



Cannabis et cannabinoïdes : effets respiratoires



Michel Underner
Pneumologue – Tabacologue
Unité de Recherche Clinique (Pr N. Jaafari)
C.H. Henri Laborit Poitiers
mike.underner@orange.fr



L'auteur déclare que ce travail a été réalisé en toute indépendance de l'industrie du tabac et qu'il n'a aucun lien d'intérêt avec l'industrie du tabac, de l'alcool et des jeux, ainsi que l'industrie de la cigarette électronique. *Liens d'intérêts* : collaborations pour participation à des congrès ou symposium sur invitation avec Pfizer et Pierre Fabre.

Technique d'inhalation des joints (vs. cig. de tabac)

- Volume des bouffées plus important
- Inhalation plus rapide
- Durée de rétention pulmonaire plus longue
- Apnée de fin d'inhalation 4 fois plus longue
- Parfois : manœuvre de Valsalva (expiration contre résistance) ou de Müller (inspiration profonde avec résistance au passage de l'air) pour **augmenter l'absorption des cannabinoïdes au niveau des alvéoles pulmonaires**



Wu TC. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 347-51. Gill A. *J R Soc Med* 2006 ; 99 : 169-70. - Lucque MA 3rd. *Pediatr Emerg Care* 1987 ; 3 : 107-9.

Michel Underner - Poitiers



Conséquences de la technique de consommation des joints

- **Impaction** de la phase particulaire de la fumée au niveau des **grosses voies aériennes**
- ↗ **du temps de contact** de la fumée avec la muqueuse bronchique
- ↗ **des taux de CO expiré** (et de l'HbCO sérique)
- ↗ **du taux de rétention pulmonaire des goudrons** (x 4 à 5 vs. fumée de tabac)
 - Un « joint » (cannabis + tabac) équivaldrait à 2,5 à 3 cigarettes de tabac (conséquences sur la santé pulmonaire) [Aldington – Nouvelle-Zélande]
 - Un joint de marijuana pur (fumé sans tabac) équivaldrait à 3 à 4 cigarettes de tabac.

Zacny JP. *Psychopharmacology (Berl)* 1991 ; 103 : 223-6. - Wu TC. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 347-51.
Tashkin DP. *Pharmacol Biochem Behav* 1991 ; 40 : 651-6. - Aldington S. *Thorax* 2007 ; 62 : 1058-63.

Michel Underner - Poitiers

Cannabis et bronchite chronique

- Une **méta-analyse*** montre que **l'usage actuel de cannabis est associé à la bronchite chronique :**

- **Toux** (RR = 4,4)
- **Expectoration** (RR = 3,4)
- **Sifflements thoraciques** (RR = 2,8)
- **Dyspnée** (RR = 1,6)

Symptômes similaires à ceux des fumeurs de tabac, mais :

- **Seuil d'apparition plus bas**
- **Patients plus jeunes**

* Ghasemiesfe M., et al. Ann Intern Med 2018;169:106-15.
Moore BA., et al. J Gen Intern Med 2005;20:33-7.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et BPCO

- Risque de BPCO bien établi chez les fumeurs de tabac
- Méta-analyse chez des fumeurs exclusifs de cannabis => **pas de déclin accru du VEMS***
- Risque de BPCO ↗ chez les gros fumeurs de cannabis (> 20 JA) et les consommateurs âgés **
- La fumée de cannabis => **↗ des résistances des voies aériennes** (et donc une ↘ de la conductance spécifique des VA)
- Donc => **atteinte des grosses voies aériennes** (vs. petites voies aériennes) ***

* Ghasemiesfe M., et al. Ann Intern Med 2018;169:106-15.

** Pletcher MJ, et al. JAMA 2012;307:173-81. – ** Tan VC et al. Eur Respir J. 2019; 34:1900826.

*** Aldington S, et al. Thorax 2007;62:1058-63.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et emphysème pulmonaire (1)

