



**HAL**  
open science

# Infarctus du myocarde du jeune fumeur de cannabis : expérience amiénoise

Valentin Stracchi

► **To cite this version:**

Valentin Stracchi. Infarctus du myocarde du jeune fumeur de cannabis : expérience amiénoise. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2019. dumas-02461224

**HAL Id: dumas-02461224**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02461224v1>**

Submitted on 30 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITÉ PICARDIE JULES VERNE**  
**FACULTÉ DE MEDECINE D'AMIENS**

ANNÉE 2019

N° 2019 - 138

**INFARCTUS DU MYOCARDE DU JEUNE FUMEUR DE CANNABIS : EXPERIENCE  
AMIENOISE**

**THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLÔME D'ÉTAT)**

**SPECIALITE CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES**

**PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT**

Le 7 octobre 2019

**Par Valentin STRACCHI**

Né le 01 février 1990 à Luxeuil-les-Bains

**Président du Jury : Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE**

**Juges :**

**Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE**

**Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA**

**Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI**

**Monsieur le Docteur Jérôme CLERC**

**Directeur de thèse : Madame le Docteur Geneviève JARRY**

## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Cardiologie

Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur Thoracique

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

*Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en remercie.*

*Je vous suis également reconnaissant pour ce que vous m'avez transmis notamment dans le domaine de la coronarographie et la pathologie coronaire au sens large. Je vous remercie pour votre gentillesse et votre soutien dans mes projets.*

**A Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Cardiologie

Chef du Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

*Je vous remercie pour ce que vous m'avez appris dans le domaine de la rythmologie. Vous avez également toujours été patient et disponible.*

*Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.*

**A Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Médecine vasculaire

Chef du Service de Médecine Vasculaire

*Madame, je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.  
N'ayant pu directement travailler avec vous, j'ai tout de même bénéficié de votre expertise  
d'exception. Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.*

*Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.*

## **A Madame le Docteur Geneviève JARRY**

Praticien hospitalier

Cardiologie

Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur Thoracique

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

*Vous avez accepté de diriger ce travail et je vous en remercie. Ce thème fait partie des sujets pour lesquels nous avons un intérêt commun. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Votre expérience dans le domaine des soins intensifs cardiologiques et des urgences cardiologiques et votre sens clinique unique, font de vous un élément fondateur de la formation de tout interne de cardiologie amiénois.*

*Merci de me faire l'honneur de juger ce travail*

## **A Monsieur le Docteur Jérôme CLERC**

Praticien hospitalier

Cardiologie

Chef du service de cardiologie et soins intensifs cardiologiques de l'hôpital de Compiègne

*Jérôme, tu m'as fait faire ma première coronarographie et tu m'as donné l'envie de me spécialiser en interventionnel. « La prochaine coro, c'est toi qui bosses ! » m'as-tu lancé lors d'une fin de repas à l'internat de Compiègne, il y a 3 ans. Tu m'as également beaucoup appris dans les autres domaines de la cardiologie. Ta polyvalence fait de toi un cardiologue complet. Tu m'apprends et me conseilles également dans les aspects non médicaux de notre métier ou d'autres domaines de la vie. Je te suis grandement reconnaissant pour cela. Je vais continuer à apprendre à tes côtés surtout en salle de cathétérisme et j'espère que notre collaboration durera longtemps.*

*Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.*

**A mes grands-parents maternels :** Madame STRACCHI Marie Ange et Monsieur STRACCHI Jean, partis trop tôt. Le réservoir d'amour que vous avez rempli et m'avez apporté depuis ma naissance n'a pu que contribuer à me faire grandir enfant qu'homme et a grandement contribué à ma réussite scolaire et désormais professionnelle. Je vous aime à tout jamais.

**A ma Maman, Madame STRACCHI Martine :** Tu m'as élevé, éduqué, structuré et tant apporté. Cette thèse est un peu la tienne tant tu m'as soutenu dans tous mes choix, soutenu dans les moments difficiles et toujours cru en moi. Il n'y aura jamais assez de mots pour te dire à quel point je suis reconnaissant. Sans toi, je ne serais pas l'homme que je suis et le cardiologue que je serai.

**A mon épouse bien aimée, Madame Sofia STRACCHI-HABLOUJ :**

Tu es mon pilier, mon étoile. Tu m'as toujours soutenu à tout moment. Ces études de médecine auraient été bien plus compliquées sans toi, sans avoir fait ta connaissance, sans bénéficier de ta bienveillance, ton soutien. Tu partages ma vie et va bientôt me donner un petit garçon, je suis un homme comblé à tes côtés.

**A ma famille martiniquaise :** Mon père Monsieur Léon Labonne qui a toujours suivi de loin mon parcours avec attention. Une pensée également pour Aimée, Laurence, Lydia, Christelle, Hélène et ma cousine chérie Nora.

**A mon parrain, Le Docteur Jacques Caburet :** Tu ne seras désormais plus le seul médecin de la famille et je te remercie de m'avoir incité à faire médecine. Une pensée émue pour ton épouse également ma marraine, Marie-Jeanne Caburet, toujours bienveillante à mon rencontre.

**A la famille Houillon :** Gérard, Laurent et Colette, partie trop tôt. Votre bienveillance à mon rencontre a toujours été un des éléments de ma motivation.

**A ma belle-famille :** Madame Hablouj Zineb et Monsieur Hablouj Mustapha, mes beaux-parents. Mais aussi Jad, Khalid et Nezha. Merci pour votre accueil et votre soutien dans tous mes projets.



**A monsieur Tomy Salloum :** Mon frère de cœur. 20 ans que l'on se connaît. 20 ans d'amitié, de rigolade, d'entraide. Notre parcours est le même et dans un an ce sera à ton tour de passer ta thèse de cardiologie. Ces études de médecine n'auraient pas été les mêmes sans toi et nous sommes soutenus à tout moment, dans les pires moments de révision. Que de souvenirs.

Merci pour tout

**A monsieur Clément Bernard :** Mon frère de cœur. Tant d'années d'amitié. Ton soutien indéfectible, ta présence dans les moments difficiles, font de toi un ami d'exception. Malgré la distance tu es toujours présent à mes côtés tant nous gardons contact régulièrement.

**Messieurs Bernard :** Les autres frérots d'adoption Jérôme, Gauthier et Quentin. Vous avez suivi ce parcours depuis la première année de médecine et avez été présents dans les moments difficiles et dans les moments où j'avais besoin de décompresser. Merci à Marie Odile, votre maman pour son accueil et sa gentillesse. Pensée émue pour Christian, parti bien trop tôt.

**Aux autres membres du groupe de Luxeuil :** Romain, Julien, Florie, Tatiana, Florent, Mathilde, Emilie, Maya. Vous avez tous contribué, d'une certaine manière, à ma réussite tant les moments passés à vos côtés sont indispensables à mon équilibre.

**Mes amis d'enfance :** Adrien et son épouse Pauline, Morgane, Jennifer, Hugo

**Mes amis de collège/lycée :** Pierre, Oriane, Lisa, Marjorie, Virginie, Julia.

**A mes amis de FAC de Besançon :** Bizu , Zver , Benj Dool , Maxou : tant de soirées, de fiestas, de discussions , de rigolades. Ces années à vos côtés sont inoubliables. Mais également Justin, Clara, Manon, Margaux, Léa, Lucie, Marie Charlotte.

