

Dissiper la fumée entourant le cannabis

Effets du cannabis fumé sur l'appareil respiratoire et cardiovasculaire

Justine Renard, Ph.D., analyste, Recherche et politiques, CCDUS

Points clés

- La fumée de cannabis contient un grand nombre des mêmes substances chimiques que la fumée de tabac, dont plusieurs sont des agents cancérigènes connus.
- Les données probantes qui font état d'un lien entre le cannabis fumé, et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les crises cardiaques et l'inflammation des artères sont limitées, et le lien établi n'est toujours pas clair. D'autres études seront nécessaires pour déterminer avec certitude si une forte consommation de cannabis fumé est un facteur de risque pour ces problèmes de santé.
- Le cannabis fumé a été associé à un risque accru de toux, de respiration sifflante, de maux de gorge, d'oppression thoracique et de voix rauque.
- Le lien entre le cannabis fumé et les maladies pulmonaires graves comme le cancer ou la bronchopneumopathie chronique obstructive est incertain. Il sera nécessaire de mener d'autres recherches pour définir clairement si la fumée de cannabis est un facteur de cancer du poumon.
- De récentes données probantes indiquent qu'arrêter de fumer du cannabis peut inverser certains des symptômes respiratoires indésirables associés à cette pratique.
- D'autres études sont requises pour évaluer les effets à court et à long terme du vapotage de cannabis sur les appareils cardiovasculaire et respiratoire.
- Les professionnels de la santé doivent connaître les répercussions du cannabis fumé sur la santé respiratoire et cardiovasculaire afin d'être en mesure de fournir de l'information et des conseils à leurs patients, et de mettre au point des stratégies favorisant la sensibilisation et une santé respiratoire et cardiovasculaire globale.

Ce rapport est le quatrième d'une série sur les effets du cannabis sur divers aspects du fonctionnement et du développement de la personne. Révision d'un rapport précédent, il aborde les effets de fumer du cannabis sur l'appareil respiratoire et cardiovasculaire et fait état des nouvelles recherches qui valident et approfondissent nos connaissances sur la question. Les autres rapports, eux, portent sur les effets de l'usage régulier sur le fonctionnement cognitif et la santé mentale, les effets du cannabis pendant la grossesse, l'usage de cannabis et de cannabinoïdes à des fins médicales, le cannabis au volant, ainsi que les produits de cannabis comestible, les extraits de cannabis et le cannabis pour usage topique. Cette série s'adresse à un large public, notamment les professionnels de la santé, les décideurs et les chercheurs.



Centre canadien sur
les dépendances et
l'usage de substances

Données. Engagement. Résultats.



Contexte

Après l'alcool, le cannabis (auss appelé marijuana) est la substance psychoactive la plus consommée au Canada. Selon l'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) de 2017, 15 % des Canadiens de 15 ans et plus ont dit avoir consommé du cannabis au moins une fois dans la dernière année (Statistique Canada, 2017), soit une hausse importante par rapport aux 12 % de 2015. L'usage de cannabis est généralement plus répandu chez les jeunes : le taux d'usage dans la dernière année était de 19 % chez les jeunes de 15 à 19 ans, et de 33 % chez les jeunes adultes de 20 à 24 ans. Ajoutons qu'environ 33 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus qui ont pris du cannabis au cours des trois derniers mois ont déclaré en consommer tous les jours ou presque.

Selon des données de plus en plus nombreuses, le cannabis nuirait à plusieurs sphères de la vie des personnes touchées, notamment la santé mentale et physique, les fonctions cognitives, la capacité à conduire un véhicule et le développement des enfants avant et après la naissance. Le présent rapport, le quatrième d'une série sur les effets du cannabis sur divers aspects du fonctionnement et du développement de la personne (voir Gabrys et Porath, 2019; Konefal, Gabrys et Porath, 2019; Porath, Konefal et Kent, 2018) fait le point sur les effets respiratoires et cardiovasculaires du cannabis fumé. Le rapport analyse d'abord les données disponibles, puis les incidences sur les politiques et les pratiques.

Comparaison de la fumée de cannabis et de tabac

La fumée de cannabis est généralement inhalée à partir de feuilles compactées et roulées en un genre de cigarette (« joint »), d'une pipe à eau (« barboteur ») ou d'un dispositif de vapotage. Le cannabis étant une plante naturelle, on croit souvent à tort qu'il n'est pas dangereux d'inhaler la fumée de ses feuilles. Certains rapports ont comparé le lien entre la fumée de tabac et de cannabis avec les problèmes respiratoires bien connus du tabac fumé, comme le cancer du poumon, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et les infections respiratoires. Ces rapports ont montré que la fumée de cannabis et la fumée de tabac avaient en commun beaucoup de produits chimiques et de particules fines associés à des effets toxiques, mutagènes et cancérigènes (Moir et coll., 2008).

En effet, bien qu'en concentrations plus faibles que dans la fumée de tabac, on trouve dans la fumée du cannabis des résines phénoliques, des métaux lourds, des amines

aromatiques, des carbonyles et des produits organiques divers (Moir et coll., 2008). Étonnamment, certains analytes, comme les oxydes nitriques (NO, NOx) et le cyanure d'hydrogène, et certaines amines aromatiques ont été détectés dans la fumée principale et la fumée secondaire indirecte¹ du cannabis à des concentrations jusqu'à trois à cinq fois supérieures à celles détectées dans la fumée de tabac (Moir et coll., 2008). Par rapport au tabac, les concentrations d'ammoniac enregistrées dans la fumée de cannabis étaient trois fois plus élevées dans la fumée secondaire indirecte et 20 fois plus élevées dans la fumée principale (Moir et coll., 2008). La fumée de cannabis contenait également des produits chimiques toxiques appelés « hydrocarbures aromatiques polycycliques », produits que l'on a enregistrés à des concentrations plus grandes dans la fumée secondaire indirecte du cannabis que dans celle du tabac (Moir et coll., 2008). Enfin, le fait de fumer du cannabis ou du tabac ferait entrer dans l'organisme, via les poumons, des concentrations nocives d'aluminium et entraînerait ainsi des problèmes respiratoires et d'autres problèmes de santé comme des affections neurologiques (Exley, Begum, Woolley et Bloor, 2006). La détection dans la fumée de cannabis de composés aux effets toxiques, mutagènes et cancérigènes que l'on sait associés à des maladies cardiovasculaires et respiratoires, ainsi qu'à la morbidité et à la mortalité cardiovasculaires (Brook et coll., 2010; Burnett, Krewski, Jgrrett, Shi et Calle, 2009) est un problème de santé publique qui doit être étudié davantage. Les effets sur la santé de l'inhalation de la fumée secondaire indirecte de cannabis devraient aussi être explorés.

Comparativement aux personnes qui fument du tabac, celles qui fument du cannabis ont tendance à prendre des inhalations plus profondes et plus longues, à utiliser des « joints » de cannabis sans filtre, ainsi qu'à fumer un mégot plus court et à une température de combustion plus élevée (Mehra, Moore, Crothers, Tetrault et Fiellin, 2006). Ces comportements ont été associés à une inhalation quatre fois plus importante de goudron et à des dépôts de goudron dans les voies respiratoires en quantité environ un tiers plus élevée (Benson et Bentley 1995; Tashkin et coll., 1991a; Tashkin et coll., 1991b).

Une étude préclinique a évalué la fonction de l'endothélium (paroi interne du cœur) ainsi que des vaisseaux sanguins du rat en mesurant la vasodilatation débit-dépendante² (Wang et coll., 2016). L'endothélium joue un rôle crucial dans la régulation et le contrôle des fonctions cardiovasculaires comme le débit sanguin, le tonus vasculaire (vasodilatation et vasoconstriction), la croissance vasculaire et le contrôle

¹ La fumée principale est la fumée expirée par la personne qui fume, alors que la fumée secondaire indirecte est la fumée émise par l'extrémité en combustion de la cigarette ou du joint.

² La vasodilatation débit-dépendante est une technique servant à évaluer la fonction endothéliale. Elle consiste à mesurer la dilatation d'une artère en réponse à une augmentation du débit sanguin dans cette artère.

de la thrombose (formation d'un caillot de sang dans un vaisseau sanguin). Des chercheurs ont montré, à l'instar des effets de la fumée secondaire indirecte de tabac, qu'une minute d'exposition des rats à la fumée secondaire indirecte de cannabis était suffisante pour empêcher le fonctionnement normal de l'endothélium. Ces effets néfastes ont duré 90 minutes, une période de dysfonction de l'endothélium supérieure à celle causée par la fumée secondaire indirecte de tabac (Wang et coll., 2016). Cette modification de la fonction endothéliale n'a pas été causée par le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) puisqu'elle est survenue même lorsque le cannabis ne contenait pas de cannabinoïdes (Wang et coll., 2016). La perturbation de la fonction endothéliale est associée à un risque accru d'infarctus du myocarde, d'athérosclérose³ et d'autres problèmes cardiaques (Celermajer et coll., 1992; Flammer et coll., 2012; Widlansky, Gokce, Keaney et Vita, 2003).

Ces données portent à croire que la fumée de cannabis pourrait entraîner des effets cardiovasculaires néfastes. D'autres études et d'autres données sur les composants chimiques de la fumée de cannabis sont nécessaires pour évaluer les effets potentiels sur la santé associés à son exposition. Les personnes qui utilisent du cannabis à des fins médicales doivent également peser les risques et les bienfaits de leur consommation de cigarettes de cannabis.

Système endocannabinoïde et appareils respiratoire et cardiovasculaire

Le cerveau produit des composés naturels, les endocannabinoïdes, qui agissent comme le THC. Les endocannabinoïdes, qui comprennent l'anandamide et le 2-arachidonoylglycérol, agissent en se liant aux récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2). On retrouve les récepteurs cannabinoïdes dans le cerveau et partout dans le corps. Les endocannabinoïdes, les récepteurs CB1 et CB2 et les enzymes impliquées dans la dégradation des endocannabinoïdes forment le système endocannabinoïde. Les récepteurs CB1 sont les récepteurs couplés à une protéine G en plus grand nombre dans le cerveau des mammifères, où ils sont responsables des effets psychoactifs causés par le THC. Les récepteurs CB1 et CB2 sont tous deux exprimés dans les appareils cardiovasculaire et respiratoire.

Des études chez les humains et les rongeurs ont montré que les récepteurs CB1 sont exprimés dans beaucoup de cellules et de tissus de l'appareil cardiovasculaire, dont le myocarde, les cellules musculaires lisses de l'aorte, l'endothélium vasculaire et les cellules sanguines. Les récepteurs CB2 sont principalement exprimés dans les cellules vasculaires et immunitaires, comme les

macrophages, les éosinophiles, les monocytes et les leucocytes (Turcotte, Chouinard, Lefebvre et Flamand, 2015). La synthèse des endocannabinoïdes a été détectée dans les cellules vasculaires et cardiaques, les monocytes, les leucocytes, les cellules dendritiques et les plaquettes. Les endocannabinoïdes peuvent avoir des effets complexes sur les fonctions cardiovasculaires : régulation de l'activité vasculaire, contrôle et modification de la capacité du cœur à se contracter, développement de nouveaux vaisseaux sanguins, inflammation des vaisseaux sanguins.

Dans l'appareil respiratoire, on trouve des récepteurs CB1 et CB2 à l'intérieur des poumons et du tissu bronchique; les CB1 y sont plus nombreux que les CB2 (Galiègue et coll., 1995). Ces récepteurs sont également présents dans les macrophages alvéolaires des poumons, où les récepteurs CB2 sont en plus grand nombre que les récepteurs CB1 (Staiano et coll., 2016). Étant donné l'activité importante et la forte expression des récepteurs dans les appareils cardiovasculaire et respiratoire, il n'est pas surprenant que l'usage aigu ou chronique de cannabis ait été associé à des problèmes cardiovasculaires et respiratoires graves, notamment les AVC, les crises cardiaques, la bronchite chronique, les arythmies et les dérèglements de la pression artérielle. Les effets cardiovasculaires et respiratoires associés à l'usage de cannabis sont présentés dans les prochaines sections.

Avant de décrire ces effets, il est important de mentionner que certains éléments ont complexifié l'analyse des conséquences associées au cannabis fumé. Premièrement, beaucoup de gens qui fument du cannabis fument aussi du tabac; ainsi, il est difficile de cibler les effets de la fumée de cannabis uniquement (Rooke, Norberg, Copeland et Swift, 2013). Deuxièmement, le type, la quantité et la puissance du cannabis contenu dans un joint peuvent varier grandement d'un usager à l'autre (Cascini, Aiello et DiTanna, 2012; Potter, Clark et Brown, 2008). Troisièmement, les études s'appuyant sur l'usage autodéclaré de cannabis pourraient sous-estimer la consommation (Hashibe et coll., 2005). Quatrièmement, beaucoup d'études avaient des participants jeunes, qui n'avaient pas été suffisamment exposés à la fumée de cannabis pour que des symptômes de maladies émergent (Mehra et coll., 2006). Enfin, comme cela sera expliqué dans les lignes qui suivent, le risque de conséquences respiratoires et cardiovasculaires associées à la fumée de cannabis semble surtout concerner les personnes qui consomment du cannabis chaque jour ou presque, pendant de nombreuses années, et le nombre de personnes qui tombent dans cette catégorie est généralement assez faible (Hashibe et coll., 2005).