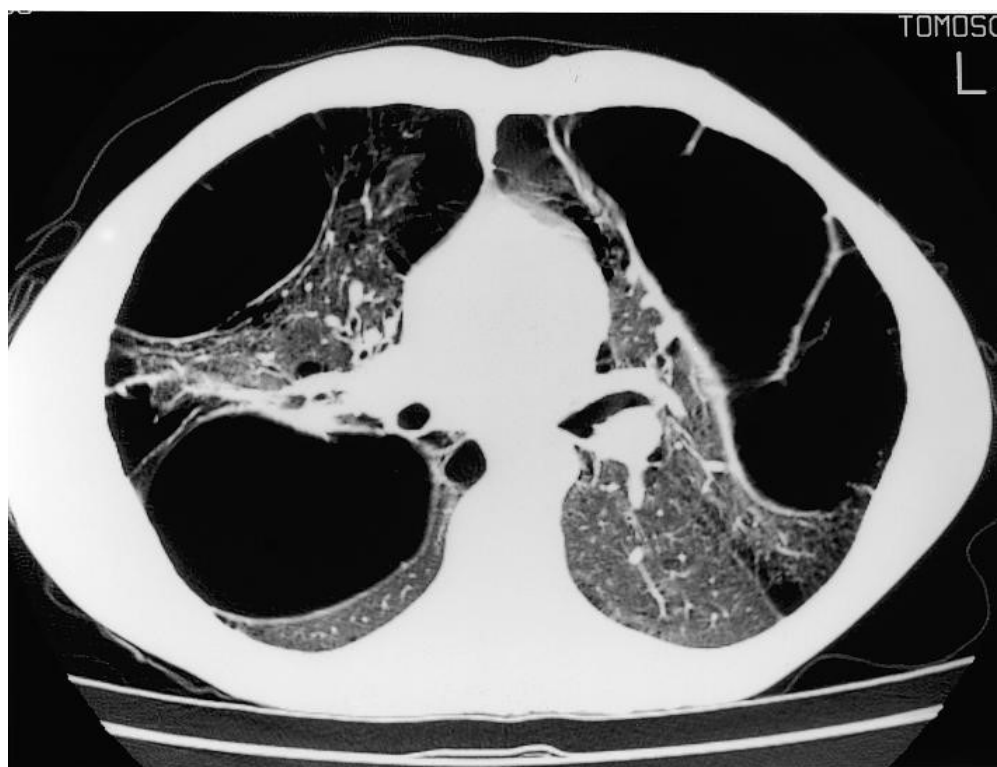
- La proportion de **zones d'emphysème** à la **TDM faible dose** :
 - ✓ Plus importante chez les fumeurs exclusifs de tabac et **les fumeurs mixtes (tabac et cannabis) vs. JF**
 - ✓ Pas de différence entre les fumeurs exclusifs de cannabis et les JF

Aldington S. *Thorax* 2007 ; 62 : 1058-63.

Michel Underner - Poitiers

Cannabis et emphysème pulmonaire (2)

Effet toxique cumulatif du tabac et du cannabis sur le risque d'emphysème pulmonaire



TDM : Bulles d'emphysème géantes
(bilatérales)
ou **“Poumon évanescent”**
(*Vanishing lung syndrome :VLS*)

Aldington S. *Thorax* 2007 ; 62 : 1058-63.

Michel Underner - Poitiers

Poumon évanescent (Femme 58 ans - BPCO - Tabac)

Flèche rouge : pneumothorax D
Etoile bleue : bulle géante du LSD
Flèche bleue : LM et LID collabés (rétractés)
Etoile rouge : médiastin dévié vers la G

Sohail H, et al.
Vanishing Lung Syndrome
with Pneumothorax.
Am J Case Rep. 2022;23:e938063.

