



CANNABIS ET ASTHME

“LA CONSOMMATION RÉCRÉATIVE DE CANNABIS INHALÉ INFLUENCE-T-ELLE
LA SANTÉ RESPIRATOIRE DES ASTHMATIQUES?”

Nadine Aoun et Maria Popa

25 mai 2021

GMF-U Marigot

Supervisées par Dre Magalie Perreault et Dre Isabel Rodrigues

Une journée typique au bureau...

Vous prenez en charge François qui a 25 ans. Il est asthmatique. Vous questionnez ses habitudes de vie : il consomme du cannabis une fois par semaine de façon récréative.

Vous lui dites : « La drogue, c'est mal! »

Il vous répond : « Mais docteur, le cannabis c'est inoffensif, c'est pour ça que c'est légal!!! »

Hmmm... ses propos vous rendent perplexe. En tant que bon clinicien, vous vous demandez comment vous pouvez le conseiller par rapport à sa consommation.



INTRODUCTION

- Cannabis consommé très fréquemment par nos patients. Enquête Québécoise 2019¹ :
 - 16% de la population a consommé du cannabis au moins une fois depuis 1 an
 - 36% au moins une fois par semaine, **1/3 tous les jours**
- Souvent banalisé comparé aux autres drogues
- Effet du cannabis sur risque de psychose connu²
 - Santé respiratoire?
- L'asthme est une maladie respiratoire fréquente
 - En 2013-2014, au Québec, 8.7% des personnes de 12 ans et plus sont asthmatiques³

QUESTION CLINIQUE

Chez les asthmatiques de tout âge, quel est l'impact de la consommation récréative inhalée de cannabis sur le contrôle de la maladie, comparé à l'absence de consommation?

P: patients asthmatiques de tout âge

I: consommation récréative inhalée de cannabis

C: absence de consommation

O: impact sur le contrôle de l'asthme

MÉTHODOLOGIE

- Recherche effectuée sur Embase, Medline et Google scholar
- 3 catégories de termes recherchés, combinés avec « AND » (cf. annexe)
 - Cannabis (MeSH, mots-clés, titre et abstract)
 - Asthme (MeSH, mots-clés, titre et abstract)
 - Critères de contrôle de l'asthme (MeSH, mots-clés, titre et abstract)
 - ex. : visite à l'urgence, hospitalisation, symptômes diurnes et nocturnes, utilisation de BACA, etc...

MÉTHODOLOGIE

Critères d'inclusion

- Consommation de cannabis non médical (récréatif)
- Dx d'asthme chez population étudiée ou sous-groupe de la population étudiée
- Article publié

Critères d'exclusion

- Consommation de cannabis sous forme orale / mangeable
- Consommation concomitante d'héroïne, cocaïne ou autre drogue dure
- Étude moléculaire / histopathologique / expérimentale

Références trouvées dans EMBASE
(n= 331)

Références trouvées dans
MEDLINE (n= 50)

Références trouvées dans Google
Scholar (n= 4)

Retrait de doublons (n= 12)

Retrait après lecture des titres et
résumés qui n'avaient pas pour
sujet le cannabis et asthme
(n= 293)

Articles complets évalués (n= 80)

Exclusion de 70 articles:

- 21 études sur effet BD aigu du THC (tous basés sur références déjà incluses dans nos études)
- 10 études moléculaires/pathologiques
- 10 études sur le cannabis médical
- 14 études sur population non-asthmatique
- 6 études sur drogues autres que cannabis
- 1 étude étudiant cannabis synthétique non inhalé
- 5 argumentaires/éditoriaux/revues non systématiques
- 1 revue ne répondant pas à notre PICO
- **2 articles répondant au PICO, mais seulement l'abstract disponible**

Articles finaux inclus dans la synthèse
(n= 10)

RÉSULTATS

Étude #1 (2019) : *A longitudinal study of cannabis use increasing the use of asthma medication in young Norwegian adults*⁵