**Mes co internes :** Pierrot et Toto vous avez été mes compères de rigolade, j'espère que cette amitié naissante durera longtemps.. Fanny ma compère des premiers instants d'internat. Audrey ta bonne humeur communicative. Sofiane, super rencontre, homme en or, j'ai beaucoup d'admiration pour ton parcours, ta volonté. Manon, garde ton souci du bien-être du patient car cela fait de toi un médecin humain. Isabelle, belle rencontre au labo d'écho, des bonnes rigolades. Mais aussi Fatima, Souad, Marion, Jacquie, Agathe, Seyhan, Paul, Grégoire, Chloé, Laura, Léa, Guillaume, Wahiba, Floriane, Justine, Gagan, Charles, Quentin, Fabian, Cédric, Manel, Khadija, Yohan, Khalil, Ariane, Xavier, Christophe.

**A Monsieur le Docteur Guyon du Centre Cardiologique du Nord :**

Merci de me faire partager votre expertise, votre expérience dans le domaine de la cardiologie interventionnelle, j'apprends énormément à vos côtés.

**Merci aux cardiologues de Compiègne ainsi qu'à toute l'équipe paramédicale qui ont participé à ma formation ainsi qu'à l'équipe de Compiègne :**

**-Dr Patrick Meimoun :** Non seulement j'admire ton niveau dans ton domaine de prédilection qu'est l'échocardiographie, mais également ta soif perpétuelle d'apprendre. Tes connaissances médicales approfondies dans les autres domaines de la cardiologie et de la médecine en général font de toi un modèle et un médecin d'exception. Tout cela avec cette humilité qui te caractérise.

**-Dr Sonia Martis :** Merci pour ta rigueur et ton sens du travail.

**-Dr Fredric Elmkies :** Merci pour ta gentillesse et pour m'avoir ouvert les portes de ton cabinet.

-Mais aussi les Drs Botoro, Détienne, Zemir, Boulanger, Djou,

-Merci aux IDE de coro : Mélanie, Tiffany, Keukeu, Blanblan, Olivier, Ludovic.

-Merci aux filles des explos : Sophie, Céline, Sandy

-Merci à Natacha et à toute l'équipe....

**Merci aux médecins, à l'équipe paramédicale et aux secrétaires de cardiologie HC**

-Monsieur le Professeur Tribouilloy pour votre enseignement d'exception en échocardiographie et pour avoir toujours soutenu mes projets

**Merci aux médecins, à l'équipe paramédicale et aux secrétaires de Rythmologie :**

-Un grand merci particulièrement au Dr Hermida Alexis : merci pour ton enseignement, ton sens de la rigueur et pour m'avoir épaulé dans les statistiques qui ont permis les résultats de cette thèse.

-Merci au Dr Lallemand : Pour ta disponibilité et ta pédagogie. Également pour m'avoir fait découvrir le Padel^^

**Merci aux cardiologues des Soins intensifs cardiologique ainsi qu'à toute l'équipe paramédicale et aux secrétaires :** votre accueil a toujours été très chaleureux à mon encontre.

**Merci à l'équipe de réanimation de Compiègne :** Cstage a été l'un des meilleurs pour moi J'en garde un excellent souvenir

**Merci à l'équipe de cathétérisme médecins et équipe paramédicale cardiaque de Rouen :**

-Madame le Professeur Eltchaninoff pour qui j'ai le plus grand respect

-Un merci tout particulier pour le Dr Bouhzam qui a grandement participé à ma formation

-Mais également les Drs :Bettinger, Avinée, Tron, Durand

# **Table des Matières**

<b>Liste des figures</b>	<b>13</b>
--------------------------	-----------

<b>Liste des tableaux</b>	<b>14</b>
---------------------------	-----------

<b>Liste des abréviations</b>	<b>15</b>
-------------------------------	-----------

<b>Introduction</b>	<b>16</b>
---------------------	-----------

1. Généralités sur l'infarctus du myocarde	16
a) Epidémiologie	16
b) Définition	16
c) Physiopathologie de l'athéromatose et des syndromes coronaires aigus	17
d) Infarctus du sujet jeune : définition, caractéristiques, impact des drogues	20
2. Généralités sur le Cannabis	21
a) Présentation, biochimie, pharmacocinétique	21
b) Mode de consommation	22
c) Effets du Cannabis sur le système cardiovasculaire	22
d) Epidémiologie de la consommation de cannabis	26
e) Aspect légal du Cannabis	27
3. Rationnel de l'étude.	27
4. Objectif de l'étude	29

<b>Méthode</b>	<b>29</b>
----------------	-----------

1. Population étudiée	29
2. Caractéristiques générales des patients	31
3. Dépistage et consommation de cannabis	32
4. Coronarographie et traitement interventionnel	33
5. Analyse statistique	35

<b>Résultats</b>	<b>36</b>
------------------	-----------

1. Caractéristiques générales	36
2. Consommation de cannabis	38
3. Complications hospitalières	40
4. Résultats angiographiques	40

5. Traitement médical à la phase aigüe	45
6. Focus sur les STEMI	46
<b>Discussion</b>	<b>50</b>
1. Principaux résultats	50
2. Interprétation des principaux résultats	51
3. Lésions et prise en charge	53
4. Résultats cliniques et démographiques	54
5. Consommation de cannabis	55
6. Contexte et perspective	56
7. Limites	57
<b>Conclusion</b>	<b>58</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>59</b>
<b>Annexes</b>	<b>67</b>

## Liste des figures

Figure 1: Plaque athéromateuse et ses composants	19
Figure 2 Rupture de plaque à l'origine d'un thrombus intraluminal (10)	20
Figure 3 Schéma récapitulatif des effets cardiovasculaires du Cannabis. Extrait, adapté et traduit(40)	25
Figure 4 Expérimentation et usage actuel de cannabis en France, en 2016, selon l'âge et le sexe (%). Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France, exploitation OFDT	26
Figure 5 Consommations de cannabis parmi les 15-64 ans dans les Hauts-de-France	27
Figure 6 Evolution des taux de THC, en pourcentage de 1995 à 2012, aux Etats Unis (par le Drug Enforcement Administration)(54)	28
Figure 7 "flow chart" de l'étude représentant la population étudiée	30
Figure 8 Thrombus intra luminal au niveau du segment moyen de l'artère interventriculaire antérieure chez un patient de 28 ans fumeur de cannabis quotidiennement	34
Figure 9 Etendue des lésions coronariennes	43
Figure 10 Répartition des artères coupables dans chaque groupe (CD : Coronaire droite, CX : Circonflexe, IVA : Interventriculaire antérieure, TC : Tronc commun)	44
Figure 11 "Flow chart" de la prise en charge des STEMI consommateurs de cannabis	49

## Liste des tableaux

Tableau 1 Caractéristiques générales des patients	37
Tableau 2 Consommation de cannabis chez les 30 patients fumeurs interrogés	39
Tableau 3 Résultats angiographiques et prise en charge interventionnelle	41
Tableau 4 Collatéralité et défaut de reperfusion	44
Tableau 5 Traitements médicamenteux	45
Tableau 6 Marqueurs de sévérité et résultats angiographiques des STEMI	47