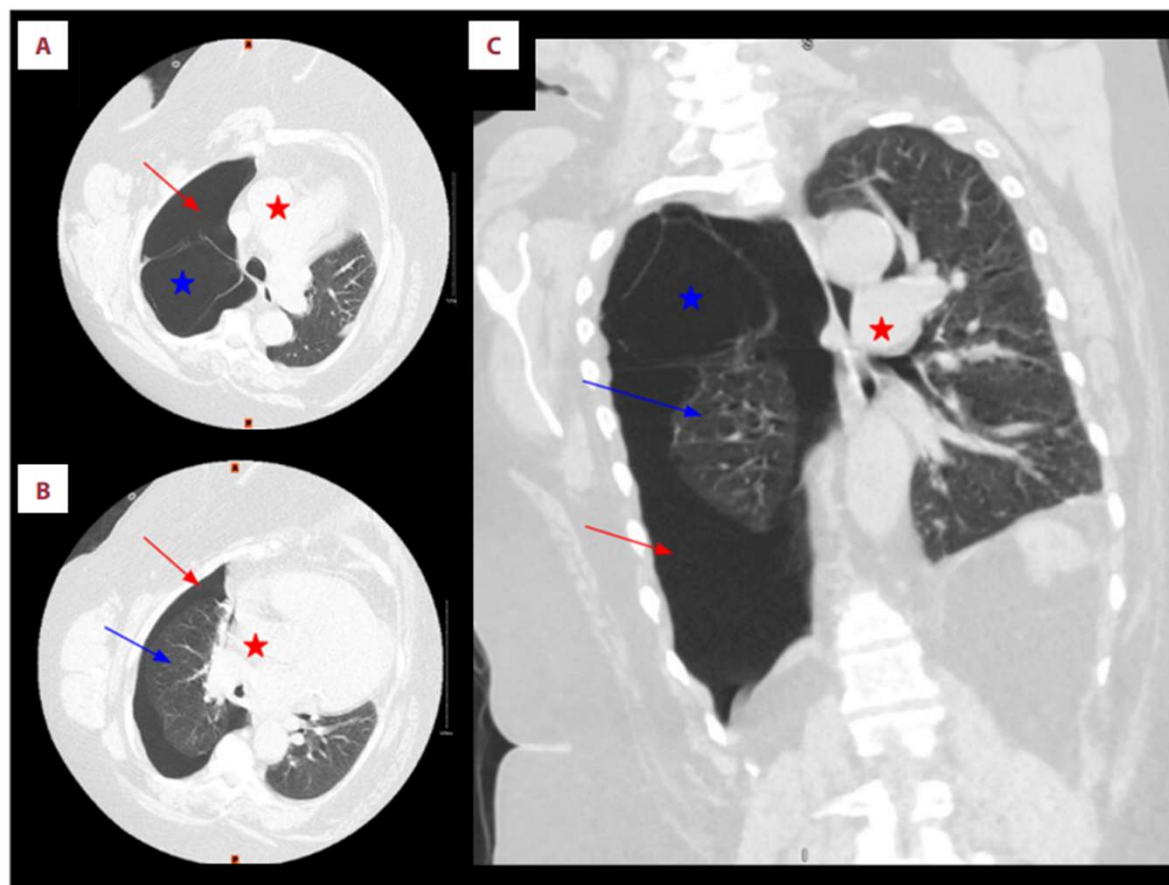


Figure 2. High resolution computer tomography (HRCT) with (A, B) axial and (C) coronal views on day 3, showing a large right-sided pneumothorax (red arrow) and a large bulla at the superior segment of the right upper lobe (blue star), with total collapse of the right middle and the right lower lobes (blue arrow). There is a right to left mediastinal shift (red star).

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et asthme (1)

- La fumée de cannabis a un **effet bronchodilatateur à court terme**, chez les sujets sains et chez les asthmatiques, comme le salbutamol, mais sans effet supplémentaire ; donc **sans intérêt**
- La prévalence des **sifflements thoraciques** est $\nearrow$ chez les **fumeurs mixtes** et les **fumeurs exclusifs de cannabis**.
- L'arrêt de la consommation de cannabis est associé à une $\searrow$ de la prévalence des sifflements, qui devient identique à celle des sujets jamais fumeurs de cannabis.

Tashkin DP. Chest 2018;154:653-63.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et asthme (2)

- Une étude menée en Nouvelle-Zélande notait une **association positive entre consommation exclusive de cannabis et développement d'un asthme après l'âge de 16 ans** (OR = 1,7 ; IC95% : 1,0-2,9).
- Enfin, chez les asthmatiques fumeurs de cannabis (au cours des 12 derniers mois), la **délivrance par les pharmaciens des médicaments de l'asthme** (bêta-2-adrénergiques et/ou corticostéroïdes inhalés) était **plus importante** comparativement à ceux n'ayant jamais fumé de cannabis.

Aldington S. *Thorax* 2007 ; 62 : 1058-63.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et risque de cancer bronchique (CB)

Discordances des études épidémiologiques

OR ajusté (IC95%)	Etudes
3 études positives	
8,2 (1,3 - 15,2)	Hsairi M. <i>Tunis Med</i> 1993 (Tunisie)
4,1 (1,9 - 9,0)	Voirin N. <i>J Thorac Oncol</i> 2006 (Tunisie)
2,4 (1,5 - 3,7)	Berthiller J. <i>J Thorac Oncol</i> 2008 (Maroc, Tunisie, Algérie)
3 études négatives	
1,93 (0,57-6,58)	Sasco AJ. <i>Cancer Causes Control</i> 2002 (Maroc)
0,9 (0,5-1,7)	Sidney S. <i>Cancer Causes Control</i> 1997 (USA)
0,82 (0,38-1,70) [30-50 JA]	Hashibe M. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> 2006 (USA)
0,62 (0,32-1,20) [≥ 60 JA]	

Underner M, et al. *Rev Mal Respir* 2014;31:488-98.

JA : joint-année (1 JA = 1 joint / jour pendant 1 an)

