le rapport VEMS/CVF
Hernandez [26] États-Unis - 1981	Transversale n= 23	Âge moyen : 29,5 ans H/F : 0,9	10,5 JA	FC vs. NF	Pas de différence significative pour l'hyperréactivité bronchique à l'histamine
Tilles [25] États-Unis - 1986	Transversale n= 68	Âge moyen : 28 ans F uniquement	18 JA	FC + FCT vs. NF FC vs. NF	Diminution significative du transfert du monoxyde de carbone (TLCO) ( $p < 0,05$ ) Pas de différence significative pour le transfert du monoxyde de carbone (TLCO)
Tashkin [7] États-Unis - 1987	Transversale n= 446	Âge moyen : 32,6 ans H/F : 2	50,4 JA	FC + FCT vs. NF FT vs. NF FCT vs. NF FC vs. NF	Diminution significative de la conductance spécifique des voies aériennes (sGaw) ( $p < 0,03$ ) Diminution significative du transfert du monoxyde de carbone (TLCO) ( $p < 0,05$ ) Pas de différence significative pour le transfert du monoxyde de carbone (TLCO)
Bloom [8] États-Unis - 1987	Transversale n= 990	Âge moyen : 28,2 ans H/F : 0,96	58,2 JA	FCT vs. NF FC vs. NF	Chez les hommes uniquement : diminution significative du rapport VEMS/CVF ( $p < 0,05$ )
Sherman [22] États-Unis - 1991	Transversale n= 63	34,5 ans H/F : 2,9	56,6 JA	FC vs. NF	Pas de différence significative pour le rapport VEMS/CVF et pour le transfert du monoxyde de carbone (TLCO)
Sherrill [9] États-Unis - 1991	Cohorte n= 856 Suivi : 6 années	Âge moyen : 30 ans H/F : 1,53	8,3 JA	FC vs. NF	Déclin du VEMS et du rapport VEMS/CVF significativement plus important ( $p < 0,05$ )
Tashkin [27] arrd, 147/97 États-Unis - 1993	Transversale n= 542	Âge moyen : 34,8 ans H/F : 5,3	59,3 JA	FC vs. NF	Pas de différence significative pour l'hyperréactivité bronchique à la métacholine

TAICEY 2  
Accès Internet

Auteur Pays - Année	Type d'étude Effectif	Âge Sexe	Consommation de cannabis	Populations comparées	Résultats
Tashkin [24] États-Unis - 1997	Cohorte n= 394 Suivi : 8 années	Âge moyen : 33 ans H/F : 2,1	50,6 JA	FC vs. NF	Pas de différence significative pour le déclin du VEMS au cours de 8 années de suivi (pour les 2 sexes)
Taylor [23] Nouvelle-Zélande - 2002	Cohorte n= 1037 Suivi : 8 années	Suivi de 18 à 26 ans H et F	50% d'utilisateurs de cannabis à 21 et 26 ans	FC vs. NF	Pas de différence significative pour le déclin du VEMS au cours de 8 années de suivi Déclin VEMS/CVF ( $p < 0,05$ ) après 8 ans
Moore [11] États-Unis - 2005	Transversale n= 6 728	Âge moyen : 35,8 ans H/F : 1,20	Nb moyen de jours de consommation dans les 30 derniers jours : 10,2	FC vs. NF	Pas de différence significative du rapport VEMS/CVF
Aldington [12] Nouvelle-Zélande - 2007	Transversale n= 339	Âge moyen : 43,4 ans H/F : 4	50,1 JA	FC vs. NF	Diminution de la conductance spécifique des voies aériennes (sGaw) ( $p < 0,001$ ) (OR = -0,12 ; IC95 % : -0,21 / -0,03) Pas de différence significative pour le rapport VEMS/CVF, le CPT et le transfert du monoxyde de carbone rapporté au volume alvéolaire (TLCO/VA) Pas de différence significative pour la conductance spécifique des voies aériennes (sGaw)
Hancox [21] Nouvelle-Zélande - 2010	Cohorte n= 972 Suivi : 29 années	Suivi de 17 à 32 ans H/F : 1,1	Entre l'âge de 17 et 32 ans $\leq 1$ JA : 67,5 % > 1 JA : 32,5 %	FC vs. NF	Augmentation de la CPT ( $p = 0,006$ ) et des Raw ( $p < 0,042$ ) Diminution la conductance spécifique des voies aériennes (sGaw) ( $p < 0,010$ ) Pas de différence significative pour le VEMS, le rapport VEMS/CVF, le TLCO et le rapport TLCO/VA

# « SOS pneumothorax »

né en 2011 à l'initiative de J. Assouad

## OBSERVATION PNEUMOTHORAX

Nom du médecin ayant accueilli le patient à l'entrée : Dr.....

Nom du médecin généraliste et adresse :  
.....  
.....

Date d'hospitalisation :  
.....

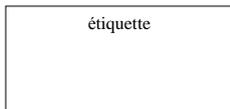
### Patient

Nom : .....

Prénom : .....

Date de naissance :  
.....

Téléphone : .....



Métier : .....

### Tabagisme :

Jamais (< 100 cigarettes)

Ancien (arrêt > 1 an)

Actif (arrêt < 1 an), appeler la consultation de tabacologie : 1-7847 (répondeur la nuit)

(ou dec : 15308/15809)

Si tabagisme ancien :

Début (âge) : .....

Fin (âge) : .....

Nombre de paquets/j : .....

nombre en paquet-années : .....

### Cannabis :

Jamais

Oui :

Date de début : .....

Type de consommation :

Joint :  oui  non

Mélangé au tabac :  oui  non

Nombre de joints : ...../j en moyenne

...../sem en moyenne

Nombre de joints 24h avant l'H : ...../24h

Sem avant l'H : ...../sem

autres Huile :  oui  non

Gâteau :  oui  non

Pipe :  oui  non

Pipe à eau :  oui  non

### Dépendance au cannabis :

Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi

oui  non

Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?

oui  non

Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire à cause de votre consommation de cannabis ?

oui  non

Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation sans y arriver ?

oui  non

Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?