Devis: Longitudinale prospective

Objectif: Déterminer la relation entre l'utilisation de cannabis auto-rapportée et le renouvellement de prescriptions de BACA ou CSI pour le traitement de l'asthme

Méthodes:

- Information démographique de 2602 participants suivis sur 13 ans (tirés d'un échantillon de 12 287) + Prescriptions de BACA/CSI via NorPD
- Lien entre "prescription de Rx anti-asthmatique" et consommation de cannabis

Résultats:

- **OR 2.1** (IC 95% 1.38 - 3.05, **p < 0.001**) en contrôlant pour sexe, âge, ATCD asthme et allergies
- **OR 1.71** (IC 95% 1.06 - 2.77, **p = 0.028**) en contrôlant pour sexe, âge, années de scolarité, IMC, ATCD asthme + allergies, tabagisme

RÉSULTATS

Étude #2 (2021): *Cannabis attitudes and patterns of use among followers of the Allergy & Asthma Network*⁶

Devis: Transversale

Objectif: Étudier la prévalence et le pattern d'utilisation du cannabis chez la population asthmatique/allergique ainsi que l'effet du cannabis sur la maladie.

Méthodes:

- **Sondage en ligne** envoyé par le Allergy & Asthma Network sur leurs **plateformes de médias sociaux** dont Facebook et Twitter, du 7 mai 2020 au 7 septembre 2020. Visé aux participants 18 ans et +.
- Informations récoltées: données démographiques, présence de Dx d'asthme/bronchoconstriction 2aire exercice, nombre d'exacerbations d'asthme, médication anti-asthmatique utilisée, habitudes de consommation du cannabis

Résultats:

- Parmi 873 personnes ayant initié le questionnaire, total de **489 retenus** et inclus dans étude (majorité: F caucasiennes <50 ans, éducation collégiale ou +, bon salaire)
 - 245/489 sont asthmatiques
 - 148 / 245 asthme bien contrôlé selon échelle, 61% d'entre eux ayant déjà consommé cannabis
 - 97 / 245 asthme non contrôlé selon échelle, 54% d'entre eux ayant déjà consommé cannabis
- **Consommation de cannabis n'a pas de lien avec le contrôle de l'asthme**

RÉSULTATS

Étude #3 (1977) : *Bronchial effects of aerosolized delta9-THC in healthy and asthmatic subjects*⁷

Devis: Essai clinique

Objectif: Évaluer le potentiel thérapeutique (bronchodilatation) ainsi que les effets secondaires du THC inhalé par aérosol plutôt que fumé ou consommé PO.

Méthodes:

- Mesure de la fonction respiratoire post inhalation BACA, post THC aérosolisé à diverses doses (0, 5, 10, 20 mg), post cannabis fumé puis post cannabis PO sur une période de 7 jours à 48 hres d'intervalle.
- Deux groupes étudiés: 11 patients sains (tous H 22-33 ans sans ATCD sauf consommation chronique cannabis) et **5 patients asthmatiques** (31-64 ans, cannabis fumé et PO non effectué chez ce groupe).

Résultats:

- Après 5 et 10 mg de THC aérosolisé, **2/5 sujets asthmatiques ont développé un bronchospasme** mod-sévère devant interrompre la séance tandis que **3/5 sujets avaient une BD** avec amélioration de la conduction et augmentation du VEMS.
- ES rapportés avec THC en nébulisation dans les deux groupes: sensation de constriction à la gorge, bouche sèche, inconfort thoracique et toux jusqu'à 2 hres post inhalation.