³ L'athérosclérose est le processus par lequel des plaques se forment progressivement dans les artères en raison de dépôts graisseux. Les plaques durcissent et rendent les artères plus étroites, ce qui limite le débit sanguin.

Effets du cannabis fumé sur l'appareil cardiovasculaire

Crise cardiaque ou infarctus aigu du myocarde

Les effets physiologiques aigus du THC chez les participants sains comprennent des effets cardiovasculaires, comme une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (Aronow et Cassidy, 1974; Fant, Heishman, Bunker et Pickworth, 1998; Johnson et Domino, 1971; Roth, Tinklenberg, Kopell et Hollister, 1973); l'effet maximal sur la fréquence cardiaque survient dans les 10 à 30 minutes suivant l'inhalation de cannabis (Benowitz et Jones, 1975; Johnson et Domino, 1971). Une hypotension orthostatique (tête qui tourne ou étourdissement au moment de se lever) peut aussi survenir en raison de la diminution de la résistance vasculaire, ce qui augmente potentiellement le risque de syncope et de chute (Benowitz et Jones, 1975; Mathew, Wilson, Humphreys, Lowe et Wiethe, 1992; Merritta, Cook et Davis, 1982). Par ailleurs, une tolérance à certains effets cardiovasculaires causés par le cannabis se développe souvent avec une exposition répétée au THC (Benowitz et Jones, 1981; Sidney, 2002). Ainsi, l'usage à long terme de cannabis a tendance à réduire la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la capacité du cœur à se contracter et les réponses circulatoires à l'exercice, ainsi qu'à augmenter la volémie. Le THC peut aussi être responsable de tachycardie sinusale, de contraction ventriculaire prématurée, d'arythmie et de thrombose, et peut causer une angine de poitrine (Drummer, Gerostamoulos et Woodford, 2019). Les effets aigus et chroniques du cannabis sur la fréquence cardiaque et la pression artérielle sont confirmés par de nombreuses études et études de cas, qui ont révélé un lien possible entre le cannabis fumé et un risque accru d'infarctus aigu du myocarde ou de crise cardiaque.

De plus en plus de données montrent que chez les personnes en bonne santé ayant des artères coronaires normales ou une athérosclérose minime, le cannabis fumé peut augmenter le risque de crise cardiaque. Une étude menée auprès d'une cohorte de 3 882 patients hospitalisés en raison d'un infarctus aigu du myocarde a révélé que ceux qui avaient fumé du cannabis avaient 4,8 fois plus de risque de faire un infarctus aigu du myocarde dans l'heure suivant la consommation de cannabis (Mittleman, Lewis, Maclure, Sherwood et Muller, 2001). L'âge moyen des patients qui avaient fumé du cannabis était de 44 ans, et il était de 62 ans pour les personnes qui n'en avaient pas fumé. Des résultats différents ont été obtenus dans une étude de cohorte rétrospective de 62 012 personnes, âgées de 15 à 49 ans (âge moyen : 33 ans), qui examinait

le risque d'AVC et d'infarctus aigu du myocarde associé à l'usage de cannabis. L'étude a montré que l'usage de cannabis (actuel et antérieur) n'augmentait pas le risque d'infarctus aigu du myocarde (Sidney, 2002). Les principales limites de cette étude sont qu'elle s'appuie sur l'usage autodéclaré de cannabis et que les sujets étaient plus jeunes, et donc généralement moins vulnérables aux infarctus aigus du myocarde que les personnes plus âgées. Toutefois, plusieurs études de cas ont indiqué que l'usage récent de cannabis était associé à un risque accru d'infarctus du myocarde chez les jeunes adultes en bonne santé (âge médian : 29 ans) (Arora, Goyal, Aggarwal et Kukar, 2012; Kotsalou et coll., 2007; Pearl et Choi, 1992; Safaa, Markham et Jayasinghe, 2012; Yurtdaş et Aydin, 2012). Enfin, une étude qui s'est penchée sur les incidents graves associés à l'usage de cannabis a révélé que chez les jeunes adultes ayant une bonne santé globale et consommant du cannabis, les hospitalisations pour des problèmes cardiovasculaires graves, comme l'infarctus du myocarde, les thromboses et les AVC, étaient liées à un usage récent de cannabis (Jouanjus, Leymarie, Tubery et Lapeyre-Mestre, 2011).

Chez les patients présentant des coronaropathies, l'usage de cannabis peut aggraver l'ischémie coronarienne et augmenter le risque de déclenchement d'un infarctus du myocarde (Gaziano, 2008; Lindsay, Foale, Warren et Henry, 2005). Le risque de décès est aussi considérablement plus élevé chez les personnes qui consomment du cannabis et qui ont déjà subi un infarctus du myocarde que dans la population générale (Frost, Mostofsky, Rosenbloom, Mukamal et Mittleman, 2013; Mukamal, Maclure, Muller et Mittleman, 2008). Les chercheurs d'une étude menée auprès de 1 913 adultes hospitalisés pour un infarctus du myocarde ont constaté que le risque de décès était 4,2 fois plus élevé chez les personnes qui consomment fréquemment du cannabis que chez celles qui n'en consomment pas (Mukamal et coll., 2008). En comparaison, une étude de plus de 2,45 millions de patients hospitalisés pour un infarctus aigu du myocarde aux États-Unis n'a pas montré une augmentation de la mortalité associée à l'usage récent de cannabis; cette étude a cependant révélé un risque accru d'infarctus aigu du myocarde et d'autres complications cardiovasculaires, comme l'insuffisance respiratoire, le choc cardiogénique⁴ et le rythme cardiaque anormal (Desai et coll., 2017).

Bien que des études et des études de cas aient rapporté des problèmes cardiaques et des décès après une consommation récente de cannabis, il ne faut pas perdre de vue le fait que le cannabis est souvent fumé conjointement

⁴ Le choc cardiogénique survient lorsque le cœur n'est plus en mesure de transmettre suffisamment de sang et d'oxygène aux organes vitaux.

au tabac, ce qui rend difficile la distinction des effets propres à chaque substance. De plus, la plupart des patients des études faisaient aussi usage d'autres drogues illicites, ce qui empêche de tirer des conclusions sur le lien direct entre le cannabis et les troubles cardiovasculaires rapportés, ainsi que d'établir une causalité entre l'usage récent de cannabis et les décès. Toutefois, plusieurs études de cas ont confirmé le lien entre l'usage récent de cannabis et le décès soudain de jeunes adultes (âge médian : 37 ans) présentant de l'athérosclérose coronarienne ou d'autres problèmes cardiovasculaires (Bachs et Mørland, 2001; Casier, Vanduyhoven, Haine, Vrints et Jorens, 2014; Dines et coll., 2015; Hartung, Kaufenstein, Ritz-Timme et Daldrup, 2014; Orsini et coll., 2016; Tormey, 2012). Les auteurs de ces études de cas croient que l'usage de cannabis a contribué aux décès parce que les analyses toxicologiques ont indiqué la présence de THC dans l'urine et le sang (à des concentrations allant de 2 à 22 ng/ml), alors qu'aucune autre substance ou drogue n'a été détectée.

L'hypothèse voulant que le cannabis soit un facteur de risque de l'infarctus aigu du myocarde est encore controversée, et d'autres études scientifiques sont requises pour établir sa validité. Selon les National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, il n'y a actuellement pas de données probantes solides établissant un lien entre l'usage chronique de cannabis et le risque accru de crise cardiaque (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017); la prudence est toutefois de mise jusqu'à ce que davantage d'études soient publiées. On devrait informer les patients qui présentent des cardiopathies, ou qui ont un risque élevé d'en développer, que l'usage de cannabis pourrait entraîner des incidents cardiovasculaires graves. D'autres études et données sur le lien entre l'usage de cannabis et l'infarctus aigu du myocarde sont nécessaires pour mieux évaluer les risques du cannabis pour la santé cardiaque.

AVC et autres incidents vasculaires cérébraux

Selon la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada, les AVC constituent l'une des principales causes de décès au Canada, avec plus de 62 000 AVC survenant chaque année (2018). Un AVC est défini comme la mort de cellules cérébrales dans une partie du cerveau en raison de la perturbation de l'approvisionnement sanguin dans cette zone. Les AVC peuvent être ischémiques (manque de sang ou d'oxygène au cerveau) ou hémorragiques (saignement dans le cerveau). Beaucoup d'études ont analysé les effets cérébrovasculaires de l'usage de cannabis et montré que chez les adultes, la substance pourrait être un facteur de risque important d'incidents cérébrovasculaires néfastes comme l'AVC.

Usage régulier et fort de cannabis

Même si les écrits scientifiques ne proposent aucune définition unique d'usage régulier de cannabis, en règle générale, cette expression correspond à une consommation hebdomadaire ou plus fréquente se produisant sur plusieurs mois ou années et pouvant nuire à la santé. D'autres termes sont souvent utilisés de façon interchangeable avec usage régulier, dont usage ou consommation chronique, usage fréquent et consommation à long terme. La forte consommation, elle, correspond généralement à un usage quotidien ou plus fréquent et peut être un signe de dépendance et de trouble lié au cannabis.

Par exemple, une étude a révélé que la consommation de cannabis à des fins non médicales chez les patients de 15 à 54 ans ayant déjà reçu un diagnostic d'AVC ischémique aigu augmentait de 17 % le risque d'un nouvel accident ischémique et de 18 % le risque d'hémorragie sous-arachnoïdienne due à un anévrisme⁵ (Rumalla, Reddy et Mittal, 2016a, 2016b). Dans un sondage mené auprès de 7 455 Australiens issus de la population générale, 153 cas d'AVC ou d'accident ischémique transitoire étaient possiblement associés à une forte consommation de cannabis (Hemachandra, McKetin, Cherbuin et Anstey, 2016). En effet, après l'ajustement des covariables liées à l'AVC, dont le fait de fumer du tabac, le risque d'AVC ou d'accident ischémique transitoire ne menant pas à un décès était 2,3 fois plus important chez les personnes faisant un usage régulier de cannabis (au moins une fois par semaine) que chez celles qui ne consommaient pas de cannabis (Hemachandra et coll., 2016). Les résultats d'une étude transversale effectuée auprès d'adultes de 18 à 44 ans ont indiqué que l'usage de cannabis était associé à un risque accru d'AVC ischémique, mais pas d'AVC hémorragique (Westover, McBride et Haley, 2007). Des résultats différents ont été rapportés dans une étude de cohorte rétrospective de 62 012 sujets âgés de 15 à 49 ans (âge moyen : 33 ans) qui évaluait le risque d'AVC et d'infarctus aigu du myocarde associé à l'usage de cannabis. Cette étude a conclu que l'usage de cannabis (actuel et antérieur) n'augmentait pas le risque d'AVC (Sidney, 2002).

D'autres données issues de nombreuses études de cas ont montré un lien étroit entre l'usage de cannabis et le déclenchement d'un AVC (AVC ischémique ou accident ischémique transitoire) (Duchene et coll., 2010; Geller, Loftis et Brink, 2004; Mouzak, Agathos, Kerezoudi, Mantas et Vourdeli-Yiannakoura, 2000; Renard, Taieb, Gras-Combe et Labauge, 2012; Singh, Pan, Muengtaweepansa, Geller et Cruz-Flores, 2012; Wolff et Jouanjus, 2017; Wolff et coll.,

⁵ Une hémorragie sous-arachnoïdienne due à un anévrisme est la rupture d'un vaisseau sanguin qui cause un saignement dans l'espace situé entre le cerveau et le tissu qui recouvre le cerveau, appelé « espace sous-arachnoïdien ».

2011). Ces données indiquent que les AVC ont tendance à survenir durant ou peu après l'inhalation de cannabis chez les personnes qui ont une forte consommation (Geller et coll., 2004; Mouzak et coll., 2000). Bien que davantage d'études soient nécessaires pour confirmer les effets de l'usage de cannabis sur les incidents cérébrovasculaires, certaines données scientifiques établissent un lien important entre l'usage de cannabis et les AVC ischémiques et les hémorragies sous-arachnoïdiennes (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017).