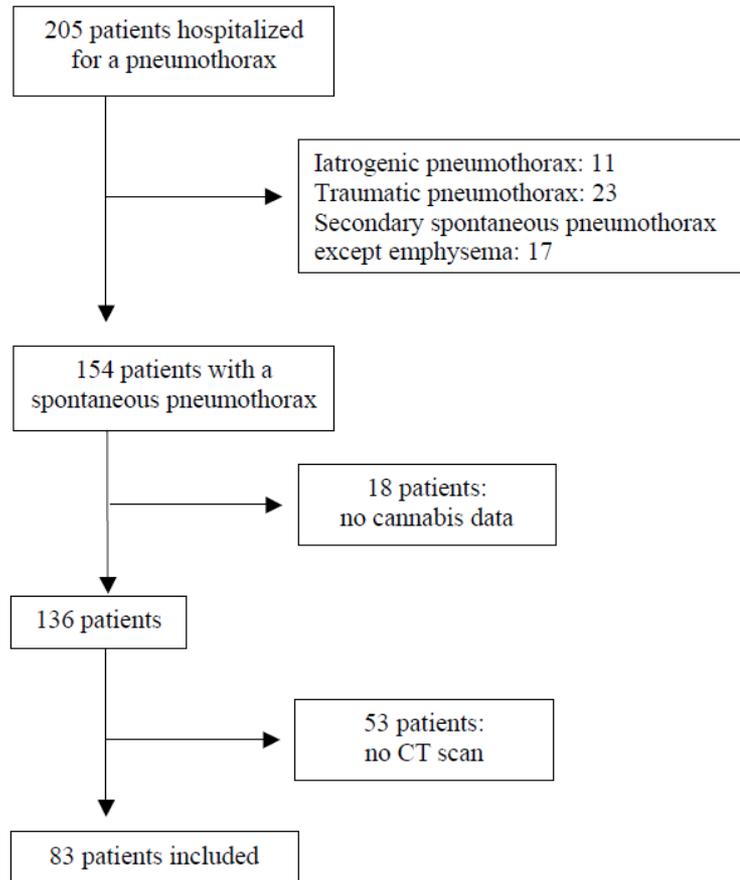
oui  non

Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, crise d'angoisse, mauvais résultat à l'école...) ?

oui  non

score : /6

# Description du scanner thoracique dans une cohorte prospective de pneumothorax spontanés primitifs



# Caractéristiques de la population générale

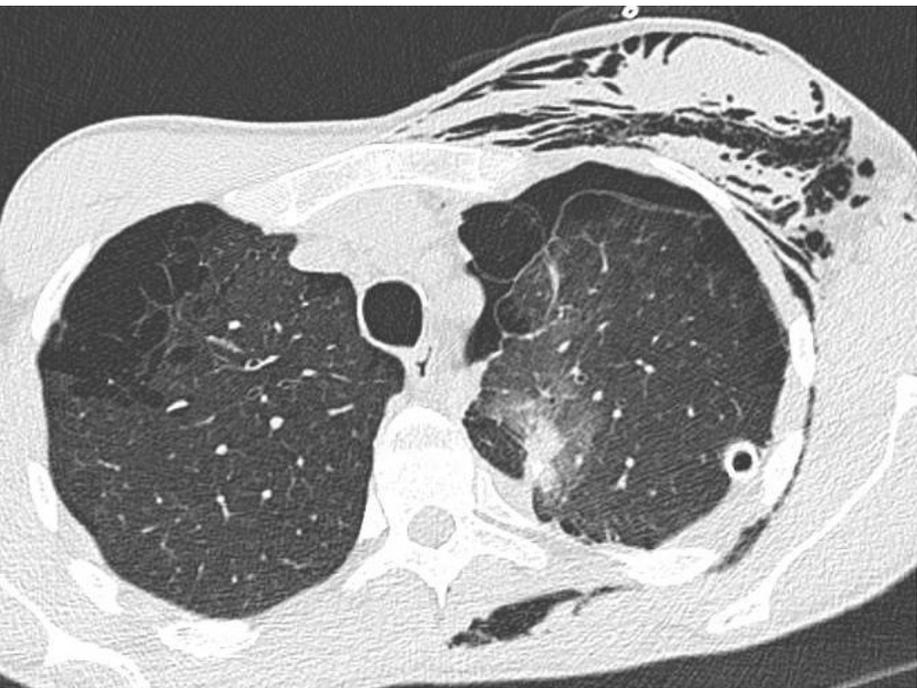
Characteristics	All patients n = 83	NS group n = 13 (15.5%)			T group n = 38 (46%)			C group n = 32 (38.5%)			p		
		NS vs T	NS vs C	T vs C									
	Median [Q1; Q3]	or number (%)											
<b>Age (year)</b>	33 [27;44]	27 [22.5;41.5]	36.5 [32;48]	30 [27;38.5]	0.02	n.s.	<b>0.009</b>						
<b>Gender</b>													
Men	65 (78.3 %)	9 (69.2 %)	28 (73.7 %)	28 (87.5 %)	n.s.	n.s.	n.s.						
Women	18 (21.7 %)	4 (30.8 %)	10 (26.3 %)	4 (12.5 %)									
<b>Pack years (number)</b>	9 [1;18]	0	15 [6;27.5]	10 [4;16]			n.s.						
<b>Cigarettes per day (number)</b>	16.5 [10;20]	0	16.5 [10;20]	20 [10;20]			n.s.						
<b>Joint-years (number)</b>	0 [0;9.25]	0	0	30 [10.1;51]									
<b>History of pneumothorax</b>	34 (41 %)	6 (46.2 %)	16 (42.1 %)	12 (37.5 %)	n.s.	n.s.	n.s.						
<b>BMI (kg.m<sup>-2</sup>)</b>	20.2 [18.8;22.5]	19.6 [18.8;22.9]	21.3 [19;24]	19.9 [18.7;21.2]	n.s.	n.s.	n.s.						
<b>Surgery</b>	47 (56.6 %)	11 (84.6 %)	20 (52.6 %)	16 (50 %)	<b>0.041</b>	<b>0.032</b>	n.s.						