Michel Underner - Poitiers

Cannabis et CB. Etudes épidémiologiques

Effets de la dose et de la durée



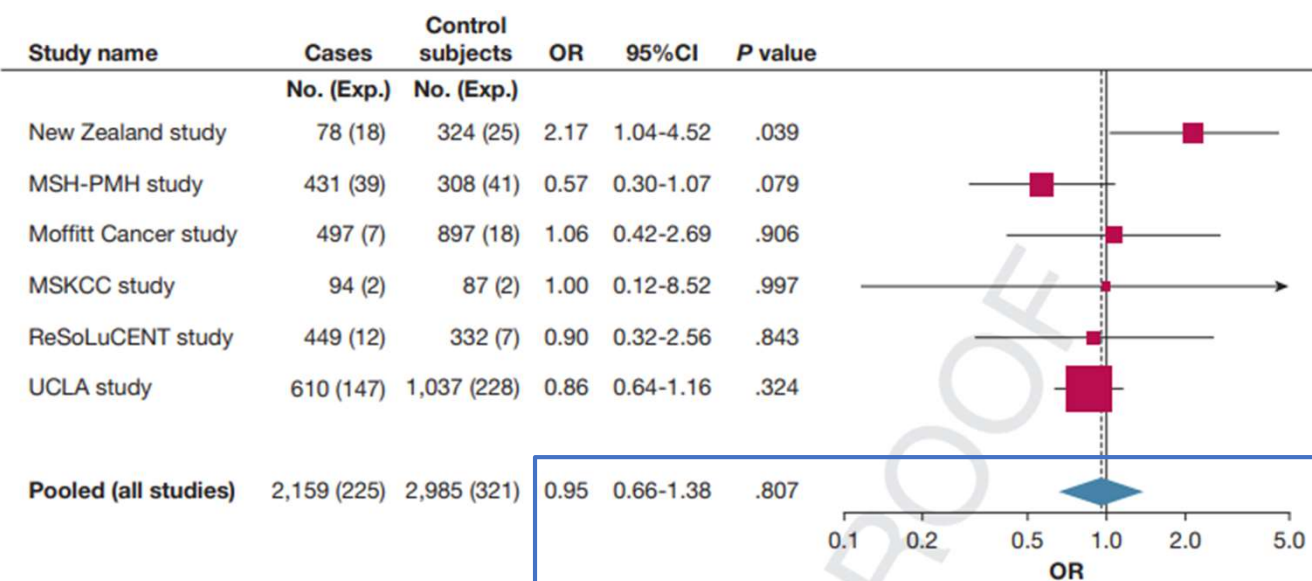
Etudes	Nb de JA ou Durée	OR ajusté (IC95%)
Aldington S. (Nouvelle-Zélande) <i>Eur Respir J</i> 2008	> 10,5 JA	5,7 (1,5-21,6)
Hashibe M. (USA) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006	> 60 JA	0,62 (0,32-1,2)
Han B. (USA) <i>Ann Epidemiol</i> 2010	Durée ≥ 11 ans	7,87 (1,28-48,4)

JA : joint-année (1 JA = 1 joint / jour pendant 1 an)

Cannabis et CB

Analyse poolée de Zhang (n=6 études) 2015 (Canada)

- Compare 2159 cas de CB *versus* 2985 sujets témoins
- Ajusté selon le tabagisme (en PA), l'âge, le sexe, l'histologie...



Pas d'association directe
entre cannabis et risque de CB
OR = 0,95 (IC 95 % : 0,66-1,38)

Zhang LR, et al.
Cannabis smoking and lung cancer risk:
Pooled analysis in the
International Lung Cancer Consortium.
Int J Cancer. 2015;136(4):894-903.

Michel Underner - Poitiers

Cannabis et CB

Revue systématique et méta-analyse de Ghasemiesfe (n=8) - 2019 (USA)

- Incapacité à pooler les données
- Risque de biais modéré à élevé
- Analyse limitée par le faible Nb de fumeurs exclusifs de marijuana (la plupart : usage mixte)
- Ajustements inadéquates pour les facteurs de confusion (dont le tabagisme).
- **Preuves insuffisantes pour montrer une association entre usage de marijuana et risque de CB**

Table 2. Strength of Evidence of Association of Marijuana Use and Each Type of Cancer

Outcome	Study Type	Evidence Strength
Lung cancer	1 Prospective study ²⁹ (high ROB), 1 retrospective observational cohort ²⁶ (moderate ROB), 5 case-control studies (2 moderate ^{27,28} and 3 high ²⁹⁻³¹ ROB), and 1 cross-sectional study ³² (high ROB)	Insufficient

Ghasemiesfe M, et al.
JAMA Netw Open.
2019;2(11):e1916318.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et pneumopathies infectieuses

- **La fumée de cannabis ↗ le risque d'infections pulmonaires**
- L'usage chronique de cannabis favorise les **pneumopathies infectieuses** (*Aspergillus fumigatus*, *Legionella pneumophila*, etc.)
- Cause de l'immunodépression : **fixation du THC sur les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2, exprimés sur les cellules immunes**
- Elles affectent plus souvent les **sujets immunodéprimés (dont ceux infectés par le VIH)**

Kagen SL, et al. J Allergy Clin Immunol 1983;71:389-93. - Nguyen LT, et al. Chest 2010;138:989-91.
Lorenz DR, et al. EClinicalMedicine 2019;7:55-64. - Berkowitz EA, et al. AJR Am J Roentgenol 2015;204:750-7.
Butt YM, et al. N Engl J Med 2019;381:1780-1. -Tashkin DP. Chest 2018;154:653-63.
Tashkin DP, Roth MD. Am J Drug Alcohol Abuse 2019;45:596-609.