Inflammation des artères ou artérite

L'artérite associée au cannabis est une maladie, plus précisément une athérosclérose périphérique, peu connue et souvent sous-diagnostiquée, principalement observée chez les jeunes patients⁶, qui ressemble à la thromboangéite oblitérante⁷ (Grotenhermen, 2010; Subramaniam, Menezes, DeSchutter et Lavie, 2019; Santos, Resende, Vieira et Brito, 2017). Contrairement à la thromboangéite oblitérante, qui est étroitement associée à une forte consommation de tabac, l'artérite associée au cannabis semble toucher les jeunes adultes qui font un usage régulier de cannabis, indépendamment de leur consommation de tabac (Martin-Blondel, Koskas, Cacoub et Sene, 2011). Plusieurs rapports présentent des cas graves d'artérite possiblement associée à l'usage de cannabis. Par exemple, un jeune adulte (de 36 ans), sans antécédents médicaux importants et sans facteurs de risque vasculaires, qui consommait du cannabis régulièrement a développé une nécrose digitale⁸ du deuxième orteil du pied droit (Peyrot et coll., 2007). Une artériographie a montré des lésions segmentaires distales, de même qu'une occlusion de l'artère poplitée⁹. Après avoir éliminé les autres causes possibles, l'artérite a été associée à l'usage de cannabis. Le patient, qui a reçu des traitements vasculaires, mais qui n'a pas cessé ou réduit sa consommation de cannabis, a vu ses symptômes empirer et son orteil a dû être amputé (Peyrot et coll., 2007). Plus récemment, des cas semblables ont été signalés chez un homme de 30 ans (Santos, Resende, Vieira et Brito, 2017) et une femme de 27 ans (El Omri et coll., 2017). Ces deux personnes n'avaient pas d'antécédents médicaux importants et consommaient régulièrement du cannabis. L'homme a été hospitalisé pour une nécrose digitale du gros orteil gauche et la femme, pour une nécrose digitale de la main gauche. Malgré la prise en charge médicale, l'oxygénothérapie et l'abandon ou la réduction de la consommation de cannabis et de tabac, les parties nécrosées ont dû être amputées chez les deux patients.

Le traitement le plus efficace de l'artérite associée au cannabis serait d'arrêter complètement de fumer du cannabis. Les manifestations cliniques de l'artérite associée au cannabis sont entre autres la claudication¹⁰, la douleur au repos et la gangrène (Thomas, Kloner et Rezkalla, 2014). Des lésions athérosclérotiques, allant de légères plaques d'athérosclérose à l'occlusion totale des artères, sont souvent observées par angiographie (Thomas et coll., 2014). Les symptômes peuvent toucher les membres supérieurs et inférieurs, mais ils semblent le plus souvent apparaître aux orteils (Ducasse et coll., 2004; Peyrot et coll., 2007; Subramaniam et coll., 2019). Toutefois, l'hypothèse voulant que l'usage de cannabis soit un facteur causal ou un cofacteur de l'artérite, comme l'usage de tabac l'est pour la thromboangéite oblitérante, est encore controversée et n'est pas toujours soutenue par les données disponibles (Grotenhermen, 2010). D'autres études scientifiques sont requises pour appuyer cette hypothèse.

Bien que de plus en plus d'études établissent un lien entre des problèmes cardiovasculaires, cérébrovasculaires et vasculaires périphériques et l'usage de cannabis, on connaît très peu les mécanismes sous-jacents de ces effets indésirables. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer le lien entre l'usage de cannabis et les effets cardiovasculaires indésirables. Le cannabis pourrait réduire l'approvisionnement en oxygène du myocarde (Gottschalk, Aronow et Prakash, 1977) et augmenter la résistance vasculaire et la vitesse du sang (Herning, Better, Tate et Cadet, 2005). Le cannabis peut également ralentir la microcirculation coronaire (Karabulut et Cakmak, 2010; Rezkalla, Sharma et Kloner, 2003) et accroître la coagulabilité des plaquettes (Dahdouh, Roule, Lognoné, Sabatier et Grollier, 2012). On a également montré que le cannabis pouvait faire augmenter les concentrations de catécholamine (Jones, 2002) et déclencher une vasoconstriction cérébrale (Ducros et coll., 2007; Herning et coll., 2005). Le cannabis fumé est aussi associé à une hausse de la carboxyhémoglobine, ce qui entraîne une augmentation de la demande en oxygène et une diminution de l'approvisionnement en oxygène (Aronow et Cassidy, 1975). Tous ces effets potentiels de l'usage de cannabis pourraient mener à des problèmes cardiovasculaires, cérébrovasculaires et vasculaires périphériques, surtout chez les patients présentant des cardiopathies. Davantage d'études sont requises pour mieux comprendre la relation entre le cannabis fumé et le déclenchement de ces problèmes de santé.

⁶ L'athérosclérose périphérique se caractérise par un rétrécissement des artères et une baisse du débit sanguin vers les membres, le cerveau et le cœur.

⁷ La thromboangéite oblitérante, ou maladie de Buerger, est une maladie inflammatoire liée à la consommation de tabac qui cause la formation de caillots sanguins dans les petites et les moyennes artères des mains et des pieds.

⁸ La nécrose digitale est la mort de la plupart ou de toutes les cellules du doigt ou de l'orteil.

⁹ L'artère poplitée est le prolongement direct de l'artère fémorale. Elle est située derrière le genou, et achemine le sang vers le genou et les membres inférieurs.

¹⁰ La claudication réfère à une douleur ou à une crampe musculaire dans les bras ou les jambes, souvent déclenchée par l'activité physique. La douleur de claudication est le résultat d'une diminution du débit sanguin dans les membres.

Effets du cannabis fumé sur la santé

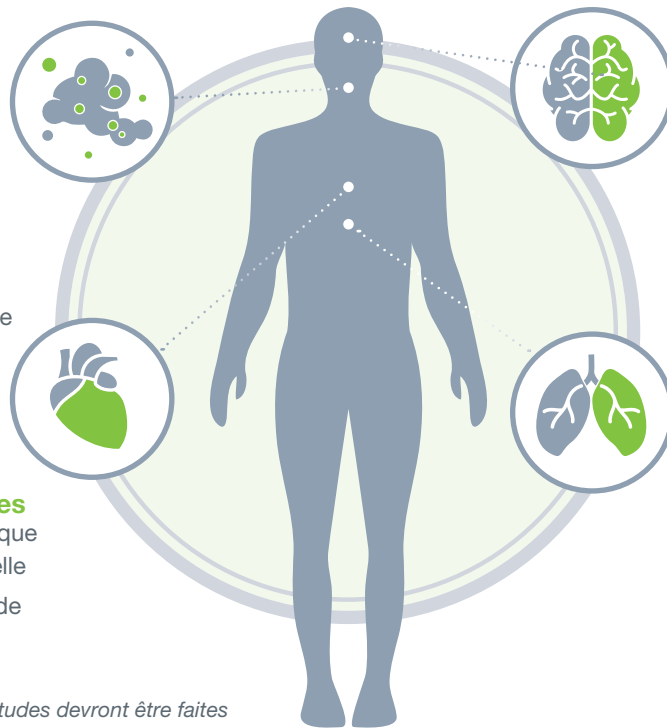
Produits toxiques dans la fumée de cannabis

- Métaux lourds
- Amines aromatiques
- Carbonyles
- Produits organiques divers
- Oxydes nitriques
- Cyanure d'hydrogène
- Ammoniac
- Hydrocarbures aromatiques polycycliques

Effets cardiovasculaires

- Sur le rythme cardiaque
- Sur la tension artérielle

↑ potentielle du risque de crise cardiaque*



Effets cérébrovasculaires

↑ potentielle du risque d'AVC*

Effets sur la gorge et les poumons

- Mal de gorge
- Enrouement
- Toux
- Respiration sifflante
- Oppression thoracique
- Bronchite chronique

*Données limitées; d'autres études devront être faites pour confirmer ce lien.

Effets du cannabis fumé sur l'appareil respiratoire

Un pourcentage important de personnes qui fument du cannabis régulièrement peut développer une bronchite. Il est étonnant de noter que le cannabis agit momentanément comme un bronchodilatateur, en élargissant les voies de passage de l'air dans les poumons (Tashkin, Shapiro et Frank, 1973; Vachon, Fitzgerald et Solliday, Gould et Gaensler, 1973). Toutefois, les personnes qui fument régulièrement risquent davantage de présenter une vaste gamme de symptômes respiratoires, dont la bronchite chronique. Cette dernière est une inflammation de la paroi des bronches, les voies respiratoires qui acheminent l'air aux poumons, et on la définit comme une production chronique d'expectorations ou de toux productive, pendant trois mois consécutifs par année, pour au moins deux années de suite (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2018). Bien que toutes les personnes qui consomment du cannabis ne souffriront pas des pires problèmes de santé, il semble que le cannabis fumé soit associé à divers problèmes respiratoires semblables à ceux observés chez les fumeurs de tabac (Moore, Augustson, Moser et Budney, 2005). De plus, les personnes qui fument régulièrement du cannabis risquent davantage de devoir recevoir des soins de santé en externe pour des maladies respiratoires et d'autres maladies (Moore et coll., 2005; Polen, Sidney, Tekawa, Sadler et Friedman, 1993).

Plusieurs études ont révélé que, comparativement aux personnes qui ne fument pas, celles qui fument du cannabis présentaient plus de risques de développer une toux chronique, une respiration sifflante, une aggravation de l'asthme, une production d'expectorations, des maux de gorge, une oppression thoracique, un essoufflement et une voix rauque, et ce, que ces personnes fument ou non du tabac (Hancox, Shin, Gray, Poulton et Sears, 2015; Moore et coll., 2005; Taylor, Poulton, Moffit, Ramankutty et Sears, 2000; Tetrault et coll., 2007). De plus, dans une enquête nationale réalisée aux États-Unis, les personnes qui faisaient usage de cannabis ont rapporté des symptômes respiratoires dans une proportion similaire aux personnes qui fumaient du tabac et qui étaient de 10 ans plus âgées, même lorsque l'on tenait compte de l'usage de tabac, de l'âge, du sexe et de l'asthme actuel (Moore et coll., 2005). Ces symptômes respiratoires découlent vraisemblablement d'une inflammation des voies respiratoires pouvant mener à une bronchite chronique (Tashkin, Baldwin, Sarafian, Dubinett et Roth, 2002). Une étude longitudinale menée auprès de 299 participants sur une période d'environ 10 ans s'est penchée sur le lien entre l'usage de cannabis et l'apparition de symptômes de bronchite chronique. Selon cette même étude, les personnes qui fument actuellement du cannabis risquent davantage de développer de la toux, des expectorations et une respiration sifflante que les personnes n'en ayant jamais fumé. Des épisodes

plus fréquents de bronchite étaient aussi observés chez les personnes qui fumaient actuellement du cannabis par rapport aux personnes qui n'en avaient jamais fumé (Tashkin, Simmons et Tseng, 2012).

Bien que des données scientifiques montrent un lien entre le cannabis fumé et beaucoup de symptômes respiratoires, les études sur le lien entre le cannabis et la BPCO ne sont pas claires, et des résultats contradictoires ont été obtenus. La BPCO est une maladie pulmonaire évolutive qui touche les sacs alvéolaires des poumons et qui entraîne un rétrécissement et un blocage des voies respiratoires. Les symptômes sont notamment l'essoufflement, la toux, la production excessive de mucus et la respiration sifflante. Alors que quelques études ont établi dans le passé un lien entre l'usage régulier de cannabis fumé et une obstruction des voies respiratoires plus importante que chez les personnes qui ne fument pas (Sherrill, Krzyzanowski, Bloom et Lebowitz, 1991; Taylor et coll., 2000; Taylor et coll., 2002), de nombreuses études plus récentes n'ont établi aucun lien (Hancox et coll., 2010; Moore et coll., 2005; Tashkin, Simmons, Sherrill et Coulson, 1997).

Une revue de la littérature semble indiquer que le risque de développer une BPCO est négligeable chez les personnes qui fument du cannabis à l'occasion, mais les auteurs mettent en garde : d'autres études sont requises pour éliminer la possibilité que l'usage chronique de la substance puisse entraîner le développement de la maladie (Joshi, Joshi et Bartter, 2014). Une revue systématique de 14 études n'a établi aucune relation de dépendance entre le cannabis fumé sur une longue période et l'obstruction des voies respiratoires (Tetrault et coll., 2007). Une étude de cohorte qui a suivi 5 115 participants pendant 20 ans a observé une relation non linéaire entre le cannabis fumé et l'obstruction des voies respiratoires. Chez les personnes ayant un faible degré d'exposition, il n'y avait aucune preuve d'effets indésirables, alors que chez les personnes ayant une forte consommation de cannabis, on a observé une diminution de la fonction pulmonaire; à noter toutefois que l'échantillon étudié était limité (Pletcher et coll., 2012). La plus importante étude transversale populationnelle menée à ce jour aux États-Unis a révélé qu'il n'y avait pas de lien entre l'usage total de cannabis au cours de la vie, allant jusqu'à 20 « joints-année »¹¹, et la BPCO (Kempker, Honig et Martin, 2015).