# Description du scanner

Characteristics	All patients n = 83	NS group n = 13	T group n = 38	C group n = 32	p		
					NS vs T	NS vs C	T vs C
<b>Median [Q1;Q3] or number (%)</b>							
<b><u>Bullae</u></b> (number <5 and size < 1 cm)	23 (27.7 %)	7 (53.8 %)	11 (28.9 %)	5 (21.7 %)	n.s.	<b>0.014</b>	n.s.
<b><u>Emphysema</u></b>	43 (51.8 %)	1 (7.7 %)	19 (50 %)	23 (71.9 %)	<b>0.008</b>	<b>&lt;0.001</b>	n.s.
centrilobular		1 (100 %)	14 (73.7%)	13 (56.5 %)	n.s.	n.s.	n.s.
paraseptal		0	16 (84.2 %)	21 (91.3 %)	n.s.	n.s.	n.s.
panlobular		0	0	0	n.s.	n.s.	n.s.
<b><u>Localisation of emphysema</u></b> (% of patients with emphysema)							
Upper lobe	74.4 %	0	63.2 %	87 %	<b>0.009</b>	<b>0.026</b>	n.s.
Lower lobe	16.3 %	100 %	5.3 %	8.7 %			
Diffuse	9.3 %	0	31.6 %	4.3 %			

# Caractéristiques des patients avec emphysème

	All patients with emphysema n = 43	T group n = 19	C group n = 23	p
<b>Characteristics</b>	<b>Median [Q1;Q3] or number (%)</b>			
<b>Age ( year)</b>	39 [30;47]	46 [33.5;64.5]	35 [30;44]	<b>0.009</b>
<b>Gender</b>				
men	36 (83.7 %)	15 (78.9%)	21 (91.3 %)	n.s.
women	7 (16.3 %)	4 (21.1%)	2 (8.7 %)	
<b>Pack years (number)</b>	15.5 [9.2;29.5]	19 [13;41]	12 [9;20]	<b>0.028</b>
<b>Cigarettes per day</b>	19 [10;20]	19 [10;20]	20 [10;20]	n.s.
<b>Joint/ year</b>		48 [29;85]		



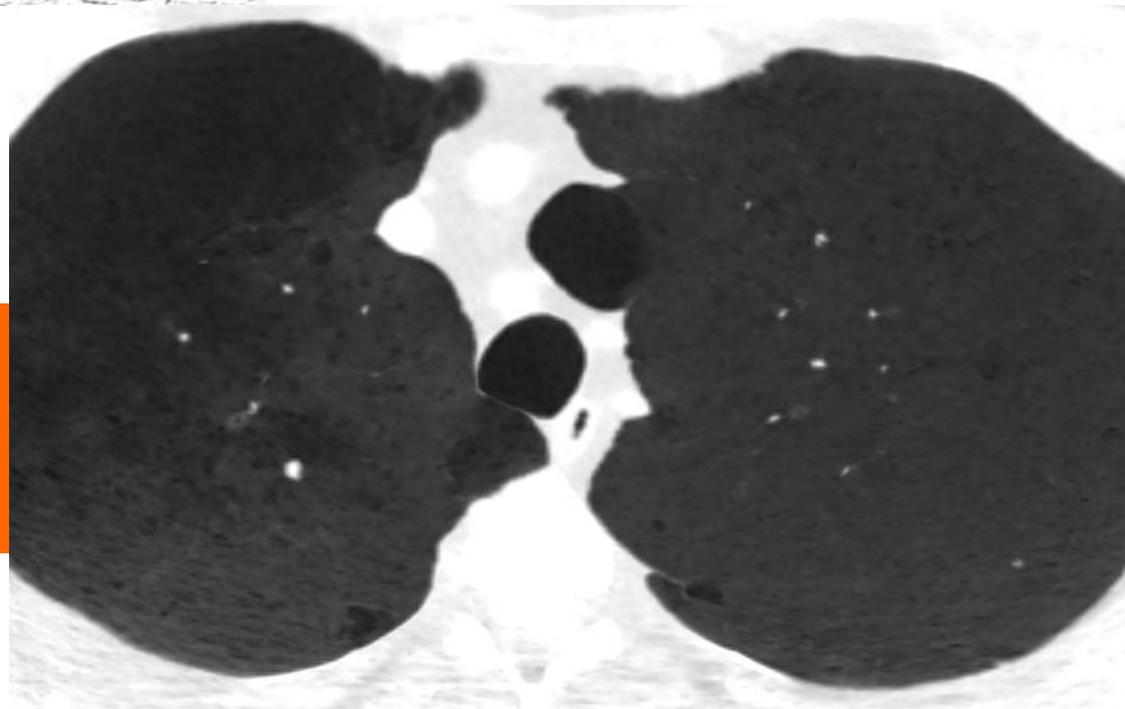
29 ans,  
12PA  
42JA



65 ans,  
100PA



Mr S âgé de 34 ans,  
10 PA,  
20 JA



# Conclusion cannabis et emphysème

Dans une population de PNO spontanés « primitifs »,

- 85% fumeurs de tabac dont la moitié avec du cannabis
- 50 % ont de l'emphysème (centrolobulaire et paraseptal)
- + emphysème dans groupe cannabis
- - de PA ( $p = 0.02$ )
- et population + jeune 35 ans vs 46 ans ( $p = 0.009$ )

**LE CANNABIS ACCELERE LA SURVENUE DE L'EMPHYSEME ?**

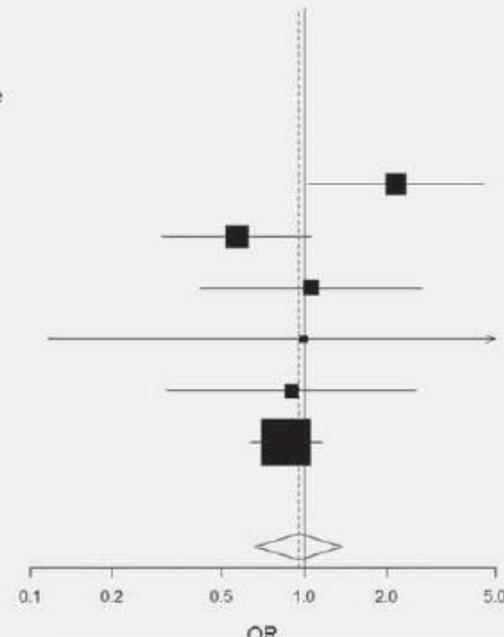
mais limite d'une étude monocentrique...