## Liste des abréviations

ApoB : Apolipoprotéine B

AVC : Accident vasculaire cérébral

CB1/2: Cannabinoid binding receptor type 1/2

CBD : Cannabidiol

ECG : Electrocardiogramme

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

G6PDH : Enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase

GPIIb/IIIa : Glycoprotéine plaquettaire IIb/IIIa

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Indice de masse corporelle

IRM: Imagerie par résonance magnétique

MINOCA: Myocardial infarction with no coronary obstruction

NSTEMI: Non-ST elevation myocardial infarction

STEMI: ST elevation myocardial infarction

THC: Delta9-Tetrahydrocannabinol

TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction

VG : Ventricule gauche



# Introduction

## 1. Généralités sur l'infarctus du myocarde

### a) Epidémiologie

L'infarctus du myocarde (IDM) est une pathologie touchant environ 80000 patients par an en France. Il cause environ 12 000 décès annuels dont 10% dans la première heure. Les progrès de la revascularisation ont fait passer le taux de mortalité à 30 jours de 10.2% en 1995 à 2.1% en 2015.(1) Malgré ce progrès significatif, cette pathologie n'en demeure pas moins grave et sa prévention est plus que jamais à l'ordre du jour.

### b) Définition

L'infarctus du myocarde est défini par l'association d'une souffrance myocardique et d'une chute ou une élévation de troponine sanguine et au moins un des signes suivants :

- Des symptômes cliniques d'ischémie myocardique
- Des nouveaux signes électrocardiographiques d'ischémie
- La constitution d'ondes Q pathologiques à l'électrocardiogramme
- L'identification iconographique d'une anomalie régionale de contractilité myocardique
- La mise en évidence d'un thrombus coronaire en angiographie ou via une autopsie.(2)

On distingue plusieurs sous-groupes :

- L'infarctus de type 1 en rapport avec un processus athérombotique aigu
- L'infarctus de type 2 qui correspond à une inadéquation entre les apports myocardiques en oxygène et les besoins du myocarde
- L'infarctus de type 3 en rapport avec un arrêt cardiaque
- Les infarctus de type 4 et 5 en rapport avec des procédures interventionnelles ou chirurgicales cardiologiques(2)

Il s'agit là de considérations physiopathologiques. D'un point de vue syndromique, on distingue deux entités différentes reposant sur la clinique et l'aspect électrocardiographique.

- L'infarctus du myocarde ou syndrome coronaire aigu avec sus décalage persistant du segment ST ou STEMI (ST Elevation Myocardial Infarction)
- L'infarctus du myocarde ou syndrome coronaire aigu sans sus décalage persistant du segment ST ou NSTEMI (Non-ST Elevation Myocardial Infarction).

Ces deux syndromes impliquent des prises en charge différentes dès le diagnostic établi car la cascade lésionnelle est dissemblable. C'est de cette façon que nous distinguerons les infarctus dans notre étude.

En ce qui concerne le STEMI, il correspond le plus souvent à une occlusion aigue thrombotique interrompant le flux d'une artère coronaire. Ceci est consécutif à la rupture d'une plaque vulnérable d'athérome, la plupart du temps non sténosante à l'état de base. Il s'agit le plus souvent d'un infarctus du myocarde de type 1 (il existe toutefois l'exception des infarctus sans lésion coronaire obstructive). Selon les recommandations internationales, si l'événement date de moins de douze heures, une reperfusion urgente par thrombolyse et/ou angioplastie est indiquée.(3)

Pour le NSTEMI, il est décrit comme un syndrome associant une douleur thoracique sans sus décalage du segment ST avec mouvement significatif de troponine sanguine. L'électrocardiogramme (ECG) peut révéler un sous décalage du ST, des ondes T inversées, ou peut être normal. D'un point de vue lésionnel, il est souvent en rapport avec une obstruction incomplète ou transitoire du flux au niveau d'une sténose. Il s'agit également souvent d'un infarctus de type 1 et parfois d'un type 2. Contrairement au STEMI, la prise en charge thérapeutique est stratifiée selon certains critères que nous ne détaillerons pas ici, mais une coronarographie doit être réalisée dans les 72h au plus tard.(4)

### c) Physiopathologie de l'athérombose et des syndromes coronaires aigus

L'athérombose coronaire est la conséquence de deux phénomènes :

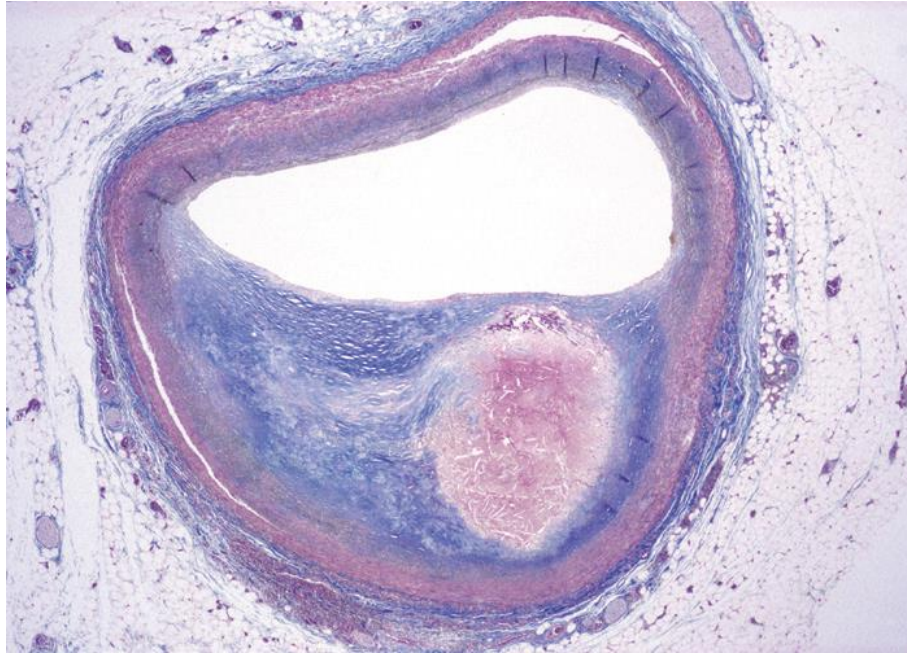
- L'athérosclérose, processus chronique
- La thrombose, processus aigu.