RÉSULTATS

Étude #4 (2020): *Asthme et usage de cannabis, de cocaïne ou d'héroïne*⁸

Devis: Revue systématique

Objectif: Exposer les données concernant la relation entre la consommation de cannabis, cocaïne ou héroïne et l'asthme

Méthodes:

Recherche sur Medline 1980-2020 avec mots-clés avec limite Title/Abstract. 183 publications identifiées, 112 retenues après première sélection, puis sélection finale **60 publications** (double lecture). **20 publications sur le cannabis.**

Résultats

L'usage de cannabis peut être responsable de sx respiratoires (toux, expectorations, wheezing)

Tashkin et al : pas de différence significative

Hancox et al (non contrôlé pour tabagisme) :

- Toux **OR 1.97** (IC95% 1,57 - 2,48 p < 0,001)
- Expectorations **OR 2,31** (IC95% 1,83 - 2,91 p < 0,001)
- Wheezing **OR 1,55** (IC95% 1,23 - 1,94 p < 0,001)

RÉSULTATS - *Asthme et usage de cannabis*

<p>L'usage de cannabis favorise le développement de l'asthme</p>	<p>Aldington <i>et al.</i>, 2007 : OR 1.7 (IC 95% 1,0-2,9)</p>
<p>Le cannabis a un effet bronchodilatateur rapide</p>	<p>Williams <i>et al.</i>, 1976: L'inhalation de THC ou de salbutamol VS placebo:</p> <ul style="list-style-type: none">● Amélioration significative ($p < 0,01$) du VEMS et DEP● \uparrowVEMS plus rapide avec salbutamol vs THC ($p < 0,01$ après 5 minutes et $p < 0,02$ après 15 minutes).● En revanche, après 1 heure, pas de différence significative de la bronchodilatation entre THC et salbutamol.
<p>Études portant sur diminution ou déclin du VEMS sont discordantes</p>	<p>Sur 11 études :</p> <ul style="list-style-type: none">● 7 études : Déclin NS du VEMS et VEMS/CVF● 2 études : Déclin significatif VEMS/CVF pour fumeurs > 20 JA (OR 2.1 IC95% 1.1-3.9 $p = 0.02$)● 1 étude : Déclin significatif VEMS et VEMS/CVF● 1 étude : Déclin significatif VEMS/CVF uniquement pour les hommes

CASE REPORTS SUR PATIENTS ASTHMATIQUES, CONSOMMATEURS DE CANNABIS

Kouevidjin, G. (2003)⁹ : Aspergillose bronchopulmonaire mal contrôlé, cannabis contaminé d'*Aspergillus*

Shah, A. (2011)¹⁰: Pneumothorax spontané sévère ayant nécessité tx chirurgical en centre tertiaire

J. Miles, M. (2015)¹¹: Pneumonite d'hypersensibilité sévère avec séjour à USI intubé (doute sur *Aspergillus*)

Patel, B. (2015)¹²: Anaphylaxie sévère avec arrêt respiratoire

Rabinovitch, N. (2018)¹³ : Pneumomédiastin

Angi, A. (2020)¹⁴: Bronchospasme, pneumomédiastin et pneumorachis

DISCUSSION

Étude	Points forts / Points faibles
<p><i>A longitudinal study of cannabis use increasing the use of asthma medication in young Norwegian adults</i></p> <p>(Longitudinale prospective)</p>	<ul style="list-style-type: none">● Mesure objective de l'utilisation de Rx anti-asthmatiques● Contrôle p/r au tabagisme ● Lien de causalité incertain (9 ans de délai)● Biais de sélection possible (mode de sélection imprécis)● Pas de données p/r observance aux Rx● Dosage des Rx non mentionné ou Rx 2e-3e ligne
<p><i>Cannabis attitudes and patterns of use among followers of the Allergy & Asthma Network</i></p> <p>(Transversale)</p>	<ul style="list-style-type: none">● Utilisation d'échelle standardisée du contrôle de l'asthme et de la qualité de vie reliée à l'asthme ● Étude transversale: asthme précède cannabis?● Biais de sélection : participation volontaire (accès à médias sociaux, jeunes femmes caucasiennes, salaire élevé...)<ul style="list-style-type: none">○ 384 participants sur les 873 ont été exclus sur la base d'un questionnaire incomplet

