

RISQUER SA PEAU POUR QUELQUES «JOINTS»

T. HERMANN-LÉ (1), P. DELVENNE (2), G.E. PIÉRARD, (3), A.F. ROUSSEAU (4), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (5, 6)

RESUME : Marijuana, cannabis, chanvre désignent des plantes et leurs dérivés riches en cannabinoïdes, parmi lesquels le Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC). Cette drogue douce psychostimulante est responsable d'effets indésirables tant au niveau de la peau que des muqueuses et des yeux. Une urticaire de contact allergique est possible, ainsi qu'un phénomène de Raynaud et une artérite ressemblant à une thrombo-angéite oblitérante de Buerger. Une glossite et une stomatite atrophique peuvent se compliquer d'une parodontite et d'un angiœdème typiquement centré sur la lèvre.

MOTS-CLÉS : Cannabis - Chanvre - Marijuana - THC - Phénomène de Raynaud - Artérite

Le chanvre, originaire d'Asie centrale et occidentale, et cultivé en Orient depuis des millénaires, était connu des peuplades de l'âge du bronze habitant, un millénaire avant notre ère, dans le sud-est de la France. Le chanvre commun a été cultivé intensivement dans ces régions (d'où le nom de cannebière à Marseille) pour un usage principalement textile. Ce chanvre européen n'est pas un stupéfiant, même s'il est modestement euphorisant. On rapportait autrefois que des travailleurs pouvaient se retrouver enivrés dans les chènevières (champs de chanvre). Le chanvre a gardé quelques utilisations variées dans l'industrie, y compris dans la fabrication de biocarburant. Les chènevis qui sont les graines du chanvre sont appréciés des oiseaux.

Il n'existe que peu de différences morphologiques entre le chanvre commun et sa forme asiatique, le chanvre indien communément appelé cannabis. Ces derniers temps, l'actualité nous a rapporté que le nombre de saisies judiciaires de cultures de cannabis était en progression dans certaines régions du pays. La marijuana, la Marie-Jeanne, le cannabis, le hachisch sont des dérivés de quelques sous-espèces d'une plante (tableau I) qui fait partie de la famille des Can-

RISKING ONE'S NECK FOR SOME JOINTS

SUMMARY : Marijuana, cannabis, hemp designate some plants and their extracts enriched in cannabinoids including Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC). This soft drug exerts psychoactive effects and is responsible for adverse events appearing on the skin, mucosae and eyes. Contact allergic urticaria possibly occurs as well as Raynaud's phenomenon and arteritis resembling Buerger's disease. Glossitis and atrophic stomatitis may be associated with parodontitis and uvular angioedema.

KEYWORDS : Cannabis - Hemp - Marijuana - THC - Raynaud's phenomenon - Arteritis

TABLEAU I. VARIÉTÉS DE CANNABIS

Espèce et sous-espèce	Nom commun
Cannabis sativa L. subsp sativa	Chanvre cultivé
Cannabis sativa subsp indica	Chanvre indien
Cannabis sativa subsp spontanea	Chanvre sauvage
Cannabis sativa subsp karifistanica ou afghanica	Cannabis afghan

nabaceae et de l'ordre des Urticales. Le cannabis a un usage «récréatif» dû à la présence de plusieurs dizaines de cannabinoïdes parmi lesquels le Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC). Le cannabis récréatif consommé en Europe a pour origine principale la région du Rif au nord du Maroc où il porte le nom de kif. Il est produit également par culture dans nos régions, à l'abri des intempéries et des regards, sous un éclairage artificiel intense. Les plants cultivés sont, pour la plupart, des hybrides issus du croisement entre Cannabis sativa et Cannabis indica.

La marijuana ou Marie-Jeanne est la fleur femelle séchée du chanvre. Le beuh ou «l'herbe» sont les extrémités séchées du chanvre. Le «pollen» est une poudre formée de trichomes des plants mâles de cannabis. Le hachisch est une résine issue du chanvre séché et comprimé. Le shit est un hachisch coupé par d'autres plantes ou ingrédients. Un joint est une cigarette de shit, ou de marijuana, mélangé au tabac. Certains «joints faits maison» contiennent des quantités importantes d'arsenic. La pipe à eau (narghilé) est également employée pour la consommation de cannabis. La fumée de cannabis contient 7 fois plus de goudrons et de monoxyde de carbone que la fumée de tabac.