L'athérosclérose est une maladie chronique, inflammatoire, immunomodulée, fibroproliférative de l'intima des artères. Cette maladie est diffuse mais touche de façon préférentielle les artères de moyen à gros calibre. La rapidité de progression de l'athérome est

très variable selon les localisations et est modulée par les facteurs de risque cardiovasculaire des individus.(5)

La paroi d'une artère est composée de trois couches appelées intima, media et adventice respectivement de la plus interne à la plus externe. L'intima est directement au contact de la lumière artérielle via l'endothélium vasculaire. La plupart du temps elle ne comprend qu'une fine couche de cellules. Dans certaines régions, un épaissement de l'intima peut-être observé, lié à une accumulation sous endothéliale de protéoglycannes et à un épaissement plus important de la couche composée de cellules musculaires lisses et de cellules fibroélastiques. Les zones épaissies apparaissent comme un mécanisme d'adaptation compensatrice en réponse à de faibles forces de cisaillement pariétales. Les localisations préférentielles sont à proximité des branches et le long des courbures internes des vaisseaux. Ces épaisissements intimaux sont les premières lésions et l'athérosclérose se développe préférentiellement à partir de ces lésions.(6)

Le mécanisme clé de l'athérosclérose est une accumulation intimale de protéines appelées apolipoprotéines de type B (ApoB) contenant des lipides et principalement le LDL cholestérol. Il s'ensuit des réactions inflammatoires impliquant les monocytes et les macrophages. Ces derniers intègrent les LDL et deviennent des cellules spumeuses, grasses. Ces cellules s'accumulent progressivement sous forme de couches appelées stries lipidiques visibles à l'œil nu. Ces lésions dites « intermédiaires » sont réversibles et apparaissent entre la puberté et environ 30 ans.



*Figure 1: Plaque athéromateuse et ses composants*

*Tiré du livre : « Acute Coronary Syndromes A Companion to Braunwald Heart Disease », deuxième édition.*

L'évolution se fait vers la formation d'un cœur lipidique séparé du sang circulant par une chape fibreuse le tout formant les plaques fibroathéromateuses. La composante fibreuse est plus ou moins importante, d'ailleurs beaucoup d'autopsies ont montré des plaques fibreuses de façon homogène sans lipides. Enfin, certaines plaques à charge calcique variable peuvent former des nodules calciques.(7)

Les plaques d'athérome coronaire ainsi formées peuvent rester stables et se développer progressivement pour obstruer le vaisseau jusqu'à provoquer des symptômes angineux. (**Figure 1**)

Mais elles peuvent également se compliquer et c'est ce phénomène qui est à l'origine de la plupart des syndromes coronaires aigus.(8)

En effet, la constitution du thrombus coronaire fait appel aux étapes classiques de la coagulation à savoir l'hémostase primaire avec formation du clou plaquettaire puis la coagulation proprement dite le tout formant un caillot fibrinoplaquettaire obstruant plus ou moins l'artère. L'élément clé initiateur de cette cascade de coagulation est une brèche endothéliale.(9) Cette brèche endothéliale est dans la majorité des cas liée à une rupture de plaque d'athérome (**Figure 2**). En l'absence de rupture de plaque, on parlera d'érosion de plaque.

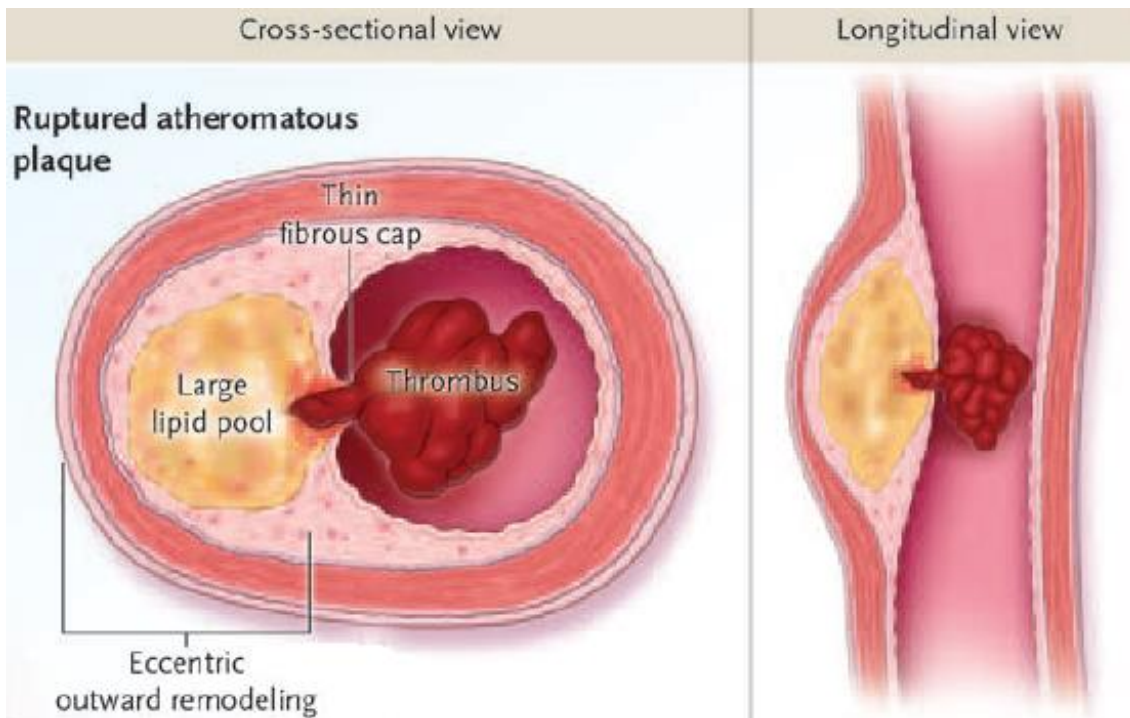


Figure 2 Rupture de plaque à l'origine d'un thrombus intraluminal (10)

Ceci introduit le concept de plaques vulnérables ou plaques sujettes à rompre.

Les facteurs reconnus comme prédisposant à la rupture de plaque sont :

- Une chape fibreuse fine : Inférieure à 65  $\mu\text{m}$  dans 95% des cas (11)
- Un large cœur lipidique

Le processus d'occlusion peut être dynamique incluant des cycles pré occlusifs avec embolisation distale thrombotique puis reformation du thrombus au niveau de la brèche. Ceci explique pourquoi le délai entre la rupture de plaque et l'apparition de symptômes est variable.(12)

La vulnérabilité des plaques n'est pas forcément corrélée au degré de sévérité de sténose.

d) Infarctus du sujet jeune : définition, caractéristiques, impact des drogues

Il n'existe à ce jour pas de définition consensuelle de l'IDM du sujet jeune.

Plusieurs études ont utilisé une limite d'âge inférieure ou égale à 45 ans.(13–15) Une étude portant sur l'accident vasculaire cérébral (AVC) du jeune fumeur de cannabis utilise

également cette limite d'âge pour définir le jeune patient.(16) Le registre international YOUNG MI a choisi la limite de 50 ans.(17) Les grandes études nationales françaises PREVENIR 1 et PREVENIR 2 ont restreint la population aux sujets de moins de 45 ans.(18) Nous choisissons dans notre étude de retenir la limite d'âge de 45 ans pour définir un infarctus du sujet jeune.

Cette entité représente 6 à 10% des IDM selon les registres disponibles.(19)

Les infarctus du myocarde touchant les sujets jeunes sont moins étudiés que les infarctus du sujet âgé mais ils n'en demeurent pas moins préoccupants. De plus, leur profil apparaît comme moins univoque que le sujet âgé en termes de facteurs de risque. La consommation de drogue est un élément à prendre en compte en plus des facteurs de risque traditionnels.