# Cannabis et cancer

## Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium

Li Rita Zhang<sup>1</sup>, Hal Morgenstern<sup>2,3,4</sup>, Sander Greenland<sup>5</sup>, Shen-Chih Chang<sup>5</sup>, Philip Lazarus<sup>6</sup>, M. Dawn Teare<sup>7</sup>, Penella J. Woll<sup>7</sup>, Irene Orlov<sup>8</sup>, Brian Cox<sup>9</sup> on behalf of the Cannabis and Respiratory Disease Research Group of New Zealand, Yonathan Brhane<sup>1</sup>, Geoffrey Liu<sup>10</sup> and Rayjean J. Hung<sup>1,11</sup>

Study name	Cases No.(Exp.)	Controls No.(Exp.)	OR	95%CI	P-value
New Zealand study	78 (18)	324 (25)	2.17	1.04-4.52	0.039
MSH-PMH study	431 (39)	308 (41)	0.57	0.30-1.07	0.079
Moffitt Cancer study	497 (7)	897 (18)	1.06	0.42-2.69	0.906
MSKCC study	94 (2)	87 (2)	1.00	0.12-8.52	0.997
ReSoLuCENT study	449 (12)	332 (7)	0.90	0.32-2.56	0.843
UCLA study	610 (147)	1037 (228)	0.86	0.64-1.16	0.324
<b>Pooled (all studies)</b>	<b>2159 (225)</b>	<b>2985 (321)</b>	<b>0.95</b>	<b>0.66-1.38</b>	<b>0.807</b>



**Table 4.** Risk estimates for the association between Cannabis smoking characteristics and lung cancer risk, results for adenocarcinoma

Cannabis smoking characteristics	Adenocarcinoma cases only							
	Cases ( <i>n</i> = 913)		Controls ( <i>n</i> = 2,985)		No. of studies	Pooled OR <sup>1</sup> (95% CI)	Het ( <i>P</i> )	<i>I</i> <sup>2</sup>
	No.	%	No.	%				
<b>Status<sup>1</sup></b>								
Nonhabitual smoker <sup>2</sup>	812	(89)	2664	(89)		1.00 (Ref)		
Habitual	101	(11)	321	(11)	6	0.99 (0.73–1.33)	0.58	0.00
<b>Intensity (joints/day)<sup>1</sup></b>								
Nonhabitual smoker <sup>2</sup>	812	(89)	2664	(90)		1.00 (Ref)		
<1	41	(5)	178	(6)	5	0.72 (0.48–1.10)	0.71	0.00
≥1	58	(6)	133	(4)	5	1.73 (0.75–4.00)	0.05	57.87
Continuous					5	1.04 (0.93–1.17)	0.27	21.88
<b>Duration, years<sup>1</sup></b>								
Nonhabitual smoker <sup>2</sup>	812	(89)	2664	(89)		1.00 (Ref)		
>0 to <20	62	(7)	226	(8)	6	0.98 (0.69–1.39)	0.92	0.00
≥20	39	(4)	95	(3)	5	1.08 (0.60–1.96)	0.27	22.92
Continuous					6	0.99 (0.97–1.02)	0.12	43.05
<b>Joint-years<sup>1</sup></b>								
Nonhabitual smoker (<1) <sup>1</sup>	812	(89)	2664	(90)		1.00 (Ref)		
1 to <10	37	(4)	180	(6)	5	0.67 (0.41–1.11)	0.36	7.44
≥10	62	(7)	132	(4)	5	1.74 (0.85–3.56)	0.09	50.34
Continuous					5	1.00 (0.99–1.00) <sup>3</sup>	0.97	0.00

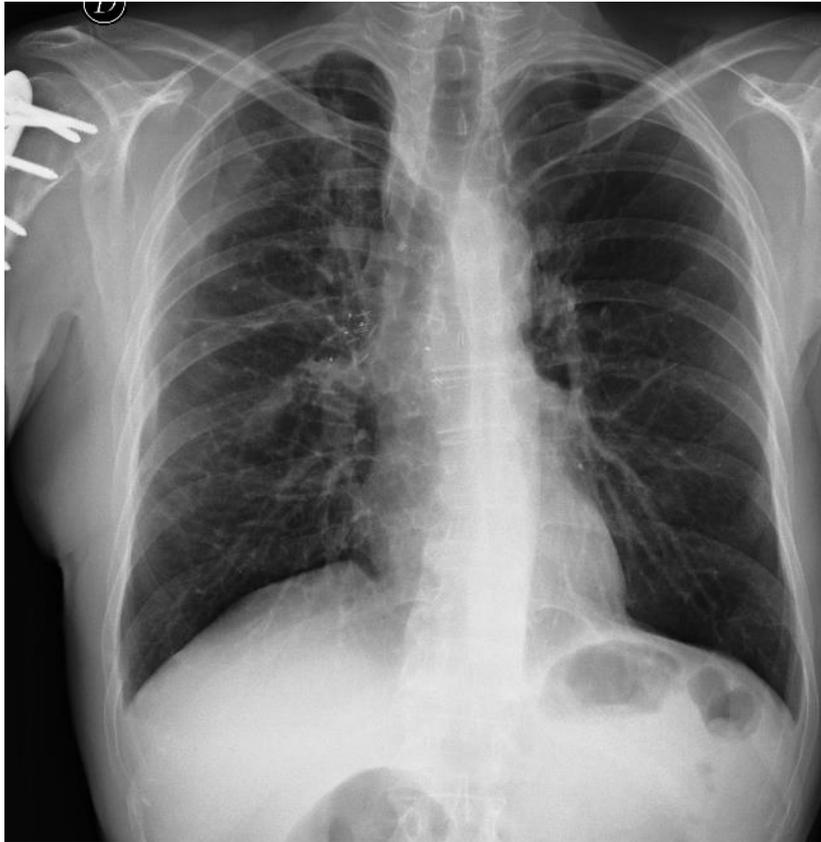
## **Segmentectomie lobaire supérieure gauche le 18/03/2013:**