Au Canada, une étude de cohorte auprès de 878 personnes de plus de 40 ans a montré que le fait de fumer à la fois du cannabis et du tabac multipliait par trois le risque de

développer une BPCO, par rapport au fait de fumer du tabac seulement. Cependant, cet effet n'était observé que chez les personnes qui déclaraient avoir fumé plus de 50 joints au cours de leur vie, et aucun lien n'a été noté entre l'usage de cannabis uniquement et la BPCO (Tan et coll., 2009). Ces effets persistaient même après l'ajustement des facteurs de confusion potentiels comme l'âge, le sexe, l'asthme et d'autres problèmes de santé sous-jacents, et de l'exposition au tabac calculée en paquets-année. Les auteurs d'une étude de cohorte populationnelle menée auprès de 1 037 personnes ont comparé les liens entre l'usage de substances et la fonction pulmonaire, et ont observé un lien entre l'inhalation de cannabis et l'hyperinflation. Aucun lien n'a toutefois été noté entre l'usage de cannabis et l'obstruction respiratoire (Hancox et coll., 2010). À l'inverse, une étude populationnelle examinant le cas de 5 291 personnes a montré que le risque de BPCO était grandement augmenté chez les adultes de 40 ans et plus qui consomment du cannabis régulièrement (Tan et coll., 2019). Ces résultats devraient cependant être interprétés avec prudence puisque cette étude avait plusieurs limites, notamment le nombre de personnes qui consommaient uniquement du cannabis. Par ailleurs, une étude transversale menée auprès de 339 Néo-Zélandais a montré que le cannabis fumé était associé, selon la dose, à une altération du fonctionnement des grosses voies aériennes, entraînant une obstruction respiratoire et une hyperinflation. Cependant, contrairement au tabac fumé, le cannabis fumé ne semble pas associé à l'emphysème macroscopique¹² (Aldington et coll., 2007). En raison de ces données contradictoires, il est impossible d'établir de conclusions précises sur le lien entre le cannabis fumé et la BPCO à l'heure actuelle.

Les liens entre le cannabis fumé et d'autres problèmes respiratoires ont été examinés dans un nombre plus limité d'études. Par exemple, Ribeiro et Ind ont analysé le cas de 57 personnes présentant une maladie pulmonaire bulleuse (2018). Cette maladie, aussi connue sous le nom d'emphysème bulleux, est généralement accompagnée d'un pneumothorax¹³ et est caractérisée par la présence de bulles remplies d'air sur le poumon en raison de la détérioration de tissu respiratoire sain. La majorité des cas étudiés sont ceux de personnes ayant une forte consommation de cannabis. De ces 57 personnes, la plupart présentaient une atteinte prédominante du lobe supérieur, souvent associée à un emphysème périphérique. Malgré les anomalies observées, la fonction pulmonaire globale des sujets n'était pas atteinte (Ribeiro et Ind,

¹¹ Dans l'article, on définit les joints-année comme le nombre de joints fumés par jour multiplié par le nombre d'années de consommation de cannabis fumé. Par exemple, si une personne a fumé deux joints par jour pendant 10 ans, elle aurait une consommation de 20 joints-année.

¹² L'emphysème est un problème pulmonaire causé par des lésions alvéolaires qui entraînent la présence anormale d'air et d'autres gaz dans les tissus des poumons. L'emphysème et la bronchite chronique sont deux problèmes de santé qui peuvent mener à la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

¹³ Le pneumothorax désigne des fuites d'air occasionnant une pression sur l'espace entre le poumon et le thorax, ce qui entraîne un collapsus pulmonaire.

2016; Ribeiro et Ind, 2018). Au contraire, dans une étude de série de cas, 10 patients qui fumaient régulièrement du cannabis présentaient des symptômes respiratoires (p. ex. dyspnée, pneumothorax et infection thoracique) associés à des signes asymétriques d'emphysème bulleux. Malgré cela, la spirométrie, les radiographies pulmonaires et la fonction pulmonaire étaient normales chez la plupart des patients (Hii, Tam, Thompson et Naughton, 2008). Comme il s'agit de cas cliniques isolés, davantage d'études ainsi que des recherches à plus grande échelle sont requises pour déterminer l'existence d'un lien clair avant de tirer une conclusion. Par ailleurs, plusieurs cas de pneumothorax ont été associés au cannabis fumé (Goodyear, Laws et Turner, 2004; Beshay, Kaiser, Niedhart, Reymond et Schmid, 2007). On croit que ces cas de maladie pulmonaire bulleuse et de pneumothorax sont liés à des techniques fréquentes chez les personnes qui fument du cannabis, qui consistent à prendre des inhalations profondes et à retenir sa respiration.

La recherche sur le cannabis fumé et les problèmes respiratoires est trop limitée pour estimer la prévalence de ces problèmes de santé et d'autres problèmes plus graves. Toutefois, étant donné les conséquences associées au tabac fumé et les données suggérant que les personnes qui fument du cannabis pourraient présenter des symptômes respiratoires semblables après une période de consommation réduite, il existe un risque potentiel qu'un usage prolongé de cannabis puisse rendre plus vulnérables les personnes qui fument du cannabis à des maladies pulmonaires et respiratoires graves.

Cannabis et réponse du système immunitaire pulmonaire

Fumer du cannabis régulièrement peut altérer la réponse du système immunitaire pulmonaire. En effet, l'inhalation de la fumée de cannabis peut faire pénétrer le THC dans les poumons et les voies respiratoires et causer une inflammation des voies, ce qui augmente le risque de problèmes pulmonaires (Sarafian et coll., 2006). Par exemple, de l'inflammation, des lésions et une augmentation des sécrétions mucoïdes ont été observées dans les voies respiratoires centrales des personnes qui fument du cannabis, du tabac ou les deux, contrairement aux personnes qui ne fument pas (Roth et coll., 1998). Des biopsies de la muqueuse des voies respiratoires centrales chez ces personnes ont montré des anomalies histologiques comme une hyperplasie vasculaire, une dilatation anormale des vaisseaux sanguins, une accumulation de fluides dans la sous-muqueuse et des infiltrats de cellules mononuclées. Les auteurs ont avancé que l'inflammation des voies respiratoires centrales observée chez les personnes qui

fument du cannabis était associée à de la toux et des expectorations, de même qu'à une résistance et à une conductance aérienne anormales (Roth et coll., 1998).

Dans les voies respiratoires humaines, le THC peut entraîner des modifications cellulaires, en particulier aux cellules mitochondriales, en partie responsables de la santé et de la production d'énergie des cellules (Sarafian et coll., 2006). L'inflammation des voies respiratoires et l'altération des fonctions énergétiques des mitochondries causées par le THC peuvent favoriser l'inflammation et les infections pulmonaires, ce qui peut mener à des maladies respiratoires graves. Des données de cliniques médicales externes ont montré que sur une période de deux ans, les personnes qui ne fumaient que du cannabis avaient utilisé les services de santé pour des problèmes respiratoires plus souvent que les personnes qui ne fumaient pas (Polen et coll., 1993).

Les autres cellules perturbées par le THC sont les macrophages alvéolaires, des cellules de défense centrales contre les infections et les autres menaces toxiques pour les poumons. Une accumulation de macrophages alvéolaires a été observée dans les poumons des personnes qui fument du cannabis dans une proportion environ deux fois plus importante que chez les personnes qui n'en fument pas. On croit que la quantité supérieure de macrophages alvéolaires est une réaction immunitaire à l'inflammation chronique des poumons causée par une exposition répétée aux irritants pulmonaires contenus dans la fumée de cannabis (Barbers, Evans, Gong Jr et Tashkin, 1991; Barbers, Gong Jr, Tashkin, Oishi et Wallace, 1987). L'analyse des macrophages alvéolaires trouvés dans les poumons des fumeurs de cannabis a également révélé des inclusions cytoplasmiques anormales, ce qui peut nuire à la fonction immunitaire normale de ces cellules (Fligiel, Venkat, Gong Jr et Tashkin, 1988). Des études ex vivo de macrophages alvéolaires de personnes qui fument du cannabis ont montré des altérations des activités fongicides, bactéricides et tumoricides, des fonctions qui ne sont pas modifiées dans les macrophages alvéolaires des personnes qui ne fument pas de cannabis (Baldwin et coll., 1997; Sherman, Campbell, Gong Jr, Roth et Tashkin, 1991). Le THC présent dans le goudron généré par la fumée de cannabis pourrait être responsable de ces dysfonctions des macrophages alvéolaires (Baldwin et coll., 1997). Le THC peut aussi agir comme un immunosuppresseur en diminuant la capacité des lymphocytes T à protéger le corps contre des pathogènes étrangers (Shay et coll., 2003; Tashkin et Roth, 2007). Comme il peut nuire aux activités des lymphocytes T et des macrophages alvéolaires, le cannabis fumé pourrait entraîner des problèmes du système immunitaire et augmenter la vulnérabilité aux infections opportunistes.

Une réaction immunitaire moindre dans les poumons pourrait rendre les personnes qui fument du cannabis plus vulnérables à des pathogènes viraux, bactériens ou fongiques qui présenteraient peu de risques pour une personne ayant un système immunitaire sain (Shay et coll., 2003). Les infections fongiques seraient d'ailleurs potentiellement associées au cannabis fumé. Plusieurs cas d'infections pulmonaires causées par une espèce de champignons présente sur les plantes de cannabis (*Aspergillus fumigatus*) sont rapportés dans la littérature (Gargani, Bishop et Denning, 2011; Tashkin, 2005).

Par ailleurs, on pense que la consommation de cannabis pourrait aggraver les problèmes de santé de patients vulnérables. Par exemple, l'infection au VIH peut progresser plus rapidement vers le sida chez les patients porteurs du virus qui fument du cannabis (Tindall et coll., 1988). Dans le cadre d'une étude effectuée auprès de sujets porteurs du VIH et de sujets témoins non séropositifs, les chercheurs ont évalué le lien entre l'usage de drogues injectables et le risque de pneumonie bactérienne. Ils ont constaté que le cannabis fumé était étroitement lié à un risque accru de développer une pneumonie bactérienne (Caiaffa et coll., 1994). Cependant, une analyse détaillée de la même cohorte sur une plus longue période n'a pas permis de démontrer un lien entre les sujets séropositifs ou non, le cannabis fumé et un risque accru de pneumonie (Tashkin, Quint et Detels, 2018). Un lien significatif entre le cannabis fumé et la pneumonie a récemment été établi chez des patients porteurs du VIH qui fument du cannabis, indépendamment de la consommation de tabac fumé et d'autres facteurs de risque de maladies pulmonaires (Lorenz, Uno, Wolinsky et Gabuzda, 2019). Ce lien significatif entre le cannabis fumé et la pneumonie n'a pas été observé chez les patients de la cohorte non porteurs du VIH (Lorenz et coll., 2019). De façon générale, le lien entre l'usage de cannabis et les effets négatifs sur le système immunitaire des personnes porteuses du VIH n'est toujours pas clair, et plus d'études sont requises pour confirmer si l'usage de cannabis peut empirer les problèmes de santé de ces patients.

Peu d'études ont été faites sur les effets du THC et d'autres cannabinoïdes sur le système immunitaire humain, et d'autres études devront être faites pour confirmer les effets du THC sur les compétences immunitaires des personnes en bonne et en mauvaise santé (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017). À noter toutefois que des données précliniques de plus en plus nombreuses appuient l'hypothèse voulant que le THC puisse nuire aux fonctions immunitaires.

Cancer du poumon

La Société canadienne du cancer a estimé que 21 200 Canadiens mourront du cancer du poumon en 2020, d'où l'importance de se pencher sur les effets cancérigènes du cannabis fumé. Comme mentionné précédemment, la fumée de cannabis contient beaucoup des mêmes agents cancérigènes que la fumée de tabac; ainsi, le lien entre le cannabis fumé et le cancer du poumon est pertinent à explorer (Tashkin, 2005). Certaines données probantes suggèrent que le cannabis fumé serait associé à l'apparition de changements précancéreux dans les poumons (Hall et Degenhardt, 2014; Mehra et coll., 2006). Malgré ces données, les études qui cherchaient à établir un lien entre le cannabis fumé et le cancer du poumon, tout en tenant compte de l'usage de tabac fumé, ont montré des liens faibles ou même inexistants, surtout chez les personnes qui fument du cannabis de façon occasionnelle ou modérée (Tashkin, 2013; Mehra et coll., 2006).

Une étude de cohorte populationnelle menée auprès de 49 321 hommes suédois volontaires, qui ont été suivis pendant 40 ans, a montré que le fait d'avoir fumé du cannabis au moins 50 fois à l'évaluation initiale (quand les volontaires étaient âgés de 18 à 20 ans) doublait le risque de développer un cancer du poumon, même lorsque l'on tenait compte de la consommation initiale de tabac et d'autres facteurs de confusion. Cette étude avait plusieurs forces, notamment un échantillon important et une longue période de suivi. Par contre, elle ne s'appuyait que sur l'évaluation initiale de la consommation de cannabis et de tabac; elle ne tenait donc pas compte de ces comportements durant le suivi sur 40 ans. Cette lacune est particulièrement problématique puisque 91 % des participants qui fumaient du cannabis fumaient aussi du tabac (Callaghan, Allebeck et Sidorchuk, 2014). Une autre étude ayant rassemblé trois échantillons d'hommes qui fumaient du cannabis en Afrique du Nord a montré que le risque de développer un cancer du poumon était doublé chez les personnes qui avaient déjà fumé du cannabis; cependant, dans cette région, le cannabis est généralement mélangé à du tabac ou à du *skuff*¹⁴ avant d'être fumé, et les effets du tabac ne pouvaient être séparés des effets du cannabis (Berthiller et coll., 2008). En Nouvelle-Zélande, une étude réalisée auprès de patients atteints d'un cancer du poumon a révélé que le risque de cancer du poumon était accru de 8 % pour chaque année où une personne a fumé un joint par jour. Par contre, lorsque l'on tenait compte du tabac fumé, ce lien n'était présent que chez les personnes qui présentaient une consommation de plus de 10 « joints-année » (Aldington et coll., 2008). Une revue systématique de

¹⁴ Le *skuff* est constitué des trichomes recueillis en tamisant le cannabis séché.