Michel Underner - Poitiers

Cannabis et pneumopathies « EVALI »

- 2019 - Etats-Unis – **Epidémie de pneumopathies [EVALI : E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury]** avec **Nb décès**
- Causes : **détournement de l'usage de la CE, avec du e-liquide contenant du THC et de l'acétate de vitamine E** (souvent acheté « dans la rue » et contenant des impuretés)



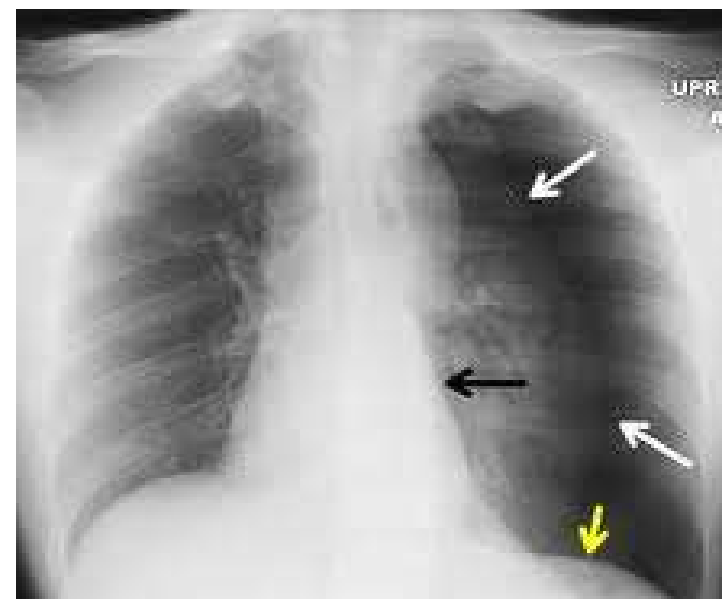
Pas de risque avec une CE achetée en boutique (normes AFNOR et CE)

TashKagen SL, et al. J Allergy Clin Immunol 1983;71:389-93. - Nguyen LT, et al. Chest 2010;138:989-91.
Lorenz DR, et al. EClinicalMedicine 2019;7:55-64. - Berkowitz EA, et al. AJR Am J Roentgenol 2015;204:750-7.

Michel Underner - Poitiers

Cannabis et épanchements gazeux intrathoraciques

- **Pneumothorax, pneumomédiastin, pneumopéricarde.**
- Chez les consommateurs **mixtes ou exclusifs de cannabis.**
- Les pneumothorax s'associent à la présence de **bulles sous pleurales des sommets.**
- Un cas de **pneumomédiastin associé à une pneumorachie** (air dans le LCR) a été décrit chez un fumeur de cannabis réalisant des manœuvres de Müller (inspiration profonde avec résistance au passage de l'air) afin d'augmenter l'absorption du produit*



RP de face
Pneumothorax gauche

Underner M, et al. Rev Pneumol Clin 2018;74:400-15. - Tashkin DP. Chest 2018;154:653-63.

* Hazouard E. *Ann Emerg Med* 2001 ; 38 : 694-7.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et autres pathologies pulmonaires (1)

- **Pneumopathie interstitielle desquamative** (décrit aussi avec la fumée de tabac)
- Pathologies respiratoires liées à l'usage de **résine de cannabis frelatée contenant des impuretés** (talc, sable, billes de verre, etc.)
- **Hémorragies intra-alvéolaires [HIA]** (ex: consommation de cannabis au moyen de « bang » [pipe à eau, parfois fabriquée de façon artisanale avec des **bouteilles en plastique]** exposant la muqueuse bronchique aux **acides cyanhydriques**)

Underner M, et al. Rev Pneumol Clin 2018;74:400-15. - Urban T, Hureauux J. Rev Pneumol Clin 2017;73:283-9.
Delourme J, et al. Rev Mal Respir 2009;26:552-6. Tazelaar HD et al. Histopathology 2011;58:509-16.

Michel Underner - Poitiers

HIA fatale après bang de cannabis

- Homme de 19 ans, sans atcd sauf cannabis par *bang*.
- Réanimation pour dyspnée aiguë.
- TDM : syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral diffus.
- Anémie à 9,3 g/dl.
- LBA : **hémorragie alvéolaire massive**
- Evolution favorable : sortie rapide.
- Décès à J15 par HIA **après ... inhalation d'un nouveau bang**
- Autopsie : hémorragie alvéolaire toxique.
- Mécanisme probable : **toxicité pulmonaire directe** (sévère irritation) et **indirecte** (anhydrides d'acides)



Bang en plastique.