**Adénocarcinome pulmonaire TTF1 + invasif d'architecture solide et acineuse du lobe supérieur gauche, mesurant 3,2 cm.**

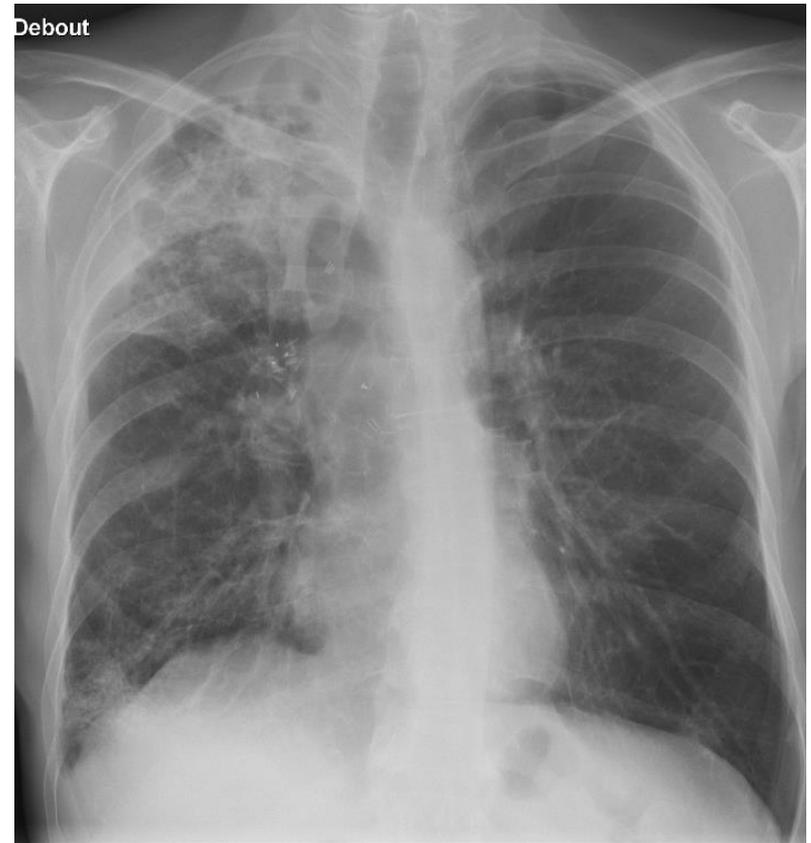
## **Résection atypique du lobe supérieur droit le 18/04/2013:**

- **Multiples foyers nodulaires d'adénocarcinome pulmonaire invasif d'architecture papillaire prédominante TTF1+ dont 2 nodules de 12 mm et 10 mm du LSD et 2 nodules de 5 mm et 10 mm de la région apicale droite (aspect différent de l'adénocarcinome du LSG).**
- **Absence d'envahissement de la plèvre viscérale.**
- **Absence d'embole vasculaire tumoral.**
- **Absence de surexpression de ALK/EML4.**
- **Ganglions lymphatiques (ligament triangulaire, inter-bronchique, hilare, loge de Baréty et sous carénaire) : non tumoraux.**
- **Parenchyme pulmonaire siège d'importantes lésions de dystrophie bulleuse et kystique, d'emphysème et de remaniements fibro-hyalins sur de nombreux dépôts anthracosiques.**
- **Présence de 2 foyers infectieux compatible avec de l'aspergillose probablement bronchocentrique, sans aspergillose invasive du lobe supérieur droit.**

24 avril 2013

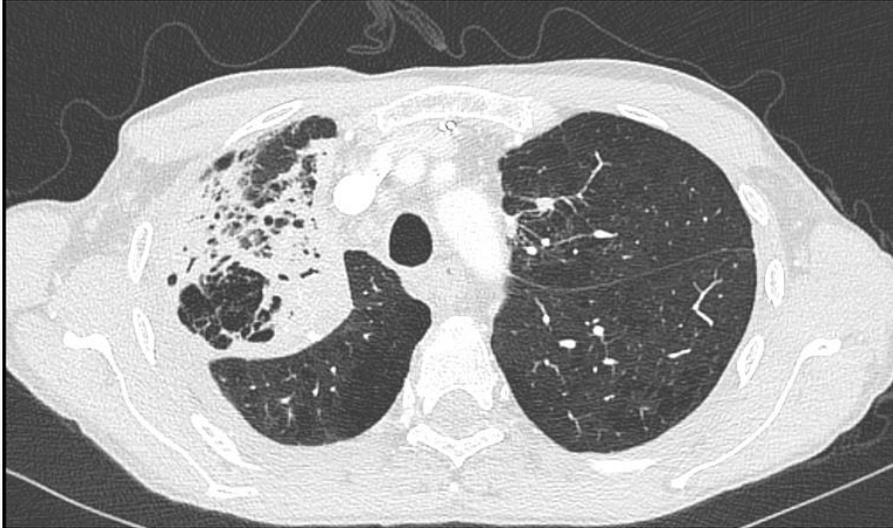


14 mai 2013



Augmentin – Oflocet depuis 07/05 pour toux fébrile

14.05.2013



12.07. 2013



VFEND depuis 17/05 (LBA alvéolite à Eo, Asp f au direct)

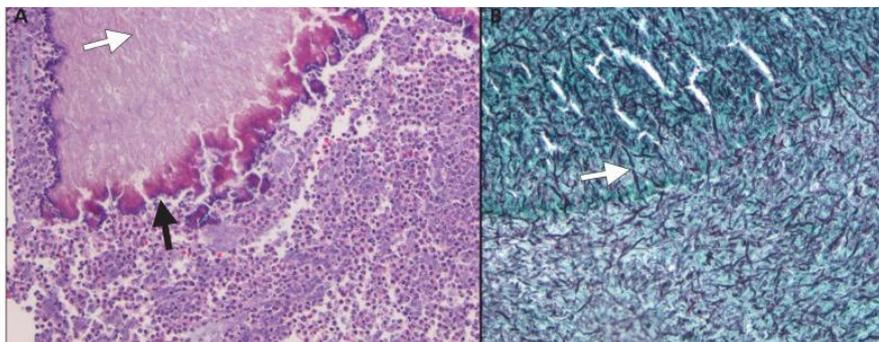
## Fatal aspergillosis associated with smoking contaminated marijuana, in a marrow transplant recipient.