19 études réalisées entre 1996 et 2006 n'a établi aucun lien significatif entre le cannabis fumé et le cancer du poumon, lorsque l'on tient compte de l'usage de tabac (Mehra et coll., 2006). En Californie, une étude rétrospective de 64 855 dossiers médicaux sur huit ans n'a établi aucun lien significatif entre le cannabis fumé et le cancer du poumon, une fois l'usage de tabac pris en compte. Les sujets étaient toutefois assez jeunes au moment de l'étude (de 15 à 49 ans), de même qu'au moment du suivi neuf ans plus tard (Sidney, Quesenberry, Friedman et Tekawa, 1997). De plus, dans le cadre d'une étude cas/témoins, on a comparé 1 212 cas de cancer du poumon ou des voies aérodigestives supérieures à 1 040 cas de personnes ne présentant pas de cancer. Aucun lien significatif n'a été observé entre le cannabis fumé et le cancer une fois que l'on a tenu compte de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique, de l'éducation et de l'usage d'alcool et de tabac (Hashibe et coll., 2006). Un groupe de recherche de l'International Lung Cancer Consortium a effectué une analyse groupée de 2 159 cas de cancer du poumon, comparés à 2 985 cas témoins. Le groupe a noté un lien faible, voire aucun lien significatif, entre le cannabis fumé et le cancer du poumon. Une légère tendance à la hausse de cancer du poumon a été observée chez les personnes qui avaient une forte consommation régulière de cannabis; l'échantillon était cependant limité (Zhang et coll., 2015). Enfin, une récente revue systématique et méta-analyse évaluant l'usage régulier de cannabis et le risque de développer différents types de cancers, dont le cancer du poumon, les cancers de la tête et du cou et les cancers urogénitaux, a conclu qu'à l'exception d'un faible risque potentiel de développer des tumeurs germinales du testicule, les preuves d'un lien entre d'autres types de cancers et l'usage régulier de cannabis étaient insuffisantes (Ghasemiesfe, Barrow, Leonard, Keyhani et Korenstein, 2019).

Il existe également des données qui réfutent l'existence d'un lien entre le cannabis et le cancer du poumon. Des systèmes de culture cellulaire et des études sur des modèles animaux montrent que l'introduction de THC et d'autres cannabinoïdes directement dans les tumeurs pourrait nuire à leur croissance en régulant certains processus cellulaires, ce qui stoppe la croissance et entraîne le mort des cellules, de même qu'en inhibant la croissance de la tumeur (voir les rapports de Bifulco, Laezza, Pisanti et Gazerro, 2006; Hall, Christie et Currow, 2005; Velasco, Sánchez et Guzmán, 2012). Il est important de garder en tête cependant que ces effets inhibitoires sont causés par le THC et d'autres cannabinoïdes, et non par la fumée de cannabis, dans des études précliniques et préliminaires. Ces conclusions n'indiquent pas nécessairement que l'exposition à la fumée de cannabis pourrait prévenir le cancer chez les humains (Velasco et coll., 2012). De plus, les concentrations requises

pour obtenir de tels effets sont beaucoup plus importantes (p. ex. 10 fois supérieures) que la concentration sanguine maximale d'une personne ayant fumé une dose élevée de cannabis (Sarfaraz, Afaq, Adhami et Mukhtar, 2005).

Globalement, les données probantes sur le lien entre le cannabis fumé et le cancer du poumon ne sont pas claires et semblent montrer que le fait de fumer du cannabis n'augmente pas le risque de cancer du poumon. Toutefois, des études épidémiologiques à long terme sont requises pour établir des conclusions définitives.

Vapotage du cannabis

Le vapotage est l'utilisation d'un appareil électronique (cigarette électronique, vapoteuse, etc.) comportant un élément chauffant qui, lorsqu'il est activé, vaporise un liquide pour qu'on puisse l'inhaler. Le liquide conçu pour cette utilisation, qu'on appelle « liquide à vapoter » ou « e-liquide », contient des solvants, des additifs, de l'eau, des arômes et divers ingrédients actifs, habituellement de la nicotine liquide ou des cannabinoïdes, comme le THC et le cannabidiol, en suspension dans l'huile. L'inhalation des vapeurs d'un liquide à vapoter contenant du THC entraîne des effets psychoactifs. Les psychotropes les plus souvent consommés de cette manière sont la nicotine et les cannabinoïdes (Jones, Hill, Pardini et Meier, 2016; Tucker et coll., 2019), mais des données récentes montrent que la cigarette électronique est aussi utilisée pour consommer d'autres substances psychotropes non médicinales, comme la méthamphétamine et l'héroïne (Breitbarth, Morgan et Jones, 2018; Krakowiak, Poklis et Peace, 2019).

Des études avancent que le vapotage serait moins nocif pour l'appareil respiratoire que la cigarette (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2018). Il est donc devenu une méthode populaire pour la consommation de cannabinoïdes et de nicotine : 29 % des usagers de cannabis (15 ans et plus) au Canada ont dit que le vapotage était leur moyen préféré de consommer le cannabis (Statistique Canada, 2017). Bien que les usagers considèrent que le vapotage est une solution plus saine que le joint conventionnel, il a récemment été démontré que ce mode de consommation était associé à des maladies pulmonaires graves (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2019; Santé Canada, 2019). Les symptômes rapportés étaient des problèmes respiratoires (essoufflement, toux, douleur pleurétique) et des troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausée, vomissements). Un fort pourcentage des patients touchés présentent aussi une hyperleucocytose (surabondance de globules blancs), ce qui est un signe de réaction inflammatoire importante du système immunitaire (Layden et coll., 2019).

Bien qu'on n'ait clairement mis en évidence aucune substance ni aucun produit causant les maladies pulmonaires, on croit que l'exposition à des produits chimiques pourrait jouer un rôle central. Par exemple, l'acétate de vitamine E est un composé souvent utilisé pour épaissir les huiles infusées aux cannabinoïdes vendues sur le marché noir et est un des composés chimiques suscitant de l'inquiétude. En effet, grâce à des analyses de laboratoire, les CDC ont détecté de l'acétate de vitamine E dans 48 des 51 échantillons de fluides obtenus des poumons de patients présentant des problèmes pulmonaires associés au vapotage. L'acétate de vitamine E est une forme de vitamine E habituellement trouvée dans les produits de soin de la peau ou dans les suppléments alimentaires. Lorsqu'il est appliqué localement ou pris oralement pendant une courte période, il est inoffensif. Toutefois, les effets de l'inhalation de fortes doses de vitamine E sont actuellement inconnus, et bien que davantage d'études soient nécessaires, les CDC et le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques ont fait une mise en garde : lorsqu'inhalée, la vitamine E pourrait nuire à la santé des poumons et entraîner de graves problèmes pulmonaires. De surcroît, la pyrolyse de l'acétate de vitamine E peut produire du cétène toxique, de même que des alcènes et des benzènes cancérigènes, des produits chimiques connus pour leurs effets néfastes sur la santé à long terme (Wu et O'Shea, 2020). D'autres substances toxiques potentielles des liquides à vapoter, comme les substances aromatisantes et les solvants toxiques, et même les pesticides, sont aussi des candidats à l'étude.

Au Canada, les produits de vapotage du cannabis achetés chez des détaillants légaux et réglementés sont bien encadrés, leur qualité est vérifiée et des tests sont faits pour y détecter la présence de contaminants. Cela dit, même si les liquides contenant des cannabinoïdes dans les produits récemment légalisés sont soumis à des tests stricts et doivent respecter la réglementation en place, les inquiétudes quant aux effets du vapotage du cannabis sur la santé subsistent. En raison de l'absence d'études épidémiologiques et d'essais cliniques d'envergure, on ne connaît pas les effets sur la santé à court et à long terme du vapotage. Des études devront donc être menées à ce sujet.

Abandon du cannabis fumé

Les avantages de l'abandon du tabac fumé sur la santé respiratoire sont bien connus (Anthonisen, Connett et Murray, 2002; Anthonisen et coll., 2005; Doll, Peto, Boreham et Sutherland, 2004). Seules deux études ont évalué les effets respiratoires de l'abandon du cannabis, mais elles ont permis de tirer des conclusions prometteuses. Dans l'étude longitudinale sur 10 ans menée par Tashkin et ses collègues (2012), on a constaté qu'arrêter de fumer du cannabis

réduisait le risque de souffrir de bronchite chronique, en comparaison avec les personnes qui n'avaient jamais fumé. Une étude longitudinale plus vaste comprenant 1 037 participants suivis à 26, 32 et 38 ans a montré que les symptômes de toux et d'expectorations étaient moindres chez les personnes qui avaient cessé de fumer du cannabis régulièrement (c'est-à-dire au moins 52 fois au cours de la dernière année). Chez les participants qui ont continué de fumer, les symptômes se sont maintenus ou se sont aggravés (Hancox et coll., 2015). On a également constaté dans le cadre de cette étude qu'à l'âge de 38 ans, la toux matinale et la respiration sifflante chez les personnes qui fumaient régulièrement du cannabis persistaient même après la réduction ou l'arrêt de la consommation, ce qui suggère que le fait d'abandonner le cannabis plus tôt aurait de meilleurs effets sur les symptômes respiratoires.

Conclusions et implications

La recherche indique que le cannabis fumé peut avoir des effets nocifs sur les poumons, les voies respiratoires, les artères et le cœur. Ces effets sont évidents si l'on considère les symptômes communément rapportés par les personnes qui fument du cannabis. Les données probantes ne montrent pas de lien clair entre le cannabis fumé et le cancer du poumon. Toutefois, comme la fumée de cannabis contient plusieurs des mêmes composantes cancérigènes que la fumée de tabac, d'autres études sont requises sur le sujet. Par ailleurs, l'exposition des poumons au THC pourrait nuire à leur système immunitaire, et particulièrement limiter la capacité des poumons à se défendre contre les pathogènes étrangers. On s'inquiète également des effets cardiovasculaires du cannabis fumé. En effet, le cannabis pourrait déclencher un AVC, un infarctus aigu du myocarde ou une artérite, surtout chez les personnes qui présentent une maladie cardiovasculaire et qui fument une grande quantité de cannabis.

La diffusion d'information sur les conséquences respiratoires – et sur l'ensemble des effets néfastes potentiels sur la santé – de l'usage de cannabis devrait transmettre un message clair : le cannabis n'est pas inoffensif, il existe un risque pour la personne. Les conséquences possibles sur les poumons, les voies respiratoires et le système immunitaire des personnes qui fument ou qui vapotent du cannabis devraient inquiéter ceux et celles qui inhalent la substance, ainsi que les professionnels de la santé et les décideurs. Des initiatives efficaces et fondées sur les données probantes devraient être mises en œuvre pour sensibiliser les gens aux risques et aux conséquences respiratoires et cardiovasculaires associés au cannabis fumé, ainsi qu'aux bienfaits associés à l'arrêt de la consommation. La santé publique peut s'appuyer sur les données relatives aux initiatives de prévention, de réduction

et d'abandon du tabac pour orienter ses démarches de sensibilisation. Comme certains effets cardiovasculaires et respiratoires du cannabis fumé sont semblables à ceux du tabac fumé (Ribeiro et Ind, 2016), il faudrait avoir autant de succès avec les campagnes de santé publique ciblant l'usage de cannabis.

Les conclusions du présent rapport sont importantes pour les personnes qui consomment du cannabis frais, séché ou sous forme d'huiles pour des raisons médicales. Par exemple, il y a un risque entourant les contaminants : les personnes immunosupprimées pourraient subir des conséquences pulmonaires graves si elles fumaient du cannabis séché contaminé (Thompson et coll., 2017; Raber, Elzinga et Kaplan, 2015). Heureusement, la qualité du cannabis est réglementée au Canada, mais il y a tout de même eu certains rappels en raison de contaminants. Ce rapport avance que le cannabis fumé pourrait entraîner des symptômes cardiovasculaires et respiratoires; ainsi, les personnes qui présentent des problèmes cardiovasculaires ou respiratoires devraient opter pour des médicaments, des modes d'administration ou des formats différents. D'ailleurs, dans son document d'orientation préliminaire, le Collège des médecins de famille du Canada indique que le cannabis séché n'est pas approprié pour les personnes ayant une maladie respiratoire (2014).

Bien que les effets décrits dans le présent rapport concernent l'inhalation de fumée de cannabis, de nouvelles données indiquent que l'ingestion de produits de cannabis comestible pourrait avoir des effets néfastes similaires sur le système cardiovasculaire. Ainsi, selon une étude d'observation réalisée au Colorado sur les visites à l'urgence d'adultes pour une exposition aux comestibles et au cannabis inhalé, il y avait eu davantage de visites dues à des symptômes cardiovasculaires chez les patients ayant consommé du cannabis comestible que chez ceux ayant inhalé le cannabis. Parmi les graves incidents cardiovasculaires indésirables signalés, mentionnons l'infarctus du myocarde et la dysrythmie ventriculaire (Monte et coll., 2019). Bien que dans cette étude les doses de cannabis n'aient pas pu être vérifiées, les auteurs avancent que les doses ingérées pourraient avoir été plus grandes que les doses inhalées. De plus, certains cas rares d'AVC hémorragique associé au cannabis ont été signalés après l'ingestion d'une quantité importante de cannabis comestible, en l'absence d'autres facteurs de risque connus (Atchaneeyasakul, Torres et Malik, 2017). Ces données sont importantes étant donné la légalisation récente de nouveaux produits de cannabis comestible et d'extraits de cannabis au Canada. Pour un aperçu plus complet des produits de cannabis comestible, des extraits de cannabis et du cannabis pour usage topique, voir Gabrys (2020).