(1) Maître de Conférence, Consultant Expert clinique,
(2) Professeur, Chef de Service ff, (5) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.
(3) Professeur invité, Université de Liège et Professeur honoraire, Université de Franche-Comté, Besançon, France.
(4) Chef de Clinique adjoint, Service des Soins intensifs généraux, CHU de Liège.
(6) Dermatologue, Chef de Service, Service de Dermatologie, CHR hutois.

Les joints et narghilés ne sont pas les seuls débouchés pour le cannabis. La drogue peut être consommée dans des cakes («brownies»), «space cakes», et dans des infusions comme du thé. Dans certaines recettes, le cannabis est substitué au beurre. Il peut être dilué dans le lait («lait vert»), incorporé dans le chocolat, ou introduit dans des boissons alcoolisées («dragon vert»). Le cannabis peut être chauffé en deçà de la température de combustion. Dans ce cas, l'inhalation des cannabinoïdes produit des effets immédiats. Chez le fumeur, l'effet est perçu après quelques minutes. En cas d'ingestion, le temps de latence atteint environ 30 minutes. L'effet peut persister pendant des heures.

Le THC est une drogue dite douce dans la mesure où elle n'entraîne pas de dépendance physique et de risque d'overdose mortelle. En revanche, la dépendance psychique est bien reconnue, et elle peut rendre plus fragiles encore des personnes fuyant les standards de la société. Fumer le cannabis est réputé réduire l'anxiété (1) et provoquer rapidement des sensations de stimulation et d'excitation psychique sans provoquer de somnolence. Des doses élevées de cannabis entraînent d'intenses hallucinations visuelles ou auditives, plongeant le sujet dans un état de sensations plaisantes, particulièrement induites au cours de shows musicaux. La mémoire est affectée et la sensation de douleur est amoindrie. L'action analgésique du cannabis est à la base d'une consommation «thérapeutique» notamment chez des patients souffrant de douleurs chroniques. La drogue peut aussi conduire à un «bad trip» fait d'anxiété et de confusion. Le risque de psychose et de schizophrénie lié à la consommation de cannabis a été souligné (2, 3). Le développement cérébral du fœtus peut être altéré. Le risque cardiovasculaire est présent (4, 5). Celui d'accident routier est, par ailleurs, nettement accru sous influence du cannabis (6). La fertilité masculine est réduite.

CANNABINOÏDES ET LEURS RÉCEPTEURS

La concentration moyenne en THC dans la marijuana est de 1 à 4%, mais elle peut atteindre 15% pour les plants de cannabis sélectionnés pour être les plus riches. Le hachisch renferme 10 à 30% de THC. L'huile de cannabis extraite par des solvants contient jusqu'à 80% de THC. En plus du THC, le chanvre contient plusieurs dizaines de cannabinoïdes. Parmi eux, le cannabidiol (CBD) qui est un isomère du THC, le cannabinol qui est un produit d'oxydation du THC et la tétrahydrocannabivarine qui est, un puissant agent psychostimulant. C'est un méta-



Figure 1. Artérite au cannabis avec destruction cutanée de la partie dorsale du pied.

bolite du THC, le 11-hydroxy THC, qui serait la substance pharmacologiquement la plus active.

Il existe un cannabinoïde endogène, l'anandamide, qui est physiologiquement produit par l'organisme. Les effets des cannabinoïdes d'origine humaine ou récréatifs sont médiés par deux récepteurs cellulaires particuliers, les CB1 et CB2. CB1 est situé au niveau cérébral et CB2 est exprimé par des cellules immunitaires. De la sorte, les cannabinoïdes peuvent agir comme des immunomodulateurs stimulant ou inhibant les réactions immunitaires.

L'imprégnation chronique par des cannabinoïdes récréatifs exerce des effets indésirables au niveau des yeux, des muqueuses et de la peau (7).

EFFETS OCULAIRES

Les vaisseaux de la conjonctive sont typiquement congestionnés et la pupille est dilatée (mydriase).

EFFETS SUR LES MUQUEUSES

La muqueuse linguale peut être dépapillée ou villeuse et recouverte d'une hyperkératose blanchâtre. Le fumeur de marijuana rapporte souvent une sensation de langue pâteuse. Une parodontite peut s'installer (8) ainsi qu'une glossite atrophique diffuse. Un risque carcinogène a été signalé (9, 10), et il se cumule vraisemblablement à celui du tabac.

Fumer le cannabis peut déclencher un œdème de la luette et de la partie postérieure du palais pouvant conduire à un angioœdème aigu vraisemblablement d'origine toxique (11, 12). Ce type de réaction survient précocement après inhala-

tion de la fumée de cannabis. Le gonflement de la luvette peut persister plusieurs heures à plusieurs jours. De manière similaire, l'usage de la cocaïne peut engendrer ce type de réaction (13, 14).