Figure 2. Hémorragie alvéolaire diffuse.

Grassin F, et al. Rev Mal Respir. 2011;28(7):919-23.

Michel Underner - Poitiers

D'après une diapositive de Gérard Peiffer

Cannabis et autres pathologies pulmonaires (2)

- **Allergies respiratoires** liées à une sensibilisation au cannabis

(fumeurs actifs ou passifs de cannabis).

- Pneumoconiose (impuretés : **sable, verre, ou talc (talcose)*** →

- **Après transplantation d'un poumon**** provenant d'un ancien

fumeur de cannabis : pas de différence significative de survie

entre les non-fumeurs et les fumeurs de cannabis.



Underner M, et al. Rev Pneumol Clin 2018;74:400-15. - Urban T, Hureauux J. Rev Pneumol Clin 2017;73:283-9.

Delourme J, et al. Rev Mal Respir 2009;26:552-6. – Scheel AH et al. Diagnostic Pathology 2012, 7:26.

*Scheel AH et al. Diagnostic Pathology 2012, 7:26. ** Mohite PN, et al Eur J Cardiothorac Surg. 2017 ;51:142-7.

Michel Underner - Poitiers

Nouveaux modes de consommation du cannabis

- **Vaporisation de cannabis chauffé** (85 - 110°C) mais sans combustion [*Heat-Not-Burn*]
- Produit utilisé : herbe, résine ou huile de cannabis
- Mélanges fumés ou vapotés : plantes, molécules de synthèse

Pourcentage d'absorption de THC		
	% le plus faible	% le plus fort
Joint	5%	30%
Bang	50%	70%
Vaporisateur	75%	90%



Fattore L et al Front Behav Neurosci 2011;5:60. - Alipour A et al Ment Health Clin. 2019;9(2):93-99.
Le Monde : le 15 mai 2023 : Un nouveau cannabis de synthèse en vente libre

Michel Underner - Poitiers

Modifié d'après une
diapositive de
Gérard Peiffer



Cannabinoïdes de synthèse (1)

- Des **cannabinoïdes de synthèse**, produits par des laboratoires clandestins sont vendus sur Internet avec des noms divers (Spice, Magic, Fusion, Crazy Monkey, **Buddha Blues, etc.**) sous forme de poudre ou d'huile.
- Le HHC : hexa hydro cannabinol : huile, bonbons, fleurs (à fumer ou à vaporiser)
« afghan kush », « amnesia », « purple haze »...

Mura P, Underner M, Brunet B. Rev Mal Respir 2020;37:479-87. Fattore L. Front Behav Neurosci 2011;5:60. - Alipour A. Ment Health Clin. 2019;9:93-9.

Michel Underner - Poitiers



Cannabinoïdes de synthèse (2)

- Ces produits ont une **très forte affinité pour les récepteurs CB1 et CB2.**
- **Toxique même à de faibles doses, le «Buddha Blues» ou PTC («Pète Ton Crâne»), peut provoquer une dépression respiratoire, parfois fatale.**
- **Symptômes d'overdose** : hallucinations, paranoïa, agitation, hyperthermie, convulsions, comportements agressifs, mais également : **détresse respiratoire, infarctus du myocarde.**

Mura P, Underner M, Brunet B. Rev Mal Respir 2020;37:479-87.
Fattore L, et al. Front Behav Neurosci 2011;5:60.
Alipour A, et al. Ment Health Clin. 2019;9(2):93-9.

Michel Underner - Poitiers



Conclusion

Prise en charge du fumeur de cannabis : rôle des soignants

- ✓ **Repérage précoce d'une consommation de cannabis** (comme le tabagisme)
- ✓ **Evaluation complète :**
 - Somatique
 - Addictologique : dépendance, doses, voies d'administration, co-consommations associées
 - Cognitive
 - Psychiatrique : comorbidités psychiatriques, troubles de la personnalité
 - Sociale : liens familiaux et sociaux, insertion socioprofessionnelle
- ✓ **Recommander l'arrêt du cannabis et du tabac** : anxiolytiques, TSN, TCC ...
- ✓ **Adresser les patients vers un CSAPA, « consultations jeunes consommateurs »**

Michel Underner - Poitiers

Merci de votre attention



Remerciements :
Gérard Peiffer (Metz)
Jean Perriot (Clermont-Ferrand)



Pour en savoir plus :

- Underner M, Urban T, Perriot J, et al. *Rev Mal Respir* 2013 ; 30 : 272-85.
- Underner M, Urban T, Perriot J, et al. *Rev Mal Respir* 2014 ; 31 : 488-98.
 - Urban T, Hureauux J. *Rev Pneumol Clin* 2017;73:283-9.
 - Mura P, Underner M, Brunet B. *Rev Mal Respir* 2020;37:479-87.