D'avantage de recherches sur l'innocuité à long terme des techniques de vapotage de cannabis sont aussi requises. Les études sur le sujet sont importantes puisque les gens pourraient percevoir le vapotage comme une option plus sécuritaire, malgré le manque de données scientifiques étayant cette hypothèse. Bien que principalement associée au vapotage de cannabis non réglementé, la récente éclosion de maladies pulmonaires graves reste une inquiétude de santé publique et souligne l'importance de pousser plus loin la recherche afin de déterminer la sécurité du vapotage comme mode de consommation de cannabis.

La plupart des études citées dans le présent rapport s'appuient sur l'usage autodéclaré de cannabis; la compréhension des différents effets sur l'activité respiratoire en fonction du type, de la forme et du mode de consommation du cannabis est donc limitée. Il existe différents produits de cannabis, et l'innocuité d'un produit ne garantit pas celle d'un autre. En effet, les effets respiratoires des préparations de cannabis utilisées à des fins non médicales, comme les « dabs » et l'éclat, sont inconnus. Ces produits sont hautement concentrés et sont fabriqués par l'extraction du THC et d'autres cannabinoïdes à l'aide d'un solvant (p. ex. butane ou dioxyde de carbone). Le « dabbing » est une méthode d'inhalation à la popularité croissante, particulièrement chez les jeunes (Stogner et Miller, 2015). Une étude de série de cas effectuée aux États-Unis a montré que le « dabbing » avait d'importants effets nocifs sur la santé, dont la psychose, la neurotoxicité et la cardiotoxicité (Alzghari, Fung, Rickner, Chacko et Fleming, 2017). Bien que les données soient actuellement limitées, il semble que les concentrés, à cause de leur forte teneur en THC, posent un plus grand risque de surintoxication que le cannabis séché (Allen et coll., 2017). Pour un portrait plus complet des différents produits de cannabis et des différents modes de consommation, voir Gabrys (2020).

Certains rapports indiquent aussi une augmentation des concentrations en THC. Par exemple, selon une récente étude du marché légal de cannabis de l'État de Washington, les concentrés de cannabis contiendraient en moyenne de 70 à 80 % de THC (Davenport, 2019). Il sera crucial d'établir si des concentrations plus élevées en THC entraînent des effets différents sur l'appareil respiratoire.

Comme la majorité des personnes commencent à consommer à l'adolescence, il est essentiel de préciser les effets de la fumée de cannabis sur les poumons en développement. Durant cette période, les poumons se développent encore beaucoup, et des problèmes fonctionnels à long terme découlant d'une exposition à des polluants atmosphériques à l'adolescence ont été démontrés (Gauderman et coll., 2004). De telles données soulèvent des questions quant aux conséquences

possibles de la fumée de cannabis durant cette période critique. La recherche doit également s'intéresser aux effets cardiovasculaires et respiratoires potentiels de l'exposition à la fumée secondaire de cannabis.

Les personnes âgées qui fument ou ingèrent du cannabis sont une autre population pour qui les problèmes de santé cardiovasculaires et respiratoires sont un enjeu important. En effet, selon des données récentes de l'Enquête nationale sur le cannabis, la consommation de la substance chez les personnes âgées (65 ans et plus) est en hausse (Statistique Canada, 2019). C'est plus de 400 000 personnes âgées au Canada qui avaient consommé du cannabis au cours des trois derniers mois, une augmentation marquée par rapport aux 40 000 personnes âgées qui avaient indiqué avoir fait usage de la substance en 2012. Puisque les personnes âgées sont plus vulnérables aux AVC, ainsi qu'aux complications respiratoires et cardiovasculaires,

l'usage de cannabis pourrait contribuer à l'apparition de ces problèmes de santé.

L'usage régulier de cannabis fumé chez les adolescents, les jeunes adultes et les personnes âgées pourrait augmenter le fardeau sur le système de santé. Les effets négatifs du cannabis fumé sont amplifiés lorsqu'une personne fume aussi régulièrement du tabac (Ribeiro et Ind, 2016). Davantage d'études sont requises pour mieux comprendre les conséquences d'un usage régulier à long terme de cannabis sur les appareils respiratoire et cardiovasculaire. Les professionnels de la santé doivent informer les personnes qui fument du cannabis des conséquences potentielles, confirmées et suspectées, du cannabis fumé, en tenant compte de la consommation qui se fait à des fins médicales ou non, et élaborer des stratégies visant la sensibilisation et la promotion de la santé cardiovasculaire et respiratoire globale.

Bibliographie

- Aldington, S., M. Williams, M. Nowitz, M. Weatherall, A. Pritchard, A. McNaughton et R. Beasley. « Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms », *Thorax*, vol. 62, n° 12, 2007, p. 1058–1063.
- Aldington, S., M. Harwood, B. Cox, M. Weatherall, L. Beckert, A. Hansell, ... et R. Beasley. « Cannabis use and risk of lung cancer: A case-control study », *European Respiratory Journal*, vol. 31, n° 2, 2008, p. 280–286.
- Allen, J.A., K.C. Davis, J.C. Duke, J.M. Nonnemaker, B.R. Bradfield et M.C. Farrelly. « New product trial, use of edibles, and unexpected highs among marijuana and hashish users in Colorado », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 176, 2017, p. 44–47.
- Alzghari, S.K., V. Fung, S.S. Rickner, L. Chacko et S.W. Fleming. « To dab or not to dab: Rising concerns regarding the toxicity of cannabis concentrates », *Cureus*, vol. 9, n° 9, 2017, p. e1676.
- Anthonisen, N.R., J.E. Connett et R.P. Murray. « Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 166, n° 5, 2002, p. 675–679.
- Anthonisen, N.R., M.A. Skeans, R.A. Wise, J. Manfreda, R.E. Kanner et J.E. Connett. « The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: A randomized clinical trial », *Annals of Internal Medicine*, vol. 142, n° 4, 2005, p. 233–239.
- Aronow, W.S. et J. Cassidy. « Effect of marihuana and placebo-marihuana smoking on angina pectoris », *New England Journal of Medicine*, vol. 291, n° 2, 1974, p. 65–67.
- Aronow, W.S. et J. Cassidy. « Effect of smoking marihuana and of a high-nicotine cigarette on angina pectoris », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 17, n° 5, 1975, p. 549–554.
- Arora, S., H. Goyal, P. Aggarwal et A. Kukar. « ST-segment elevation myocardial infarction in a 37-year-old man with normal coronaries — It is not always cocaine! », *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 30, n° 9, 2012, p. 2091.e3–2091.e5.
- Atchaneeyasakul, K., L.F. Torres et A.M. Malik. « Large amount of cannabis ingestion resulting in spontaneous intracerebral hemorrhage: A case report », *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 26, n° 7, 2017, p. e138–e139.
- Bachs, L. et H. Mørland. « Acute cardiovascular fatalities following cannabis use », *Forensic Science International*, vol. 124, n° 2-3, 2001, p. 200–203.
- Baldwin, G.C., D.P. Tashkin, D.M. Buckley, A.N. Park, S.M. Dubinett et M.D. Roth. « Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 156, n° 5, 1997, p. 1606–1613.
- Barbers, R.G., M.J. Evans, H. Gong Jr et D.P. Tashkin. « Enhanced alveolar monocytic phagocyte(macrophage) proliferation in tobacco and marijuana smokers », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 143, n° 5, 1991, p. 1092–1095.
- Barbers, R.G., H. Gong Jr, D.P. Tashkin, J. Oishi et J.M. Wallace. « Differential examination of bronchoalveolar lavage cells in tobacco cigarette and marijuana smokers », *American Review of Respiratory Disease*, vol. 135, n° 6, 1987, p. 1271–1275.
- Benowitz, N.L. et R.T. Jones. « Cardiovascular effects of prolonged delta-9-tetrahydrocannabinol ingestion », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 18, n° 3, 1975, p. 287–297.

- Benowitz, N.L. et R.T. Jones. « Cardiovascular and metabolic considerations in prolonged cannabinoid administration in man », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 21, n° S1, 1981, p. 214S–223S.
- Benson, M.K. et A.M. Bentley. « Lung disease induced by drug addiction », *Thorax*, vol. 50, n° 11, 1995, p. 1125–1127.
- Berthiller, J., K. Straif, M. Boniol, N. Voirin, V. Benhaïm-Luzon, W.B. Ayoub, ... et A.J. Sasco. « Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: A pooled analysis of three studies in Maghreb », *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 3, n° 12, 2008, p. 1398–1403.
- Beshay, M., H. Kaiser, D. Niedhart, M.A. Reymond et R.A. Schmid. « Emphysema and secondary pneumothorax in young adults smoking cannabis », *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 32, n° 6, 2007, p. 834–838.
- Bifulco, M., C. Laezza, S. Pisanti et P. Gazzero. « Cannabinoids and cancer: Pros and cons of an antitumour strategy », *British Journal of Pharmacology*, vol. 148, n° 2, 2006, p. 123–135.
- Breitbarth, A.K., J. Morgan et A.L. Jones. « E-cigarettes — An unintended illicit drug delivery system », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 192, 2018, p. 98–111.
- Brook, R.D., S. Rajagopalan, C.A. Pope III, J.R. Brook, A. Bhatnagar, A.V. Diez-Roux, ... et M.A. Mittleman. « Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association », *Circulation*, vol. 121, n° 21, 2010, p. 2331–2378.
- Burnett, R., D. Krewski, M. Jgrrett, Y. Shi et E. Calle. « Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: Shape of the exposure-response relationship », *Circulation*, vol. 120, n° 11, 2009, p. 941–948.
- Caiaffa, W.T., D. Vlahov, N. Graham, J. Astemborski, L. Solomon, K.E. Nelson et A. Munoz. « Drug smoking, pneumocystis carinii pneumonia, and immunosuppression increase risk of bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-seropositive injection drug users », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 150, n° 6, 1994, p. 1493–1498.
- Callaghan, R., P. Allebeck et A. Sidorchuk. « Marijuana use and risk of lung cancer: A 40-year cohort study », *Cancer Causes and Control*, vol. 24, n° 10, 2013, p. 1811–1820.
- Cascini, F., C. Aiello et G. Di Tanna. « Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) content in herbal cannabis over time: Systematic review and meta-analysis », *Current Drug Abuse Reviews*, vol. 5, n° 1, 2012, p. 32–40.
- Casier, I., P. Vanduyhoven, S. Haine, C. Vrints et P.G. Jorens. « Is recent cannabis use associated with acute coronary syndromes? An illustrative case series », *Acta Cardiologica*, vol. 69, n° 2, 2014, p. 131–136.
- Celermajer, D.S., K.E. Sorensen, V. Gooch, D. Spiegelhalter, O. Miller, I. Sullivan et J. Deanfield. « Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis », *The Lancet*, vol. 340, n° 8828, 1992, p. 1111–1115.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping*, 2020. Consulté sur le site : https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
- Collège des médecins de famille du Canada. *Authorizing dried cannabis for chronic pain or anxiety: Preliminary guidance*, Mississauga (Ont.), chez l'auteur, 2014.
- Dahdouh, Z., V. Roule, T. Lognoné, R. Sabatier et G. Grollier. « Cannabis and coronary thrombosis: What is the role of platelets? », *Platelets*, vol. 23, n° 3, 2012, p. 243–245.
- Davenport, S. « Price and product variation in Washington's recreational cannabis market », *International Journal of Drug Policy*, 2019, 102547.
- Desai, R., U. Patel, S. Sharma, P. Amin, R. Bhuva, M.S. Patel et S. Savani. « Recreational marijuana use and acute myocardial infarction: Insights from nationwide inpatient sample in the United States », *Cureus*, vol. 9, n° 11, 2017, p. e1816.
- Dines, A.M., D.M. Wood, M. Galicia, C.M. Yates, F. Heyerdahl, K.E. Hovda, ... et P.I. Dargan. « Presentations to the emergency department following cannabis use — A multi-centre case series from ten European countries », *Journal of Medical Toxicology*, vol. 11, n° 4, 2015, p. 415–421.
- Doll, R., R. Peto, J. Boreham et I. Sutherland. « Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors », *BMJ*, vol. 328, 2004, p. 1519.
- Drummer, O.H., D. Gerostamoulos et N.W. Woodford. « Cannabis as a cause of death: A review », *Forensic Science International*, vol. 298, 2019, p. 298–306.
- Ducasse, E., J. Chevalier, D. Dasnoy, F. Speziale, P. Fiorani et P. Puppink. « Popliteal artery entrapment associated with cannabis arteritis », *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 27, n° 3, 2004, p. 327–332.
- Duchene, C., S. Olindo, N. Chausson, S. Jeannin, P. Cohen-Tenoudji et D. Smadja. « Cannabis-induced cerebral and myocardial infarction in a young woman », *Revue Neurologique*, vol. 166, n° 4, 2010, p. 438–442.
- Ducros, A., M. Boukobza, R. Porcher, M. Sarov, D. Valade et M.-G. Bousser. « The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients », *Brain*, vol. 130, n° 12, 2007, p. 3091–3101.
- El Omri, N., R. Eljaoudi, F. Mekouar, M. Jira, Y. Sekkach, T. Amezyane et D. Ghafir. « Cannabis arteritis », *Pan African Medical Journal*, vol. 26, n° 53, 2017, p. 11694.
- Exley, C., A. Begum, M.P. Woolley et R.N. Bloor. « Aluminum in tobacco and cannabis and smoking-related disease », *American Journal of Medicine*, vol. 119, n° 3, 2006, p. 276.e9–276.e11.