Dans une étude récente s'intéressant aux facteurs de risque modifiables des jeunes victimes d'un premier infarctus, Yandrapalli et al. mettaient en évidence que les patients de moins de 45 ans étaient deux fois plus consommateurs de drogues que les patients de 45 ans et plus.(20) Singh estimait à 20%, sur presque 4000 patients, les consommateurs de drogues et cette consommation était associée à la mortalité toute cause.(21) S'intéressant uniquement à la cocaïne et à la marijuana, l'équipe de de Fillipis trouvait que, parmi 2000 patients de moins de 50 ans atteints d'infarctus de type 1, 10% étaient consommateurs de ces drogues dont 6% pour la marijuana seule.(22)

## 2. Généralités sur le Cannabis

### a) Présentation, biochimie, pharmacocinétique

Le cannabis, également appelé marijuana, est une plante de la famille des cannabacées (ordre des urticales). Les deux principales espèces sont *cannabis sativa* (chanvre indien) et *cannabis indica*.

Environ une centaine de cannabinoïdes ont été identifiés mais le plus connu est le delta<sup>9</sup>-tetrahydrocannabinol (THC), principal responsable des effets psychoactifs recherchés par les consommateurs. Il est principalement extrait des fleurs et des feuilles des plants femelles. Le THC est un des principaux agonistes de deux récepteurs, CannabiNCB1 et CB2. CB1 est majoritairement présent dans le cerveau et en moindre proportion au niveau du foie, du

poumon, du tissu adipeux ou des glandes surrénales. CB2 est lui principalement retrouvé dans les cellules du système immunitaire. Ces deux récepteurs sont également présents dans d'autres organes dont le cœur.(23)

Le cannabidiol (CBD) est l'autre principal composant du cannabis. Il est considéré comme non psychoactif et a beaucoup moins d'affinité pour CB1 et CB2 que le THC. Les deux sont trouvés à des taux variables selon les plants.(24)

Après inhalation, 15 % à 50 % du THC présent dans la fumée est absorbé et passe dans le flux sanguin. Il gagne le cerveau en quelques minutes et les taux sanguins maximaux sont atteints en 30 minutes et persistent jusqu'à 3 à 4 heures. Le THC est très lipophile et se distribue très rapidement dans tous les tissus riches en lipides dont le cerveau. Les concentrations sanguines maximales sont dose-dépendantes (50 à 300ng/ml au pic). Son élimination s'effectue par voie rénale, digestive et sudorale. 15 à 30% sont éliminés dans les urines, 30 à 65% par les selles. Son élimination est très variable en fonction de la dose et de la fréquence de consommation. Chez les gros consommateurs, du THC peut être détecté dans les urines jusqu'à 1 mois après la dernière consommation.

#### b) Mode de consommation

On le retrouve essentiellement sous trois formes : la forme végétale non transformée (feuilles, tiges et fleurs séchées), la résine (également appelée hashish) et les extraits de cannabis, très riches en THC comme l'huile de cannabis.

Le principal mode de consommation est l'inhalation de fumée soit de la forme végétale, soit de résine de cannabis à partir de cigarettes comportant un mélange de tabac et de cannabis (appelées joints) mais également plus rarement à partir de pipes à eau.(25) Enfin, de façon plus marginale, il peut être ingéré, incorporé dans des préparations culinaires.

#### c) Effets du Cannabis sur le système cardiovasculaire

Le cannabis est consommé en raison de ses effets psychoactifs , anxiolytiques , euphorisants et désinhibants.(26) Mais c'est sur les effets cardiovasculaires de cette drogue que nous

porterons notre attention. Les effets cardiovasculaires et plus précisément coronariens sont connus depuis longtemps mais étudiés d'avantage ces 20 dernières années.(27,28)

➤ *Cannabis et athérosclérose :*

Les récepteurs CB1 et CB2 sont tous les deux présents au niveau de la plaque d'athérome dans les macrophages et les cellules musculaires lisses. La stimulation du CB1 entrainerait la formation de substances réactives oxygénées et l'accumulation de LDL oxydés dans les macrophages, contribuant à l'athérogènese.(29) Les CB2 de par leur effet préférentiel sur les cellules du système immunitaire, favorisent l'état inflammatoire des lésions athéromateuses et la prolifération de cellules musculaires lisses.(30)

➤ *Stress oxydatif :*

Les fumées contenant du THC produisent des gaz oxydants pouvant participer au stress oxydatif cellulaire ainsi qu'au processus inflammatoire au niveau de la plaque d'athérome particulièrement l'activation plaquettaire et la formation de LDL oxydés.(31)

➤ *Effets hémodynamiques :*

Le cannabis induit de façon aiguë une stimulation du système nerveux sympathique. De ce fait, il a été aisé de constater une augmentation de 20 à 30% de la fréquence cardiaque dans les dix minutes suivant l'inhalation et persistant deux à trois heures après. Une augmentation d'au moins 30% du débit cardiaque a également été constatée dans certaines études expérimentales.(32) Ces effets peuvent s'expliquer par une augmentation significative du taux de catécholamines sanguines.(33) Toujours en aigu, il est constaté une élévation des pressions artérielles systolique et diastolique ainsi qu'une propension significative à l'hypotension orthostatique.(34) Le système nerveux autonome est donc stimulé sur son contingent sympathique tandis que son apport parasympathique est inhibé. Plus la consommation est ancienne plus il existe une tolérance à ces différents phénomènes, très variable selon la fréquence de consommation.(35) Ces effets sont des potentiels « trigger » de rupture de plaque à l'origine d'infarctus du myocarde.

➤ *Carboxyhémoglobine :*

Les taux sanguins de carboxyhémoglobine augmentent considérablement sous l'effet de la consommation de cannabis entrainant une diminution du transport sanguin de l'oxygène. Combiné aux effets hémodynamiques, ce phénomène favorise l'ischémie



par défaut d'équilibre entre les besoins et les apports en oxygène au niveau myocardique.(28,36)

➤ *Effet pro coagulant :*

Dans une étude in vitro, il a été démontré un effet pro coagulant du cannabis via la stimulation de CB 1 et CB2 présents sur les membranes des plaquettes et entraînant la surexpression des protéines glycoprotéine plaquettaire IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) et p-selectine (des cellules endothéliales) bien connues pour leur rôle dans l'agrégation plaquettaire et l'activation du facteur VII.(37)

➤ *Vasospasme régional :*

Plusieurs cas ont été rapportés d'infarctus du myocarde à coronaires saines ou d'authentiques vasospasmes coronaires chez des consommateurs, prêtant à penser que le cannabis puisse avoir un rôle dans des phénomènes vasospastiques.(38,39) Ceci reste toutefois du domaine de l'hypothèse.

➤ *Diminution du seuil de douleur ischémique :*

Enfin son action antalgique retarderait la douleur angineuse ischémique par conséquent la prise en charge de l'infarctus et la reperfusion.