Annexes

Michel Underner - Poitiers



Cannabis : modes de consommation

- **Modes habituels :**

- Herbe (fleur, feuilles) : THC = 6-10%
- Résine de cannabis : joint THC = 10-40%
- Huile : THC jusqu'à 70%
- Pipe ou bang (fortement dosée en THC)

- **Taux de THC en augmentation** : 8 % en 1990 ; > 17 % en 2013

Burnham E. ERS 2020. <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>.

Michel Underner - Poitiers



Différences entre les fumées de cannabis (vs. tabac)

- Plus d'amines aromatiques,
- Autant (voire plus) d'HAP, goudrons, benzène et toluène
- Moins d'aldéhydes, d'arsenic, de cadmium
- **Rôle du THC :**
 - ✓ Activation de la croissance de lignées tumorales
 - ✓ Inhibition de l'immunité antitumorale
 - ✓ Altérations chromosomiques (x 8 *versus* témoins)

Moir D, et al. Chem Res Toxicol 2008;21: 494-502.
Mura P, Underner M, Brunet B. Rev Mal Respir. 2020 ;37: 479-87.

Michel Underner - Poitiers



Effets aigus chez l'asthmatique

(Asthme stable avec syndrome obstructif réversible)



- L'inhalation de THC ou de salbutamol => amélioration du VEMS* et du DEP** à la 5^{ème} et 15^{ème} mn (vs. placebo) , sans différence significative 1 h après
- La fumée de cannabis a donc un effet bronchodilatateur mais uniquement à court terme

* VEMS : volume expiratoire maximum par seconde

** DEP : débit expiratoire de pointe (peak flow)

Williams SJ. *Thorax* 1976 ; 31 : 720-3.

Michel Underner - Poitiers

Effets du cannabis sur les EFR

VEMS et VEMS/CVF : résultats discordants

3 études positives

Diminution = trouble ventilatoire
obstructif (TVO)

Bloom JW. *BMJ* 1987 (USA)
Sherrill DL. *IJE* 1991 (USA)
Taylor DR. *Addiction* 2002 (NZ)

5 études négatives

Pas de diminution

Sherman MP. *PBB* 1991 (USA)
Moore BA. *JGIM* 2005 (USA)
Aldington S. *Thorax* 2007 (NZ)
Hancox RJ. *ERJ* 2010 (NZ)
Tashkin DP. *Chest* 1980 (USA)

Conductance spécifique des voies aériennes [sGaw]
Résistance des voies aériennes [Raw]

Diminution de sGaw ($\nearrow$ de Raw)

Tashkin DP. *Chest* 1980 (USA)
Aldington S. *Thorax* 2007 (NZ)
Hancox RJ. *ERJ* 2010 (NZ)

$Gaw = 1 / Raw$; $sGaw = Gaw / VP$ (Volume pulmonaire à un instant t)

Michel Underner - Poitiers



Exploration des voies aériennes distales (VAD)

- Spirométrie (VEMS et VEMS/CVF) : détecte un trouble ventilatoire obstructif (TVO), défini par une diminution du VEMS/CVF $< 70 \%$
- VEMS et VEMS/CVF : pas un bon reflet des anomalies spécifiques des VAD
- Classiquement, les VAD ne génèrent que 10 % de la résistance pulmonaire totale à l'écoulement des gaz
- Mais ce % a été revu à la hausse (50 %) [Yanai M. *J Appl Physiol* 1992 ; 72 : 1016-23.]

Garcia G, Perez T, Verbanck S. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 319-27.

Michel Underner - Poitiers



Exploration des voies aériennes distales (VAD)

- La pléthysmographie mesure la résistance (R_{aw}) et la conductance des VA (G_{aw})
 - $G_{aw} = 1 / R_{aw}$
 - Conductance spécifique (sG_{aw}) = $G_{aw} / \text{Volume Pulmonaire (t)}$
- Il existe un lien entre la diminution de la conductance spécifique (sG_{aw}) et l'obstruction des VAD
- sG_{aw} est altérée précocement chez les fumeurs [Stanescu D. et al. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1978 ; 14 : 383-99.]

Garcia G, Perez T, Verbanck S. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 319-27.

Michel Underner - Poitiers



Exploration des voies aériennes distales (VAD)

- La pléthysmographie mesure la résistance (R_{aw}) et la conductance des VA (G_{aw})
 - $G_{aw} = 1 / R_{aw}$
 - Conductance spécifique (sG_{aw}) = $G_{aw} / \text{Volume Pulmonaire (t)}$
- Il existe un lien entre la diminution de la conductance spécifique (sG_{aw}) et l'obstruction des VAD
- sG_{aw} est altérée précocement chez les fumeurs [Stanescu D. et al. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1978 ; 14 : 383-99.]