- Fant, R.V., S.J. Heishman, E.B. Bunker et W.B. Pickworth. « Acute and residual effects of marijuana in humans », *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 60, n° 4, 1998, p. 777–784.
- Flammer, A.J., T. Anderson, D.S. Celermajer, M.A. Creager, J. Deanfield, P. Ganz et S. Taddei. « The assessment of endothelial function: from research into clinical practice », *Circulation*, vol. 126, n° 6, 2012, p. 753–767.
- Figiel, S.E., H. Venkat, H. Gong Jr et D.P. Tashkin. « Bronchial pathology in chronic marijuana smokers: A light and electron microscopic study », *Journal of Psychoactive Drugs*, vol. 20, n° 1, 1988, p. 33–42.
- Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada. *Bulletin sur l'AVC 2018*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2018. Consulté sur le site : <https://www.heartandstroke.ca/-/media/pdf-files/canada/stroke-report/bulletin-vc2018.ashx?rev=583abc68b0c1412bb558da287b-168b4e&hash=BE533F1EF8A74F847481DFECC-C53B5D7>
- Frost, L., E. Mostofsky, J.I. Rosenbloom, K.J. Mukamal et M.A. Mittleman. « Marijuana use and long-term mortality among survivors of acute myocardial infarction », *American Heart Journal*, vol. 165, n° 2, 2013, p. 170–175.
- Gabrys, R. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : produits de cannabis comestible, extraits de cannabis et cannabis pour usage topique*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2020.
- Gabrys, R. et A.J. Porath. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : usage régulier et fonctionnement cognitif*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2019.
- Galiègue, S., S. Mary, J. Marchand, D. Dussossoy, D. Carrière, P. Carayon et P. Casellas. « Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations », *European Journal of Biochemistry*, vol. 232, n° 1, 1995, p. 54–61.
- Gargani, Y., P. Bishop et D.W. Denning. « Too many mouldy joints — Marijuana and chronic pulmonary aspergillosis », *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, vol. 3, n° 1, 2011, p. e2011005.
- Gauderman, W.J., E. Avol, F. Gilliland, H. Vora, D. Thomas, K. Berhane, ... et J. Peters. « The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age », *New England Journal of Medicine*, vol. 351, n° 11, 2004, p. 1057–1067.
- Gaziano, J.M. « Marijuana use among those at risk for cardiovascular events », *American Heart Journal*, vol. 155, n° 3, 2008, p. 395–396.
- Ghasemiesfe, M., B. Barrow, S. Leonard, S. Keyhani et D. Korenstein. « Association between marijuana use and risk of cancer: A systematic review and meta-analysis », *JAMA Network Open*, vol. 2, n° 11, 2019, p. e1916318.
- Geller, T., L. Loftis et D.S. Brink. « Cerebellar infarction in adolescent males associated with acute marijuana use », *Pediatrics*, vol. 113, n° 4, 2004, p. e365–e370.
- Goodyear, K., D. Laws et J. Turner. « Bilateral spontaneous pneumothorax in a cannabis smoker », *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 97, n° 9, 2004, p. 435–436.
- Gottschalk, L.A., W.S. Aronow et R. Prakash. « Effect of marijuana and placebo-marijuana smoking on psychological state and on psychophysiological cardiovascular functioning in anginal patients », *Biological Psychiatry*, vol. 12, n° 2, 1977, p. 255–266.
- Grotenhermen, F. « Cannabis-associated arteritis », *VASA. Zeitschrift für Gefäßkrankheiten*, vol. 39, n° 1, 2010, p. 43–53.
- Hall, W., M. Christie et D. Currow. « Cannabinoids and cancer: Causation, remediation, and palliation », *The Lancet Oncology*, vol. 6, n° 1, 2005, p. 35–42.
- Hall, W. et L. Degenhardt. « The adverse health effects of chronic cannabis use », *Drug Testing and Analysis*, vol. 6, n° 1–2, 2014, p. 39–45.
- Hancox, R.J., R. Poulton, M. Ely, D. Welch, D.R. Taylor, C.R. McLachlan, ... et M.R. Sears. « Effects of cannabis on lung function: A population-based cohort study », *European Respiratory Journal*, vol. 35, n° 1, 2010, p. 42–47.
- Hancox, R.J., H.H. Shin, A.R. Gray, R. Poulton et M.R. Sears. « Effects of quitting cannabis on respiratory symptoms », *European Respiratory Journal*, vol. 46, n° 1, 2015, p. 80–87.
- Hartung, B., S. Kaufersstein, S. Ritz-Timme et T. Daldrup. « Sudden unexpected death under acute influence of cannabis », *Forensic Science International*, vol. 237, 2014, p. e11–e13.
- Hashibe, M., H. Morgenstern, Y. Cui, D.P. Tashkin, Z.F. Zhang, W. Cozen, ... et S. Greenland. « Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: Results of a population-based case-control study », *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, vol. 15, n° 10, 2006, p. 1829–1834.
- Hashibe, M., K. Straif, D.P. Tashkin, H. Morgenstern, S. Greenland et Z. Zhang. « Epidemiologic review of marijuana use and cancer risk », *Alcohol*, vol. 35, n° 3, 2005, p. 265–275.
- Hemachandra, D., R. McKetin, N. Cherbuin et K.J. Anstey. « Heavy cannabis users at elevated risk of stroke: Evidence from a general population survey », *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, vol. 40, n° 3, 2016, p. 226–230.
- Herning, R.I., W.E. Better, K. Tate et J.L. Cadet. « Cerebrovascular perfusion in marijuana users during a month of monitored abstinence », *Neurology*, vol. 64, n° 3, 2005, p. 488–493.
- Hii, S.W., J.D. Tam, B.R. Thompson et M.T. Naughton. « Bullous lung disease due to marijuana », *Respirology*, vol. 13, n° 1, 2008, p. 122–127.
- Johnson, S. et E.F. Domino. « Some cardiovascular effects of marihuana smoking in normal volunteers », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 12, n° 5, 1971, p. 762–768.

- Jones, C.B., M.L. Hill, D.A. Pardini et M.H. Meier. « Prevalence and correlates of vaping cannabis in a sample of young adults », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 30, n° 8, 2016, p. 915–921.
- Jones, R.T. « Cardiovascular system effects of marijuana », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 42, n° S1, 2002, p. 58S–63S.
- Joshi, M., A. Joshi et T. Bartter. « Marijuana and lung diseases », *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, vol. 20, n° 2, 2014, p. 173–179.
- Jouanjus, E., F. Leymarie, M. Tubery et M. Lapeyre-Mestre. « Cannabis-related hospitalizations: Unexpected serious events identified through hospital databases », *The British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 71, n° 5, 2011, p. 758–765.
- Karabulut, A. et M. Cakmak. « ST segment elevation myocardial infarction due to slow coronary flow occurring after cannabis consumption », *Kardiologia Polska*, vol. 68, n° 11, 2010, p. 1266–1268.
- Kempker, J.A., E.G. Honig et G.S. Martin. « The effects of marijuana exposure on expiratory airflow. A study of adults who participated in the U.S. National Health and Nutrition Examination Study », *Annals of the American Thoracic Society*, vol. 12, n° 2, 2015, p. 135–141.
- Konefal, S., R. Gabrys et A.J. Porath. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : usage régulier et santé mentale*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2019.
- Kotsalou, I., P. Georgoulis, I. Karydas, S. Fourlis, C. Sioka, A. Zoumboulidis et N. Demakopoulos. « A rare case of myocardial infarction and ischemia in a cannabis-addicted patient », *Clinical Nuclear Medicine*, vol. 32, n° 2, 2007, p. 130–131.
- Krakowiak, R.I., J.L. Poklis et M.R. Peace. « The analysis of aerosolized methamphetamine from e-cigarettes using high resolution mass spectrometry and gas chromatography mass spectrometry », *Journal of Analytical Toxicology*, vol. 43, n° 8, 2019, p. 592–599.
- Layden, J.E., I. Ghinai, I. Pray, A. Kimball, M. Layer, M. Tenforde, ... et J. Meiman. « Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin — Preliminary report », *New England Journal of Medicine*, 2019.
- Lindsay, A.C., R.A. Foale, O. Warren et J.A. Henry. « Cannabis as a precipitant of cardiovascular emergencies », *International Journal of Cardiology*, vol. 104, n° 2, 2005, p. 230–232.
- Lorenz, D.R., H. Uno, S.M. Wolinsky et D. Gabuzda. « Effect of marijuana smoking on pulmonary disease in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal cohort study », *EClinicalMedicine*, vol. 7, 2019, p. 55–64.
- Martin-Blondel, G., F. Koskas, P. Cacoub et D. Sene. « Is thromboangiitis obliterans presentation influenced by cannabis addiction? », *Annals of Vascular Surgery*, vol. 25, n° 4, 2011, p. 469–473.
- Mathew, R., W. Wilson, D. Humphreys, J. Lowe et K. Wiethe. « Middle cerebral artery velocity during upright posture after marijuana smoking », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 86, n° 2, 1992, p. 173–178.
- Mehra, R., B.A. Moore, K. Crothers, J. Tetrault et D.A. Fiellin. « The association between marijuana smoking and lung cancer: A systematic review », *Archives of Internal Medicine*, vol. 166, n° 13, 2006, p. 1359–1367.
- Merritta, J.C., C.E. Cook et K.H. Davis. « Orthostatic hypotension after Δ 9-tetrahydrocannabinol marijuana inhalation », *Ophthalmic Research*, vol. 14, n° 2, 1982, p. 124–128.
- Mittleman, M.A., R.A. Lewis, M. Maclure, J.B. Sherwood et J.E. Muller. « Triggering myocardial infarction by marijuana », *Circulation*, vol. 103, n° 23, 2001, p. 2805–2809.
- Moir, D., W.S. Rickert, G. Levasseur, Y. Larose, R. Maertens, P. White et S. Desjardins. « A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions », *Chemical Research in Toxicology*, vol. 21, n° 2, 2008, p. 494–502.
- Monte, A.A., S.K. Shelton, E. Mills, J. Saben, A. Hopkinson, B. Sonn, ... et D. Abbott. « Acute illness associated with cannabis use, by route of exposure: An observational study », *Annals of Internal Medicine*, vol. 170, n° 8, 2019, p. 531–537.
- Moore, B.A., E.M. Augustson, R.P. Moser et A.J. Budney. « Respiratory effects of marijuana and tobacco use in a U.S. sample », *Journal of General Internal Medicine*, vol. 20, n° 1, 2005, p. 33–37.
- Mouzak, A., P. Agathos, E. Kerezoudi, A. Mantas et E. Vourdeli-Yiannakoura. « Transient ischemic attack in heavy cannabis smokers — How 'safe' is it? », *European Neurology*, vol. 44, n° 1, 2000, p. 42–44.
- Mukamal, K.J., M. Maclure, J.E. Muller et M.A. Mittleman. « An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction », *American Heart Journal*, vol. 155, n° 3, 2008, p. 465–470.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research*, Washington (D.C.), National Academies Press, 2017.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Public health consequences of e-cigarettes*, Washington (D.C.), National Academies Press, 2018.
- Orsini, J., C. Blaak, S. Rajayer, V. Gurung, E. Tam, J. Morante, ... et R. Malik. « Prolonged cardiac arrest complicating a massive ST-segment elevation myocardial infarction associated with marijuana consumption », *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, vol. 6, n° 4, 2016, p. 31695.
- Pearl, W. et Y.S. Choi. « Marijuana as a cause of myocardial infarction », *International Journal of Cardiology*, vol. 34, n° 3, 1992, p. 353.
- Peyrot, I., A.M. Garsaud, I. Saint-Cyr, O. Quitman, B. Sanchez et D. Quist. « Cannabis arteritis: A new case report and a review of literature », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 21, n° 3, 2007, p. 388–391.