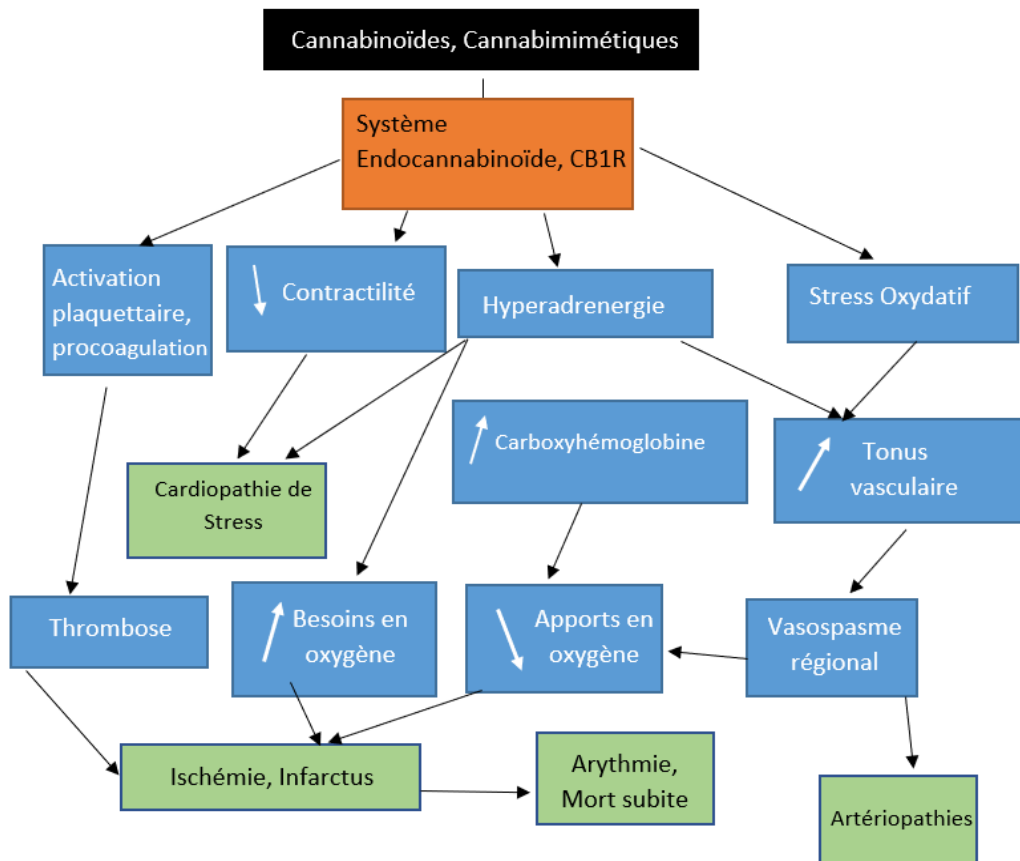


Figure 3 Schéma récapitulatif des effets cardiovasculaires du Cannabis. Extrait, adapté et traduit(40)

Au total, il n’y a pas un mais plusieurs mécanismes cannabino-induits pouvant être à l’origine d’un infarctus du myocarde. (**Figure 3**)

Pour résumer, le cannabis pourrait être responsable d’un « mismatch » entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde via une augmentation de la demande myocardique en oxygène liée à l’augmentation de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque et des pressions artérielles. Parallèlement à cela, s’opère une diminution du transport myocardique en oxygène induisant un plus faible apport et donc une balance en faveur de l’ischémie aiguë coronaire.

Les mêmes effets hémodynamiques du cannabis seraient également prédisposants à la rupture de plaque (non nécessairement sténosante) d’athérome, athérome dont la formation peut être également accrue par le cannabis.

Par la suite, le caractère plus ou moins occlusif du thrombus est dépendant des effets procoagulants, vasoconstricteurs ainsi que du stress cellulaire et inflammatoire.

#### d) Epidémiologie de la consommation de cannabis

Le cannabis est l'une des drogues les plus produites, vendues et consommées au monde. Selon le World Drug Report de 2018, environ 192 millions des 15-64 ans ont consommé du cannabis au moins une fois dans l'année précédente ce qui correspond à environ 4% de la population mondiale de cette tranche d'âge.(41)

Le cannabis est la drogue illicite la plus répandue dans la population française. En France, en 2014, 42% des 18-64 ans ont expérimenté le cannabis au moins une fois dans leur vie.

Son usage est d'avantage le fait des jeunes hommes. Toutefois pour les hommes et les femmes, qu'il s'agisse d'expérimentation ou d'usage, un effet générationnel est évident puisque l'on constate une nette diminution des usages et des expérimentations aux alentours de la quarantaine.(42) (**Figure 4**)

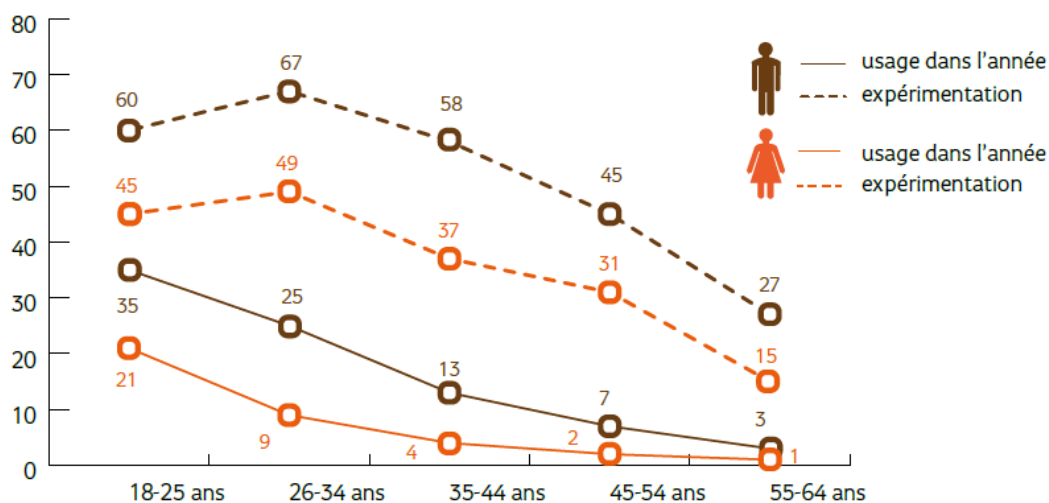


Figure 4 Expérimentation et usage actuel de cannabis en France, en 2016, selon l'âge et le sexe (%). Source : Baromètre santé 2016, Santé publique France, exploitation OFDT

Les Hauts de France font figure de bons élèves comparés aux moyennes nationales. En effet, l'expérimentation et l'usage sont plus bas dans notre région qu'au niveau national. (**Figure 5**) En revanche, la tendance vers une augmentation des usages de cannabis au cours des années suit bien la même courbe que la population globale française, toujours chez les 15-64 ans.(43)

	Hommes Hauts-de- France (n = 555)	Femmes Hauts-de- France (n = 658)	Ensemble Hauts-de- France (n = 1 213)	Hommes Métropole (n = 6 357)	Femmes Métropole (n = 7 131)	Ensemble Métropole (n = 13 488)
Expérimentation	45*	29*	36*	49,3	33,7	41,4
Dans l'année : $\geq 1$ usage	13	6	9*	15,1	7,6	11,3
Dans le mois : $\geq 1$ usage	7*	4	5*	9,5	4,0	6,7
Dans le mois : $\geq 10$ usages (réguliers)	2*	2	2*	4,9	1,8	3,3
Dans le mois : $\geq 30$ usages ou quotidien	2	1	1	2,5	1,0	1,8

Figure 5 Consommations de cannabis parmi les 15-64 ans dans les Hauts-de-France

Et en France métropolitaine en 2014 (%). Source : Enquête Baromètre santé 2014, Santé publique France

#### e) Aspect légal du Cannabis

Le cannabis est un produit classé stupéfiant et son usage est interdit conformément à la loi du 31 décembre 1970. Par conséquent sa détention et sa vente sont susceptibles d'entraîner des sanctions pénales.(44)

A l'heure actuelle, cette loi ne distingue pas l'usage récréatif et médical.