Garcia G, Perez T, Verbanck S. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 319-27.

Michel Underner - Poitiers

Consommation mixte : tabac et cannabis

- Fréquente
- Complique l'interprétation du rôle respectif de chaque produit
- Les études réalisées en Nouvelle-Zélande sont intéressantes



(le cannabis est souvent utilisé sans tabac)

Aldington S. *Eur Respir J* 2008 ; 31 : 280-6.
Tashkin DP. *Pharmacol Biochem Behav* 1991 ; 40 : 657-61.
Tashkin DP. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 135 : 209-16.

Michel Underner - Poitiers



Cannabis et fonction respiratoire

Physiopathologie



Résultats	Etudes
Etudes histologiques	
Augmentation : - Hyperplasie des cellules basales et caliciformes - Métaplasie malpighienne	Gong H Jr. <i>ARRD</i> 1987 (USA)
Augmentation de la micro-vascularisation, de l'œdème de la muqueuse et de l'infiltration de la muqueuse	Roth MD. <i>AJRCCM</i> 1998 (USA)
Etudes sur les macrophages alvéolaires (MA)	
Diminution de l'activité fongicide pour <i>C. albicans</i>	Sherman MP. <i>ARRD</i> 1991 (USA)
Diminution de l'activité bactéricide pour <i>S. aureus</i>	Roth MD. <i>J Neuroimmunol</i> 2004 (USA)

Michel Underner - Poitiers



Physiopathologie [1]

Etudes *in vitro* chez l'homme



Cellules humaines en culture Type d'exposition	Résultats
Cellules pulmonaires + fumée de cannabis ou THC Leuchtenberger C. <i>Cytometry</i> 1984	Augmentation des anomalies mitotiques
Cellules pulmonaires tumorales + THC Hart S. <i>Cancer Res</i> 2004	Accélération de la prolifération cellulaire tumorale dépendante de l'EGFR* et des métalloprotéases

* EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

Michel Underner - Poitiers

Physiopathologie [2]

Biopsies bronchiques chez l'homme

Etudes	Résultats
Barsky SH. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1998	- Histologie : augmentation de la métaplasie malpighienne, du nombre de mitoses, du rapport nucléo-cytoplasmique, de la désorganisation et des variations cellulaires - Immunohistochimie : augmentation de l'expression des marqueurs de prolifération cellulaire [EGFR et Ki-67]
Roth MD. <i>AJRCCM</i> 1998	Mêmes anomalies chez les FT, FC et FT + C : hyperplasie des cellules caliciformes, œdème de la muqueuse, hypervascularisation

FT : fumeurs de tabac ; FC : fumeurs de cannabis ; FT+C : fumeurs de tabac + cannabis

Michel Underner - Poitiers

Etude de Hashibe M. et al. 2006

Table 2. Association (estimated OR and 95% CL) between cumulative marijuana use and cancer incidence, by type of cancer, amount of marijuana use, and covariate adjustment

Cancer type (marijuana use)	Cases, N	Controls, N	Crude OR (95% CL)	Adjusted OR (95% CL)		
				Model 1	Model 2	Model 3
Lung cancer						
50 joint-years*	606	1,016	1.4 (1.1, 1.8)	1.7 (1.3, 2.3)	1.4 (1.0, 1.9)	1.0 (0.74, 1.4)
P for trend*			0.013	<0.0001	0.026	0.89
Never	299	470	1	1	1	1
>0 to <1 joint-years	161	317	0.80 (0.63, 1.0)	0.88 (0.68, 1.1)	0.87 (0.66, 1.1)	0.63 (0.46, 0.87)
1 to <10 joint-years	65	124	0.82 (0.59, 1.2)	1.0 (0.72, 1.5)	1.0 (0.70, 1.5)	0.71 (0.46, 1.1)
10 to <30 joint-years	32	57	0.88 (0.56, 1.4)	1.1 (0.71, 1.8)	0.89 (0.53, 1.5)	0.56 (0.31, 1.0)
30 to <60 joint-years	20	23	1.4 (0.74, 2.5)	2.0 (1.0, 3.8)	1.5 (0.75, 2.9)	0.82 (0.38, 1.7)
≥60 joint-years	33	35	1.5 (0.90, 2.4)	2.2 (1.3, 3.7)	1.5 (0.86, 2.6)	0.62 (0.32, 1.2)

NOTE: Crude estimates are unadjusted for covariates. Model 1 is adjusted for age (15 categories) and gender. Model 2 is adjusted for age (15 categories), gender, race/ethnicity (4 categories), education (5 categories), and drink-years. Model 3 is adjusted for age (15 categories), gender, race/ethnicity (4 categories), education (5 categories), drink-years, tobacco use (ever/never), and pack-years.

Hashibe M, et al. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15(10):1829-34.

Michel Underner - Poitiers