- Pletcher, M.J., E. Vittinghoff, R. Kalhan, J. Richman, M. Safford, S. Sidney, ... et S. Kertesz. « Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years », *JAMA*, vol. 307, n° 2, 2012, p. 173–181.
- Polen, M.R., S. Sidney, I.S. Tekawa, M. Sadler et G.D. Friedman. « Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco », *Western Journal of Medicine*, vol. 158, n° 6, 1993, p. 596–601.
- Porath, A.J., S. Konefal et P. Kent. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : effets du cannabis pendant la grossesse – version actualisée*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2018.
- Raber, J.C., S. Elzinga et C. Kaplan. « Understanding dabs: contamination concerns of cannabis concentrates and cannabinoid transfer during the act of dabbing », *Journal of Toxicological Sciences*, vol. 40, n° 6, 2015, p. 797–803.
- Renard, D., G. Taieb, G. Gras-Combe et P. Labauge. « Cannabis-related myocardial infarction and cardioembolic stroke », *Journal Stroke Cerebrovascular Diseases*, vol. 21, n° 1, 2012, p. 82–83.
- Rezkalla, S.H., P. Sharma et R.A. Kloner. « Coronary no-flow and ventricular tachycardia associated with habitual marijuana use », *Annals of Emergency Medicine*, vol. 42, n° 3, 2003, p. 365–369.
- Ribeiro, L. et P.W. Ind. « Effect of cannabis smoking on lung function and respiratory symptoms: A structured literature review », *Nature Partner Journals Primary Care Respiratory Medicine*, vol. 26, 2016, 16071.
- Ribeiro, L. et P.W. Ind. « Marijuana and the lung: Hysteria or cause for concern? », *Breathe*, vol. 14, n° 3, 2018, p. 196–205.
- Rooke, S.E., M.M. Norberg, J. Copeland et W. Swift. « Health outcomes associated with long-term regular cannabis and tobacco smoking », *Addictive Behaviors*, vol. 38, n° 6, 2013, p. 2207–2213.
- Roth, M.D., A. Arora, S.H. Barsky, E.C. Kleerup, M. Simmons et D.P. Tashkin. « Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 157, n° 3, 1998, p. 928–937.
- Roth, W.T., J.R. Tinklenberg, B.S. Kopell et L.E. Hollister. « Continuous electrocardiographic monitoring during marijuana intoxication », *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 14, n° 4part1, 1973, p. 533–540.
- Rumalla, K., A.Y. Reddy et M.K. Mittal. « Association of recreational marijuana use with aneurysmal subarachnoid hemorrhage », *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 25, n° 2, 2016a, p. 452–460.
- Rumalla, K., A.Y. Reddy et M.K. Mittal. « Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States », *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 364, 2016b, p. 191–196.
- Safaa, A.M., R. Markham et R. Jayasinghe. « Marijuana-induced recurrent acute coronary syndrome with normal coronary angiograms », *Drug and Alcohol Review*, vol. 31, n° 1, 2012, p. 91–94.
- Santé Canada. *Mise à jour - Mise en garde de Santé Canada concernant un risque possible de maladie pulmonaire lié aux produits de vapotage*, 2019. Consulté sur le site : <https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/70919a-fra.php>
- Santos, R.P., C.I. Resende, A.P. Vieira et C. Brito. « Cannabis arteritis: Ever more important to consider », *BMJ Case Reports*, vol. 2017, 2017, bcr2016219111.
- Sarafian, T.A., N. Habib, M. Oldham, N. Seeram, R.P. Lee, L. Lin, ... et M.D. Roth. « Inhaled marijuana smoke disrupts mitochondrial energetics in pulmonary epithelial cells in vivo », *American Journal of Physiology—Lung Cellular and Molecular Physiology*, vol. 290, n° 6, 2006, p. L1202–L1209.
- Sarfaz, S., F. Afaq, V.M. Adhami et H. Mukhtar. « Cannabinoid receptor as a novel target for the treatment of prostate cancer », *Cancer Research*, vol. 65, n° 5, 2005, p. 1625–1641.
- Shay, A.H., R. Choi, K. Whittaker, K. Salehi, C.M. Kitchen, D.P. Tashkin, ... et G.C. Baldwin. « Impairment of antimicrobial activity and nitric oxide production in alveolar macrophages from smokers of marijuana and cocaine », *Journal of Infectious Diseases*, vol. 187, n° 4, 2003, p. 700–704.
- Sherman, M.P., L.A. Campbell, H. Gong Jr, M.D. Roth et D.P. Tashkin. « Antimicrobial and respiratory burst characteristics of pulmonary alveolar macrophages recovered from smokers of marijuana alone, smokers of tobacco alone, smokers of marijuana and tobacco, and nonsmokers », *American Review of Respiratory Disease*, vol. 144, n° 6, 1991, p. 1351–1356.
- Sherrill, D.L., M. Krzyzanowski, J.W. Bloom et M.D. Lebowitz. « Respiratory effects of non-tobacco cigarettes: A longitudinal study in general population », *International Journal of Epidemiology*, vol. 20, n° 1, 1991, p. 132–137.
- Sidney, S., C.P. Quesenberry Jr, G.D. Friedman et I.S. Tekawa. « Marijuana use and cancer incidence (California, United States) », *Cancer Causes and Control*, vol. 8, n° 5, 1997, p. 722–728.
- Sidney, S. « Cardiovascular consequences of marijuana use », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 42, n° S1, 2002, p. 64S–70S.
- Singh, N.N., Y. Pan, S. Muengtaweepoonsa, T.J. Geller et S. Cruz-Flores. « Cannabis-related stroke: Case series and review of literature », *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 21, n° 7, 2012, p. 555–560.
- Staiano, R.I., S. Loffredo, F. Borriello, F.A. Iannotti, F. Piscitelli, P. Orlando, ... et A. Fiorelli. « Human lung-resident macrophages express CB1 and CB2 receptors whose activation inhibits the release of angiogenic and lymphangiogenic factors », *Journal of Leukocyte Biology*, vol. 99, n° 4, 2016, p. 531–540.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) : sommaire des résultats pour 2017*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2017.

- Stogner, J.M. et B.L. Miller. « Assessing the dangers of "dabbing": Mere marijuana or harmful new trend? », *Pediatrics*, vol. 136, n° 1, 2015, p. 1–3.
- Subramaniam, V.N., A.R. Menezes, A. DeSchutter et C.J. Lavie. « The cardiovascular effects of marijuana: Are the potential adverse effects worth the high? », *Missouri Medicine*, vol. 116, n° 2, 2019, p. 146–153.
- Tan, W.C., C. Lo, A. Jong, L. Xing, M.J. FitzGerald, W.M. Vollmer, ... et D.D. Sin. « Marijuana and chronic obstructive lung disease: A population-based study », *Journal de l'Association médicale canadienne*, vol. 180, n° 8, 2009, p. 814–820.
- Tan, W.C., J. Bourbeau, S.D. Aaron, J.C. Hogg, F. Maltais, P. Hernandez, ... et J.M. FitzGerald. « The effects of marijuana smoking on lung function in older people », *European Respiratory Journal*, vol. 54, n° 6, 2019, p. 1900826.
- Tashkin, D.P. « Smoked marijuana as a cause of lung injury », *Monaldi Archives for Chest Disease*, vol. 63, n° 2, 2005, p. 93–100.
- Tashkin, D.P. « Effects of marijuana smoking on the lung », *Annals of the American Thoracic Society*, vol. 10, 2013, p. 239–247.
- Tashkin, D.P., G.C. Baldwin, T. Sarafian, S. Dubinett et M.D. Roth. « Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking », *The Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 42, n° S1, 2002, p. 71S–81S.
- Tashkin, D.P., F. Gliederer, J. Rose, P. Chang, K.K. Hui, J.L. Yu et T.C. Wu. « Effects of varying marijuana smoking profile on deposition of tar and absorption of CO and delta-9-THC », *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 40, n° 3, 1991a, p. 651–656.
- Tashkin, D.P., F. Gliederer, J. Rose, P. Chang, K.K. Hui, J.L. Yu et T.C. Wu. « Tar, CO and delta 9 THC delivery from the 1st and 2nd halves of a marijuana cigarette », *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 40, n° 3, 1991b, p. 657–661.
- Tashkin, D., J. Quint et R. Detels. *Marijuana smoking and pneumonia risk: Findings from the Multi-Center AIDS Cohort Study*, American Thoracic Society International Conference Abstracts, 2018. Consulté sur le site : https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2018.197.1_MeetingAbstracts.A6097
- Tashkin, D.P. et M.D. Roth. « Effects of marijuana on the lung and immune defenses ». Dans ElSohly, M.A. (éd.), *Marijuana and the cannabinoids*, Totowa (New Jersey), Humana Press, 2007, p. 253–275.
- Tashkin, D.P., B.J. Shapiro et I.M. Frank. « Acute pulmonary physiologic effects of smoked marijuana and oral Δ9-tetrahydrocannabinol in healthy young men », *New England Journal of Medicine*, vol. 289, n° 7, 1973, p. 336–341.
- Tashkin, D.P., M.S. Simmons, D.L. Sherrill et A.H. Coulson. « Heavy habitual marijuana smoking does not cause an accelerated decline in FEV1 with age », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 155, n° 1, 1997, p. 141–148.
- Tashkin, D.P., M.S. Simmons et C.H. Tseng. « Impact of changes in regular use of marijuana and/or tobacco on chronic bronchitis », *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol. 9, n° 4, 2012, p. 367–374.
- Taylor, D.R., D.M. Fergusson, B.J. Milne, L.J. Horwood, T.E. Moffitt, M.R. Sears et R. Poulton. « A longitudinal study of the effects of tobacco and cannabis exposure on lung function in young adults », *Addiction*, vol. 97, n° 8, 2002, p. 1055–1061.
- Taylor, D.R., R. Poulton, T.E. Moffitt, P. Ramankutty et M.R. Sears. « The respiratory effects of cannabis dependence in young adults », *Addiction*, vol. 95, n° 11, 2000, p. 1669–1677.
- Tetrault, J.M., K. Crothers, B.A. Moore, R. Mehra, J. Concato et D.A. Fiellin. « Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: A systematic review », *Archives of Internal Medicine*, vol. 167, n° 3, 2007, p. 221–228.
- Thomas, G., R.A. Kloner et S. Rezkalla. « Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: What cardiologists need to know », *American Journal of Cardiology*, vol. 113, n° 1, 2014, p. 187–190.
- Thompson, G.R., J.M. Tuscano, M. Dennis, A. Singapuri, S. Libertini, R. Gaudino, ... et D.M. Engelthaler. « A microbiome assessment of medical marijuana », *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 23, n° 4, 2017, p. 269–270.
- Tindall, B., D. Cooper, B. Donovan, T. Barnes, C. Philpot, J. Gold et R. Penny. « The Sydney AIDS Project: Development of acquired immunodeficiency syndrome in a group of HIV seropositive homosexual men », *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, vol. 18, n° 1, 1988, p. 8–15.
- Tormey, W.P. « Cannabis misinterpretation and misadventure in a coroner's court », *Medicine, Science and the Law*, vol. 52, n° 4, 2012, p. 229–230.
- Tucker, J.S., E.R. Pedersen, R. Seelam, M.S. Dunbar, R.A. Shih et F. D'Amico. « Types of cannabis and tobacco/nicotine co-use and associated outcomes in young adulthood », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 33, n° 4, 2019, p. 401–411.
- Velasco, G., C. Sánchez et M. Guzmán. « Towards the use of cannabinoids as antitumour agents », *Nature Reviews Cancer*, vol. 12, n° 6, 2012, p. 436–444.
- Wang, X., R. Derakhshandeh, J. Liu, S. Narayan, P. Nabavizadeh, S. Le, ... et M.L. Springer. « One minute of marijuana secondhand smoke exposure substantially impairs vascular endothelial function », *Journal of the American Heart Association*, vol. 5, n° 8, 2016, p. e003858.
- Westover, A.N., S. McBride et R.W. Haley. « Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: A population-based study of hospitalized patients », *Archives of General Psychiatry*, vol. 64, n° 4, 2007, p. 495–502.

- Widlansky, M.E., N. Gokce, J.F. Keaney et J.A. Vita. « The clinical implications of endothelial dysfunction », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 42, n° 7, 2003, p. 1149–1160.
- Wolff, V. et E. Jouanjus. « Strokes are possible complications of cannabinoids use », *Epilepsy and Behavior*, vol. 70, n° Part B, 2017, p. 355–363.
- Wolff, V., V. Lauer, O. Rouyer, F. Sellal, N. Meyer, J.S. Raul, ... et C. Marescaux. « Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: A prospective study in 48 consecutive young patients », *Stroke*, vol. 42, n° 6, 2011, p. 1778–1780.
- Wu, D. et D.F. O'Shea. « Potential for release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2020.
- Yurtdaş, M. et M.K. Aydın. « Acute myocardial infarction in a young man; fatal blow of the marijuana: A case report », *Korean Circulation Journal*, vol. 42, n° 9, 2012, p. 641–645.
- Zhang, L.R., H. Morgenstern, S. Greenland, S.C. Chang, P. Lazarus, M.D. Teare, ... et R.J. Hung. « Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the international lung cancer consortium », *International Journal of Cancer*, vol. 136, n° 4, 2015, p. 894–903.

Remerciements

*L'auteure tient à remercier les réviseurs externes pour leurs commentaires sur une version antérieure du rapport.
La production de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière de Santé Canada.
Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de Santé Canada.*