### 3. Rationnel de l'étude.

Depuis les années 90, les cas rapportés de pathologies vasculaires liées au cannabis ne cessent d'augmenter. Tout comme pour les coronaropathies et probablement par les mêmes mécanismes, plusieurs cas d'accidents vasculaires cérébraux ont été décrits et également des cas de syndrome coronaire et d'AVC touchant le même patient.(16,45)

Des atteintes myocardiques non coronariennes liées au cannabis ont été décrites comme des cardiopathies de stress ou encore des myocardites du sujet jeune.(46–48) Enfin, les troubles du rythme ne sont pas en reste puisque des cas de fibrillation atriale du sujet jeune ou encore d'arythmies ventriculaires ont été décrits.(49–51)

Notre étude portera sur les infarctus du myocarde. Un des premiers signaux d'alarme concernant l'infarctus du myocarde est apparu en 2001. Mittleman et al. ont objectivé, chez 124 fumeurs de cannabis atteints d'infarctus du myocarde, une multiplication par 4.8 du risque de développer l'infarctus dans l'heure suivant l'inhalation d'une cigarette de cannabis.(52) En 2014, une équipe toulousaine recense l'ensemble des cas rapportés de pathologies cardiovasculaires incriminant le cannabis via le réseau français d'addictovigilance. Même s'il ne peut être démontré qu'il s'agit d'un facteur de risque, cette étude lie le cannabis à des cas d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et des vasculopathies périphériques.(53)

En outre, un registre récent a démontré que l'incidence des IDM associés au cannabis était plus importante chez les patients jeunes (RR=3.20 pour les 25-29 ans et 4.56 pour les 30-34ans).(54)

En dehors du fait que le cannabis est une drogue très consommée, une des explications de l'incrémentation des cas rapportés et des signaux en provenance de la communauté scientifique pourrait être l'augmentation constante de la teneur en THC des produits consommés à base de cannabis.(55) (**Figure 6**)

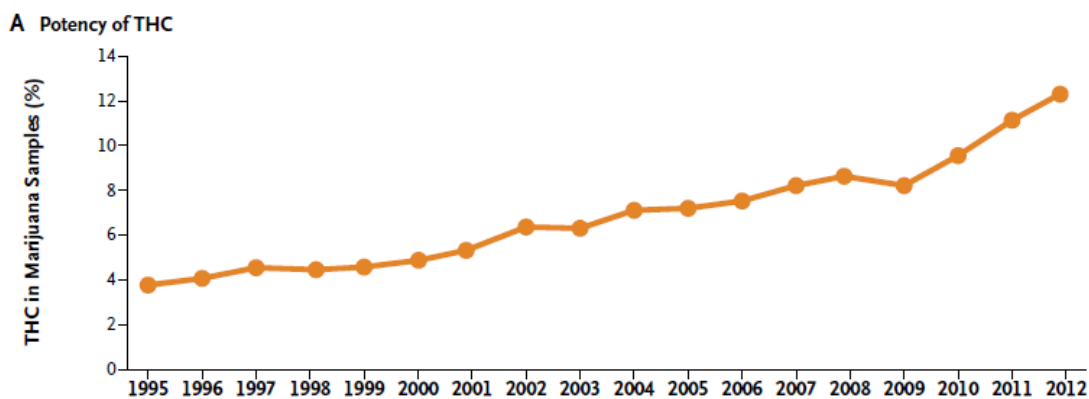


Figure 6 Evolution des taux de THC, en pourcentage de 1995 à 2012, aux Etats Unis (par le Drug Enforcement Administration)(55)

Sur le plan local, aux soins intensifs cardiologiques amiénois, depuis une quinzaine d'années, nous avons constaté également un nombre inquiétant d'infarctus du sujet jeune associés à des consommations de substances illicites et en particulier le cannabis.

Le cannabis jouit toujours d'une image de drogue « douce » et ses effets cardiovasculaires sont moins connus que ceux de la cocaïne par exemple. Le retard est désormais rattrapé et sa dangerosité cardiovasculaire est maintenant identifiée.

Toutefois à l'heure où le débat sur la légalisation du cannabis récréatif n'a jamais été aussi prégnant dans la société française, il nous a semblé intéressant de faire part de notre expérience en ciblant tout particulièrement le jeune fumeur de cannabis.

#### 4. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude observationnelle monocentrique et rétrospective menée entre janvier 2010 et décembre 2018 aux soins intensifs cardiologiques du CHU d'Amiens était de mettre en évidence les caractéristiques cliniques et angiographiques d'une population de jeune patients consommateurs de cannabis et victimes d'un infarctus du myocarde en les comparant à de jeunes patients victimes d'un infarctus du myocarde non consommateurs de cannabis.

## Méthode

#### 1. Population étudiée

Les patients inclus dans l'étude, de façon rétrospective, présentaient les critères suivants :

- Femmes ou hommes d'un âge inférieur ou égal à 45 ans admis aux soins intensifs cardiologiques du CHU d'Amiens entre le premier janvier 2010 et le 31 décembre 2018.
- Un diagnostic d'infarctus du myocarde en accord avec la quatrième définition internationale de 2018.(2) Il pouvait s'agir d'un syndrome coronaire aigu avec ou sans sus décalage du segment ST.
- Ayant tous eu un test de dépistage urinaire du cannabis qu'il soit positif ou négatif.

Les patients présentant les critères suivants ont été exclus :

- Tous les patients de plus de 45 ans.

- Tous les patients présentant une souffrance myocardique ou une élévation de troponine non en rapport avec un infarctus du myocarde : Syndrome de Tako Tsubo, myocardite, embolie pulmonaire ou autres.
- Tous les patients n'ayant pas eu un dépistage urinaire toxicologique comprenant celui du cannabis.

Au total, entre 2010 et 2018, 4574 patients ont été admis aux soins intensifs pour un diagnostic primaire d'infarctus du myocarde avec ou sans sus décalage persistant du segment ST. 367 avaient moins de 45 ans. Parmi ces 367 patients, 90 ont eu un dépistage urinaire toxicologique comprenant le cannabis.

Deux groupes ont donc pu être constitués. Un premier groupe de 44 patients cannabis urinaire positifs et un second groupe de 46 patients cannabis urinaire négatif.