La muqueuse nasale peut être le siège d'une dessiccation avec formation de croûtelles.

EFFET SUR LA PEAU

Le contact répétitif avec le cannabis a été tenu responsable d'une urticaire de contact (15-18). Un asthme ou une réaction anaphylactique sont également possibles (19, 20). Un prurit généralisé peut se développer et être accompagné d'un prurigo excorié (21). Dans une telle éventualité, des prick tests aident à éclairer le diagnostic étiologique (7). En plus des composants chimiques de la marijuana, des allergènes de moisissures contaminantes peuvent être responsables de telles réactions (22).

L'artérite liée au cannabis est une complication sévère atteignant des vaisseaux cutanés et d'organes internes (7, 23-30). Il s'agit d'une maladie occlusive vasculaire sévère, survenant chez de jeunes adultes ressemblant à la maladie de Buerger (Fig. 1). Le cannabis exerce un effet vasoconstricteur périphérique par les $\Delta 8$ et $\Delta 9$ tétrahydrocannabinols (25). L'effet du tabac est potentialisateur de cette pathologie. Les jeunes adultes consommateurs assidus de cannabis en sont les victimes principales. Au niveau de la peau, l'artérite du cannabis se révèle typiquement par un phénomène de Raynaud qui apparaît de manière soudaine chez de jeunes adultes sans antécédents particuliers. D'autres cas débutent par une teinte violacée des extrémités associée à de petites nécroses sèches situées essentiellement aux orteils. Une claudication intermittente peut précéder l'apparition des ulcérations. En général, les poulx pédiens et tibiaux sont peu palpables et les extrémités sont froides. Fait caractéristique, il n'existe pas de plaques d'athéromasie sur les parois des artères iléo-fémorales.

L'artérite liée au cannabis ressemble à la thrombo-angéite oblitérante de Buerger tant sur le plan clinique et artériographique que sur celui de la thérapeutique (23, 31-33). Les autres causes de thrombo-angéite oblitérante doivent être envisagées, telle qu'une intoxication par certains médicaments (28).

La survenue de l'artérite au cannabis impose l'arrêt de la consommation de cannabis et de tabac (34). La prise de 100 à 200 mg/jour d'acide acétylsalicylique est utile. Pour les cas sévères, une perfusion d'iloprost, un analogue

de prostaglandine, peut être indiquée (35). Dans les cas sévères, l'amputation d'un membre peut s'avérer inéluctable.

CONCLUSION

Le cannabis et ses dérivés exercent leurs effets au niveau cérébral, mais aussi dans divers organes y compris le revêtement cutané-muqueux. Il convient d'être attentif aux signes particuliers causés par une imprégnation chronique par le cannabis. En particulier, l'artérite au cannabis, souvent aggravée par la consommation de tabac, peut aboutir à des nécroses distales et parfois à l'amputation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, et al.— Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology*, 2011, **36**, 1219-1226.
2. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, et al.— Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis : longitudinal prospective study. *Br Med J*, 2002, **325**, 1212-1213.
3. D'Souza DC.— Cannabinoids and psychosis. *Int Rev Neurobiol*, 2007, **78**, 289-326.
4. Lindsay AC, Foale RA, Warren O, et al.— Cannabis as a precipitant of cardiovascular emergencies. *Br J Cardiol*, 2005, **104**, 230-232.
5. Baili A, Heno P, Blin E, et al.— Complications cardiovasculaires des intoxications au cannabis. *Rev Med Int*, 2008, **9**, S398.
6. Asbridge M, Poulin C, Donato A.— Motor vehicle collision risk and driving under the influence of cannabis : evidence from adolescents in Atlantic Canada. *Accident Anal Prevent*, 2005, **37**, 1025-1034.
7. Tennstedt D, Saint-Remy A.— Cannabis and skin diseases. *Eur J Dermatol*, 2011, **21**, 5-11.
8. Thomason WM, Poulton R, Broadbent JM.— Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA*, 2008, **299**, 525-531.
9. Aldington S, Harwood M, Cox B, et al.— Cannabis use and cancer of the head and neck : a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, **138**, 374-380.
10. Rosenblatt K, Daling J, Chen C, et al.— Marijuana use and risk of oral squamous cell carcinoma. *Cancer Res*, 2004, **64**, 4049-4054.
11. Boyce SH, Quigley MA.— Uvulitis and partial upper airway obstruction following cannabis inhalation. *Emerg Med*, 2002, **14**, 106-108.
12. Kestler A, Keyes L.— Uvular angioedema (Quincke's disease). *N Engl J Med*, 2003, **349**, 867.
13. Castro-Villamor MA, de la Heras P, Armentia A, et al.— Cocaine-induced severe angioedema and urticaria. *Ann Emerg Med*, 1999, **34**, 296-297.
14. Devillers C, Piérard-Franchimont C, Piérard GE, et al.— Comment j'explore... des lésions cutanées chez un toxicomane adepte de la cocaïne ou du crack. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 158-160.