DISCUSSION

Études	Points forts / Points faibles
<p><i>Bronchial effects of aerosolized delta9-THC in healthy and asthmatic subjects</i></p> <p>(Essai clinique)</p>	<ul style="list-style-type: none">● Le participant est son propre contrôle● Pas de perdu de vue● Mesures objectives de fonction respiratoire (VEMS) ● Validité externe?<ul style="list-style-type: none">○ Petit échantillon○ THC fumé non étudié chez asthmatiques, plutôt sous forme d'aérosol
<p><i>Asthme et usage de cannabis, de cocaïne ou d'héroïne</i></p> <p>(Revue "systématique")</p>	<ul style="list-style-type: none">● Inclusion de 20 publications sur le cannabis● Informations utiles sur effets néfastes respiratoires chez sujets sains ● Exclusion des études avant 1980, raison?● Conclusions tirées sur étude chez patients ne consommant pas de cannabis...● Pas de critique p/r à leur méthode ou la qualité des études incluses● Peu d'études incluses sur asthmatiques, plutôt sujets sains avec extrapolation

DISCUSSION

- La consommation de cannabis récréatif inhalé chez les asthmatiques ne serait pas conseillée

Hypothèses

- Sujet tabou, sincérité?
- La fumée, peu importe sa nature, est un irritant bronchique
- Effet bronchodilatateur aigu est contributif
- Observance à la médication est moindre
- Souvent social, double exposition de fumée de cannabis (primaire et secondaire)
- Contamination du cannabis à des moisissures (ex. Aspergillose)

CONCLUSION : QUOI DIRE À FRANÇOIS?



- Préférable d'éviter la consommation de cannabis inhalé chez les patients asthmatiques vu multiples effets négatifs potentiels sur leur santé respiratoire.
 - Autres voies à privilégier

- Notre recension des écrits répond partiellement à notre question
 - La majorité des articles retrouvés démontre effets respiratoires néfastes du cannabis
 - Études hétérogènes et de faible qualité

- Pour les futures recherches:
 - Explorer le lien entre le cannabis et les complications respiratoires aiguës (pneumomédiastin, pneumothorax, etc.)
 - Étude de cohorte comparant le taux de survenue de complications/décompensation de l'asthme de deux groupes de patients asthmatiques (fumeur cannabis VS non-fumeur).

REMERCIEMENTS

Merci à notre bibliothécaire Loredana Caputo pour son aide précieuse.

Merci à nos superviseuses Dre Perreault et Dre Rodrigues pour leur patience et leurs conseils judicieux.

GIBBLEGUTS.COM

By Dan Gibson



RÉFÉRENCES

1. Institut de la statistique du Québec, Enquête québécoise sur le cannabis, 2018 et 2019
2. Gouvernement du Canada. Dossier de preuves sur le cannabis. La consommation de cannabis augmente-t-elle le risque de développer une psychose ou une schizophrénie? 2018
3. MSSS Québec, Statistiques de santé et de bien être selon le sexe - Tout le Québec. Taux de prévalence de l'asthme en 2013-2014. Dernière mise à jour : 2018.
4. Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE, Harper CE. Effects of smoked marijuana in experimentally induced asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1975 Sep;112(3):377-86. doi: 10.1164/arrd.1975.112.3.377. PMID: 1099949.
5. Bramness JG, von Soest T. A longitudinal study of cannabis use increasing the use of asthma medication in young Norwegian adults. *BMC Pulm Med.* 2019;19(1):52. Published 2019 Feb 26. doi:10.1186/s12890-019-0814-x
6. Zeiger JS, Silvers WS, Winders TA, Hart MK, Zeiger RS. Cannabis attitudes and patterns of use among followers of the Allergy & Asthma Network. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(4):401-410.e1. doi:10.1016/j.anai.2021.01.014
7. Tashkin DP, Reiss S, Shapiro BJ, Calvarese B, Olsen JL, Lodge JW. Bronchial effects of aerosolized delta 9-tetrahydrocannabinol in healthy and asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1977;115(1):57-65. doi:10.1164/arrd.1977.115.1.57
8. Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Asthme et usage de cannabis, de cocaïne ou d'héroïne [Asthma and cannabis, cocaine or heroin use]. *Rev Mal Respir.* 2020;37(7):572-589. doi:10.1016/j.rmr.2020.06.004
9. G Kouevidjin, J Mazieres, S Fayas, A Didier, Aspergillose bronchopulmonaire allergique aggravée par la consommation de cannabis, *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, Volume 43, Issue 3, 2003, Pages 192-194, ISSN 0335-7457, [https://doi.org/10.1016/S0335-7457\(03\)00050-9](https://doi.org/10.1016/S0335-7457(03)00050-9).
10. Shah A, Paramlal M. The importance of an illicit drug history in the evaluation of suspected spontaneous pneumothorax. *BMJ Case Rep.* 2011;2011:bcr0120113693. Published 2011 Jun 30. doi:10.1136/bcr.01.2011.3693
11. Miles, M., Zirlinger, A. (2015, May 20). Cannabis-Induced Hypersensitivity Pneumonitis: A Case Report. Poster presented at: American Thoracic Society International Conference, Denver, CO.
12. Patel, B., Bina, S., et al. (2015). A case of anaphylaxis after marijuana use. Abstracts: poster sessions.
13. Rabinovitch N, Leung DYM, Covar R. The highs and lows of marijuana use in allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(1):14-17. doi:10.1016/j.anai.2018.02.011
14. Angi A, Sferrazza Papa S, Di Pillo S, Chiarelli F, Attanasi M. A 17-Year-Old Male Subject With Chest Pain, Worsening Dyspnea, and a Rare Complication. *Chest.* 2020;158(5):e257-e262. doi:10.1016/j.chest.2019.11.062