Hamadeh R<sup>1</sup>, Ardehali A, Locksley RM, York MK.

### Author information

#### Abstract

A 34-year-old man presented with pulmonary aspergillosis on the 75th day after marrow transplant for chronic myelogenous leukemia. The patient had smoked marijuana heavily for several weeks prior to admission. Cultures of the marijuana revealed *Aspergillus fumigatus* with morphology and growth characteristics identical to the organism grown from open lung biopsy specimen. Despite aggressive antifungal therapy, the patient died with disseminated disease. Physicians should be aware of this potentially lethal complication of marijuana use in compromised hosts.



JAMA. 2000 Dec 13;284(22):2875.

### Fungal contamination of tobacco and marijuana.

Verweij PE, Kerremans JJ, Voss A, Meis JF.

**Table.** Culture Results of Tobacco Obtained From Cigarettes and Marijuana\*

Result	Cigarettes (n = 98)	Marijuana (n = 7)
Positive culture for molds	63 (64)	7 (100)
CFU/g	200-300	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	36 (37)	2 (28)
<i>Aspergillus flavus</i>	1 (1)	1 (14)
<i>Aspergillus terreus</i>	3 (3)	0
<i>Aspergillus glaucus</i> complex	17 (17)	0
<i>Penicillium</i> species	3 (3)	6 (86)

\*Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

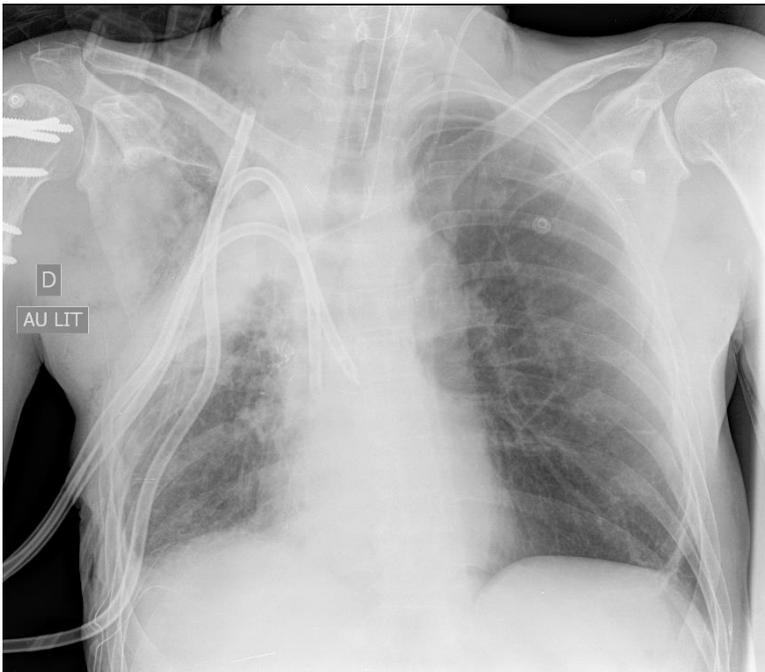
CMAJ. 2015 Nov 17;187(17):1305-8. doi: 10.1503/cmaj.141412. Epub 2015 Jun 22.

### Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in a patient with diabetes and marijuana use.

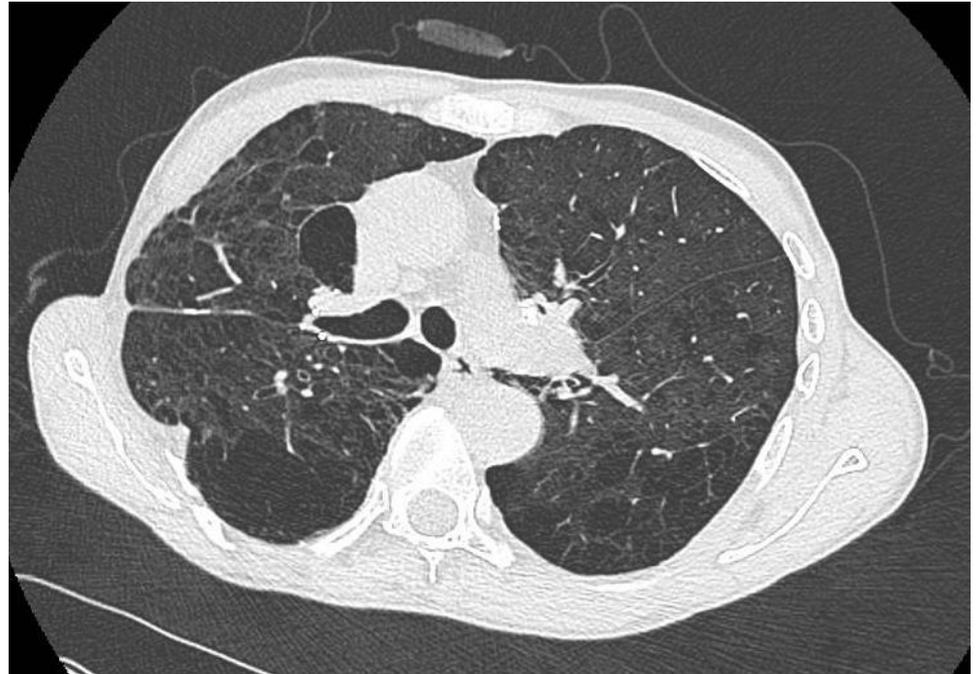
Remington TL<sup>1</sup>, Fuller J<sup>2</sup>, Chiu J<sup>2</sup>.