15. Spiewak R, Gora A, Dutkiewicz J.— Work-related skin symptoms and type I allergy among eastern-Polish farmers growing hops and other crops. *Ann Agric Environ Med*, 2001, **8**, 51-56.
16. Majmudar V, Azam NA, Finch T.— Contact urticaria to *Cannabis sativa*. *Contact Dermatitis*, 2006, **54**, 127.
17. De Larramendi CH, Carnés J, Garcia-Abujeta JL, et al.— Sensitization and allergy to *Cannabis sativa* leaves in a population of tomato (*lycopersicon esculentum*)-sensitized patients. *Int Arch Allergy Immunol*, 2008, **146**, 195-202.
18. Williams C, Thompstone J, Wilkinson M.— Work-related contact urticaria to *Cannabis sativa*. *Contact Dermatitis*, 2008, **58**, 62-63.
19. Stokes JR, Hartel R, Ford LB, Casale TB.— Cannabis (hemp) positive skin tests and respiratory symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000, **85**, 238-240.
20. Stadtmayer G, Beyer K, Bardina L, et al.— Anaphylaxis to ingestion of hempseed (*Cannabis sativa*). *J Allergy Clin Immunol*, 2003, **112**, 216-217.
21. Stockli S, Bircher AJ.— Generalized pruritus in a patient sensitized to tobacco and cannabis. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2007, **5**, 303-304.
22. Kurup VP, Resnick A, Kagen SL, et al.— Allergenic fungi and actinomycetes in smoking materials and their health implications. *Mycopathologia*, 1983, **82**, 61-64.
23. Disdier P, Swiader L, Jouglard J, et al.— Artérite du cannabis versus maladie de Léo Buerger. *Presse Med*, 1999, **28**, 71-74.
24. Schneider HJ, Jha S, Burnand KG.— Progressive arteritis associated with cannabis use. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 1999, **18**, 366-367.
25. Disdier P, Granel B, Serratrice J, et al.— Cannabis arteritis revisited- ten new case reports. *Angiology*, 2001, **52**, 1-5.
26. Cazalets C, Laurat E, Cador B, et al.— Artérite du cannabis : quatre nouveaux cas. *Rev Med Int*, 2003, **24**, 127-130.
27. Combemale P, Consort T, Denis-Thelis L, et al.— Cannabis arteritis. *Br J Dermatol*, 2005, **152**, 166-169.
28. Leithauser B, Langheinrich AC, Rau WS, et al.— A 22-year-old woman with lower limb arteriopathy. Buerger's disease, or methamphetamine- or cannabis-induced arteritis ? *Heart Vess*, 2005, **20**, 39-43.
29. Noel B, Ruf I, Panizzon R.— Cannabis arteritis. *J Am Acad Dermatol*, 2008, **58**, S65-S67.
30. Duchene C, Olindo S, Chausson N, et al.— Cannabis-induced cerebral and myocardial infarction in a young woman. *Rev Neurol*, 2010, **166**, 438-442.
31. Disdier P, Constans J.— L'artériographie du cannabis. *Presse Med*, 2000, **29**, 22-26.
32. Noel B.— Thromboangiitis obliterans a new look for an old disease. *Int J Cardiol*, 2001, **78**, 199.
33. Karila L, Danel T, Coscas S, et al.— Artérite progressive induite par le cannabis : un sous groupe clinique de thrombo-angéite oblitérante ? *Presse Med*, 2004, **33**, S21-S23.
34. Requier C, Piérard GE.— Regarder la peau pour convaincre des risques du tabagisme et aider à les prévenir. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 439-442.
35. Noel B, Panizzon RG.— Use of duplex ultrasonography in the treatment of thromboangiitis obliterans with iloprost. *Dermatology*, 2004, **208**, 238-240.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr C. Franchimont, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : claudine.franchimont@ulg.ac.be