ANNEXE I : MeSH

1. Asthme

exp Asthma/

asthma, bronchial.mp.

asthmas.mp.

asthma*.ti,kf.

bronchial asthma.mp.

bronchial asthma*.ti,kf.

2. Contrôle de l'asthme

hospitalization.mp. or exp Hospitalization/

exp Anti-Asthmatic Agents/ or anti-asthmatic agent*.mp.

disease progression.mp. or exp Disease Progression/

respiratory insufficiency.mp. or exp Respiratory Insufficiency/

hospitalization.ti,kf.

anti-asthmatic agents.ti,kf.

disease progression.ti,kf.

respiratory insufficiency.ti,kf.

emergency service, hospital.mp. or exp Emergency Service, Hospital/

emergency service, hospital.ti,kf.

exp Asthma/pc [Prevention & Control]

exp Asthma/co [Complications]

exp Asthma/dt [Drug Therapy]

exp Asthma/rh [Rehabilitation]

exp Asthma/th [Therapy]

forced expiratory volume.mp. or exp Forced Expiratory Volume/

forced expiratory volume.ti,kf.

symptom flare up.mp. or exp Symptom Flare Up/

SUITE ANNEXE I

symptom flare up*.ti,kf.

absenteeism.mp. or exp Absenteeism/

absenteeism.ti,kf.

Adrenergic beta-2 Receptor Agonists.mp. or exp Adrenergic beta-2 Receptor Agonists/

Adrenergic beta-2 Receptor Agonist*.ti,kf.

albuterol.mp. or exp Albuterol/

albuterol.ti,kf.

terbutaline.mp. or exp Terbutaline/

terbutaline.ti,kf.

exp Forced Expiratory Flow Rates/ or forced expiratory flow rate*.mp.

forced expiratory flow rate*.ti,kf.

sputum eosinophil*.mp. or exp Eosinophilia/

sputum eosinophil count.mp.

nocturnal symptom*.mp.

nocturnal symptom*.ti,kf.

exercise limitation.mp.

exercise limitation.ti,kf.

forced expiratory volume in one second.mp.

exp Intensive Care Units/ or icu.mp.

acute complications.mp.

3. Cannabis

Cannabis/

cannab*.ti,kf.

exp "Marijuana Use"/

exp Cannabinoids/

mari#uan*.ti,kf.

THC.ti,kf.

Tetrahydrocannabin*.ti,kf.

Dronabin*.ti,kf.