### Author information

27 novembre 2013



10 juillet 2017



Tabac et Cannabis toujours sevré  
Exacerbation sur grippe 01/2017

# Arrêt Tabac et Cannabis

## 1. Tabac

Dépendance forte physique et psychologique

- substituts nicotiniques
- varénicline
- consultation de tabacologie



## 2. Cannabis

Dépendance modérée psychologique

- information+++
- prise en charge en addictologie pour les dépendants (10%)
- TTT par CBD de synthèse?

# Dépendances au cannabis:

## Questionnaire CAST (Cannabis)

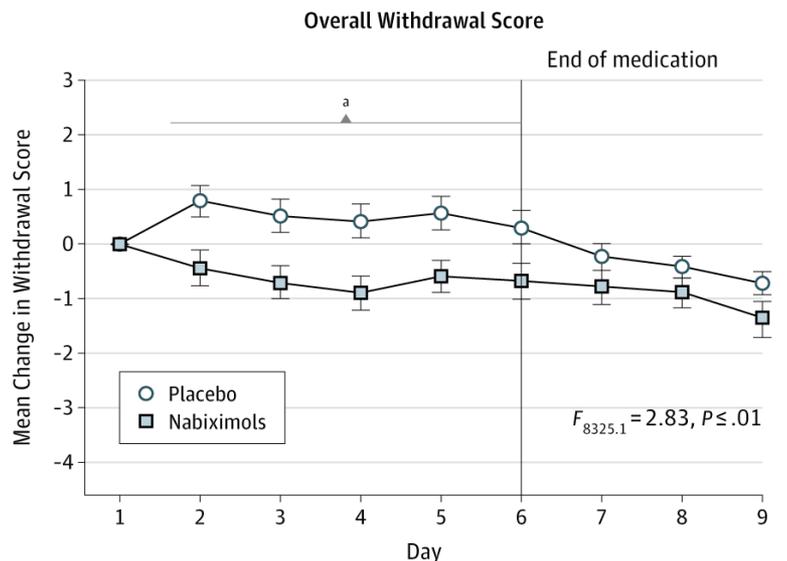
1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école, etc.) ?

→ Deux réponses positives au test doivent amener à s'interroger sérieusement sur les conséquences de la consommation.

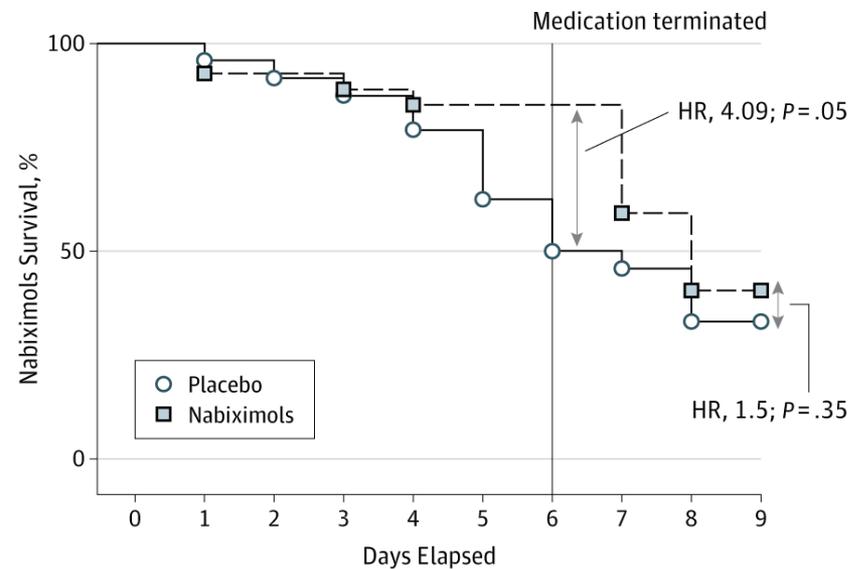
# Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: a randomized clinical trial.

Allsop DJ<sup>1</sup>, Copeland J<sup>2</sup>, Lintzeris N<sup>3</sup>, Dunlop AJ<sup>4</sup>, Montebello M<sup>5</sup>, Sadler C<sup>6</sup>, Rivas GR<sup>5</sup>, Holland RM<sup>6</sup>, Muhleisen P<sup>6</sup>, Norberg MM<sup>7</sup>, Booth J<sup>8</sup>, McGregor IS<sup>8</sup>.

51 patients inclus  
 TTT par NABIXOL (THC et CBD) pendant 6 j



Effect size: 0 0.74 0.79 0.82 0.73 0.61 0.39 0.37 0.44  
 Hedges g



No. at risk

Placebo	24	23	22	21	19	15	12	11	8	7
Nabiximols	27	25	25	24	23	23	23	16	11	10

Amélioration du Sd de manque

Pas d'efficacité à j 28

# Cohorte pneumothorax

## Tenon: sevrage à 6 mois

<b>Characteristics</b>	All patients n = 106
------------------------	-------------------------

<b>Age (year) [min-max]</b>	29.3 [15;49]
<b>Gender</b>	
Men	85 (80 %)
Women	21 (20 %)
<b>Tobacco active</b>	74 (70%)
<b>Tobacco former</b>	4 (4%)
<b>Age of smoking onset</b>	15.7 ( $\pm$ 2.2)
<b>Pack years (number)</b>	8.4 ( $\pm$ 5.1)
<b>Cannabis status</b>	
Active	49 (46%)
Daily	24 (49%)
>1 /week	11 (22.4%)
>1/month	4 (8%)
<1/month	10 (20%)
Former	5 (4.5%)
No cannabis	52 (48.5%)
<b>Age of cannabis onset</b>	16.1 ( $\pm$ 4.0)
<b>Joint-years (number)</b>	21 ( $\pm$ 27)

### Sevrage au 6<sup>ème</sup> mois

Tabac 37% (19/51)

Cannabis 27% (7/26)

<b>Characteristics</b>	stop Tobacco 37 % (19/51)	active tobacco 63 % (32/51)	
------------------------	------------------------------	--------------------------------	--

<b>Age (year) [min-max]</b>	27.5 [22;33]	28.3 [17;41]	N.S.
<b>Gender</b>			
Men	13 (68%)	28 (87 %)	N.S.
Women	6 (31%)	4 (12 %)	
<b>Age of smoking onset</b>	17.4 ( $\pm$ 1.5)	15.3 ( $\pm$ 2.0)	0.008
<b>Pack years (number)</b>	6.5 ( $\pm$ 4.0)	7.7 ( $\pm$ 5.0)	N.S.
<b>Cannabis status</b>	6/19 (32%)	34 (68%)	0.012

# Conclusion

- Tabac-cannabis : fréquent
- Cannabis
  - Risque neuropsychique aiguë
  - Risque respiratoire chronique
  - Rentrée et maintien de la dépendance à la nicotine
- Importance de l'interrogatoire+++
- Nécessité d'études complémentaires



# Lower-Risk Cannabis Use Guidelines: A Comprehensive Update of Evidence and Recommendations

*Benedikt Fischer, PhD, Cayley Russell, MA, Pamela Sabioni, PhD, Wim van den Brink, MD, PhD, Bernard Le Foll, MD, PhD, Wayne Hall, PhD, Timen Rehm, PhD, and Robin Room, PhD*

**Main results.** For most recommendations, there was at least “substantial” (i.e., good-quality) evidence. We developed 10 major recommendations for lower-risk use: (1) the most effective way to avoid cannabis use–related health risks is abstinence, (2) avoid early age initiation of cannabis use (i.e., definitively before the age of 16 years), (3) choose low-potency tetrahydrocannabinol (THC) or balanced THC-to-cannabidiol (CBD)–ratio cannabis products, (4) abstain from using synthetic cannabinoids, (5) avoid combusted cannabis inhalation and give preference to nonsmoking use methods, (6) avoid deep or other risky inhalation practices, (7) avoid high-frequency (e.g., daily or near-daily) cannabis use, (8) abstain from cannabis-impaired driving, (9) populations at higher risk for cannabis use–related health problems should avoid use altogether, and (10) avoid combining previously mentioned risk behaviors (e.g., early initiation and high-frequency use).

## **Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis.**

Whiting PF<sup>1</sup>, Wolff RF<sup>2</sup>, Deshpande S<sup>2</sup>, Di Nisio M<sup>3</sup>, Duffy S<sup>2</sup>, Hernandez AV<sup>4</sup>, Keurentjes JC<sup>5</sup>, Lang S<sup>2</sup>, Misso K<sup>2</sup>, M<sup>2</sup>, Kleijnen J<sup>7</sup>.

### **Abstract**

**IMPORTANCE:** Cannabis and cannabinoid drugs are widely used to treat disease or alleviate symptoms, but their efficacy for specific indications is not clear.

**OBJECTIVE:** To conduct a systematic review of the benefits and adverse events (AEs) of cannabinoids.

**DATA SOURCES:** Twenty-eight databases from inception to April 2015.

**STUDY SELECTION:** Randomized clinical trials of cannabinoids for the following indications: nausea and vomiting due to chemotherapy, appetite stimulation in HIV/AIDS, chronic pain, spasticity due to multiple sclerosis or paraplegia, depression, anxiety disorder, sleep disorder, psychosis, glaucoma, or Tourette syndrome.

**DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS:** Study quality was assessed using the Cochrane risk of bias tool. All review stages were conducted independently by 2 reviewers. Where possible, data were pooled using random-effects meta-analysis.

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES:** Patient-relevant/disease-specific outcomes, activities of daily living, quality of life, global impression of change, and AEs.

**RESULTS:** A total of 79 trials (6462 participants) were included; 4 were judged at low risk of bias. Most trials showed improvement in symptoms associated with cannabinoids but these associations did not reach statistical significance in all trials. Compared with placebo, cannabinoids were associated with a greater average number of patients showing a complete nausea and vomiting response (47% vs 20%; odds ratio [OR], 3.82 [95% CI, 1.55-9.42]; 3 trials), reduction in pain (37% vs 31%; OR, 1.41 [95% CI, 0.99-2.00]; 8 trials), a greater average reduction in numerical rating scale pain assessment (on a 0-10-point scale; weighted mean difference [WMD], -0.46 [95% CI, -0.80 to -0.11]; 6 trials), and average reduction in the Ashworth spasticity scale (WMD, -0.36 [95% CI, -0.69 to -0.05]; 7 trials). There was an increased risk of short-term AEs with cannabinoids, including serious AEs. Common AEs included dizziness, dry mouth, nausea, fatigue, somnolence, euphoria, vomiting, disorientation, drowsiness, confusion, loss of balance, and hallucination.

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE:** There was moderate-quality evidence to support the use of cannabinoids for the treatment of chronic pain and spasticity. There was low-quality evidence suggesting that cannabinoids were associated with improvements in nausea and vomiting due to chemotherapy, weight gain in HIV infection, sleep disorders, and Tourette syndrome. Cannabinoids were associated with an increased risk of short-term AEs.

# Coût moyen d'une consommation quotidienne de cannabis

Prix d'un paquet de cigarette = 7 euros

Prix moyen d'un gramme de résine de cannabis = 7 euros

Prix moyen d'un gramme d'herbe locale = 11 euros

Budget hebdomadaire pour 3 à 6 joints/j

Uniquement 3 à 6 joints/j: 49 euros de résine + 7 euros tabac = 56 euros

3 à 6 joints / + 1 paquet tabac/j: 49 euros de résine + 49 euros tabac = 98 euros

# Fumeus exclusifs de herbe

# Syndrome de dépendance

- Prévalence 10 % des consommateurs de cannabis
- Corrélé

à l'importance de la consommation (joints quotidiens, CAST >2)

Et

à des facteurs individuels de vulnérabilité (adolescence, anxiété)

à des facteurs environnementaux

- Symptômes:
  - Asthénie: hypersomnie, ralentissement psychomoteur
  - Anxiété, dépression: angoisse, sueurs, tremblements, insomnie