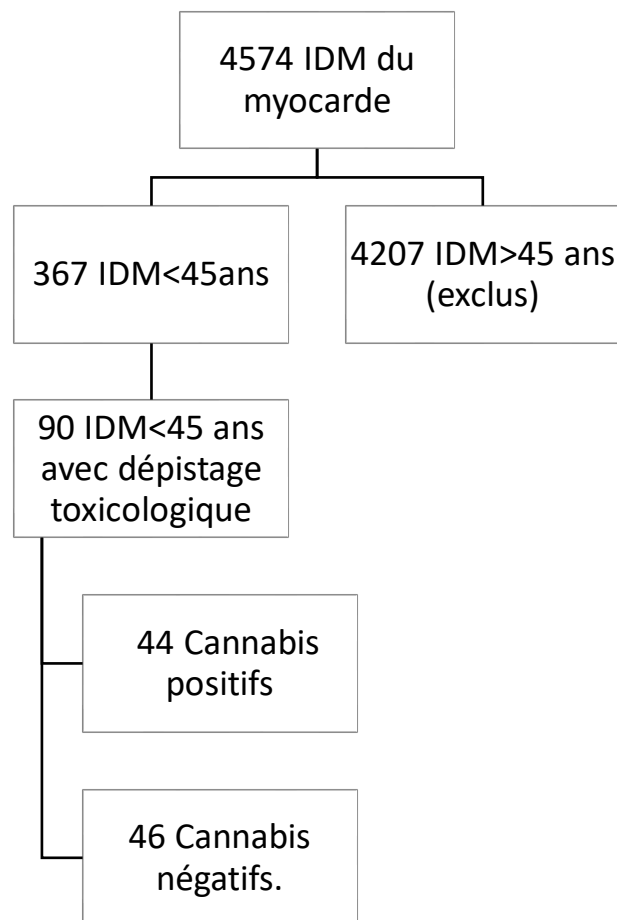


Figure 7 "flow chart" de l'étude représentant la population étudiée

## 2. Caractéristiques générales des patients

L'ensemble des caractéristiques cliniques, facteurs de risque cardiovasculaires et complications hospitalières ont été recueillis via les dossiers médicaux informatisés des patients. La durée d'hospitalisation correspondait à la durée d'hospitalisation aux soins intensifs cardiologiques (les patients pouvaient être transférés dans des hôpitaux secondaires).

L'hérédité familiale correspondait aux apparentés au premier degré ayant présenté une maladie cardiovasculaire avant 55 ans chez un homme et 65 ans chez une femme telle que définie par les recommandations européennes de cardiologie.(56)

Les patients étaient considérés comme diabétiques si un diagnostic de diabète avait été posé préalablement à l'admission et/ou s'ils avaient un traitement médicamenteux ou diététique antidiabétique.

Les patients étaient considérés comme hypertendus si un diagnostic avait été posé préalablement à l'admission et/ou s'ils avaient au moins un traitement antihypertenseur (prescrit pour l'indication hypertension).

Le surpoids était défini par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25kg/m<sup>2</sup> et strictement inférieur à 30kg/m<sup>2</sup>. L'obésité était définie par un IMC strictement supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>.

Le diagnostic de STEMI ou de NSTEMI était posé en accord avec les définitions des recommandations internationales rappelées ci-dessus.

Les constantes hémodynamiques étaient celles objectivées à l'admission aux soins intensifs cardiologiques.

Le résultat de troponinémie ainsi que de leucocytes sanguins correspondait au pic objectivé au cours de l'hospitalisation. Le seuil de positivité de notre laboratoire était 0.045µg/l pour la troponinémie. Le pic de leucocytes sanguins était recueilli s'il n'y avait pas d'état infectieux ou inflammatoire en dehors de la nécrose myocardique.

Les autres résultats biologiques (bilan lipidique, fonction rénale) étaient ceux disponibles dans les 72h suivant l'admission.



Les troubles du rythme ventriculaire soutenus étaient définis par: au minimum un épisode de tachycardie ventriculaire soutenue ou un épisode de fibrillation ventriculaire au-delà des 48 heures suivant l'infarctus du myocarde.

Tous les patients ont eu une évaluation échocardiographique pour quantification de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et également des troubles de la cinétique segmentaire. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) était calculée selon la règle du Simpson Biplan. Une dysfonction ventriculaire gauche était considérée comme sévère si elle était strictement inférieure à quarante pourcent.(57) La FEVG était celle de sortie.

L'ensemble des traitements médicaux à visée cardiologique de la phase aigüe mais également présents sur l'ordonnance de sortie des patients ont été recueillis.

Une durée d'anticoagulation était définie comme standard si elle ne dépassait pas 48 heures.

### 3. Dépistage et consommation de cannabis

Tous les patients ont eu un test urinaire de dépistage du cannabis dans les 72 heures suivant leur admission.

Cette analyse est réalisée 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24 en pharmacologie au CHU d'Amiens. Il s'agit d'une technique automatisée immunologique réalisée sur des analyseurs VISTA® 500 SIEMENS® par technique Emit®. La méthode repose sur une compétition pour les sites de liaison d'anticorps entre la drogue présente dans l'échantillon et le métabolite urinaire du  $\Delta^9$  THC marquée avec l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH). Le THC est détecté pour un seuil de 50 ng/mL.

Si les données concernant la consommation de cannabis n'avaient pu être recueillies durant l'hospitalisation, une tentative systématique de les obtenir a été réalisée au moyen d'un entretien téléphonique. Les questions posées étaient les suivantes :

- A quel âge avez-vous débuté votre consommation ?
- Sous quelle forme consommiez-vous le cannabis ? végétale ? résine ? autre ?
- A quelle fréquence consommiez-vous le cannabis au moment de l'infarctus ? quotidiennement ? deux à trois fois par semaine ? une fois par semaine ? moins d'une fois par semaine ?

- Avez-vous fumé du cannabis dans l'heure précédent la douleur initiatrice de l'infarctus ?
- Consommez-vous encore actuellement ? Si oui, avez-vous diminué votre consommation ?

#### 4. Coronarographie et traitement interventionnel

Chaque procédure était réalisée par un cardiologue interventionnel spécialisé et diplômé utilisant la salle de cathétérisme INNOVA IGS 520, General Electric Healthcare®.

Tous les patients ont eu un examen angiographique coronaire au minimum à visée diagnostique, via les procédures standards, par voie radiale ou par voie fémorale. En cas de voie radiale, tous les patients se voyaient administrer de façon systématique 2.5 mg de vérapamil ainsi qu'une dose d'héparine non fractionnée de 2000 à 3000 unités pour une procédure diagnostique et de 5000 unités en moyenne pour une procédure thérapeutique.

Les occlusions totales d'artères étaient définies comme le stade 0 de la classification TIMI(58). Une sténose coronaire était considérée comme significative à partir de 50%.

La collatéralité développée secondairement à une occlusion était évaluée en se référant à la classification « Rentrop ».(59)

La sévérité des sténoses coronaires était évaluée par de multiples incidences incluant au minimum deux incidences orthogonales et déterminée par l'expérience de l'opérateur à la fois de façon visuelle mais également à l'aide de l'outil d'analyse quantitative.

Sur la base du nombre de vaisseaux atteints, les patients étaient classés en monotronculaires, bitronculaires ou tritronculaires.

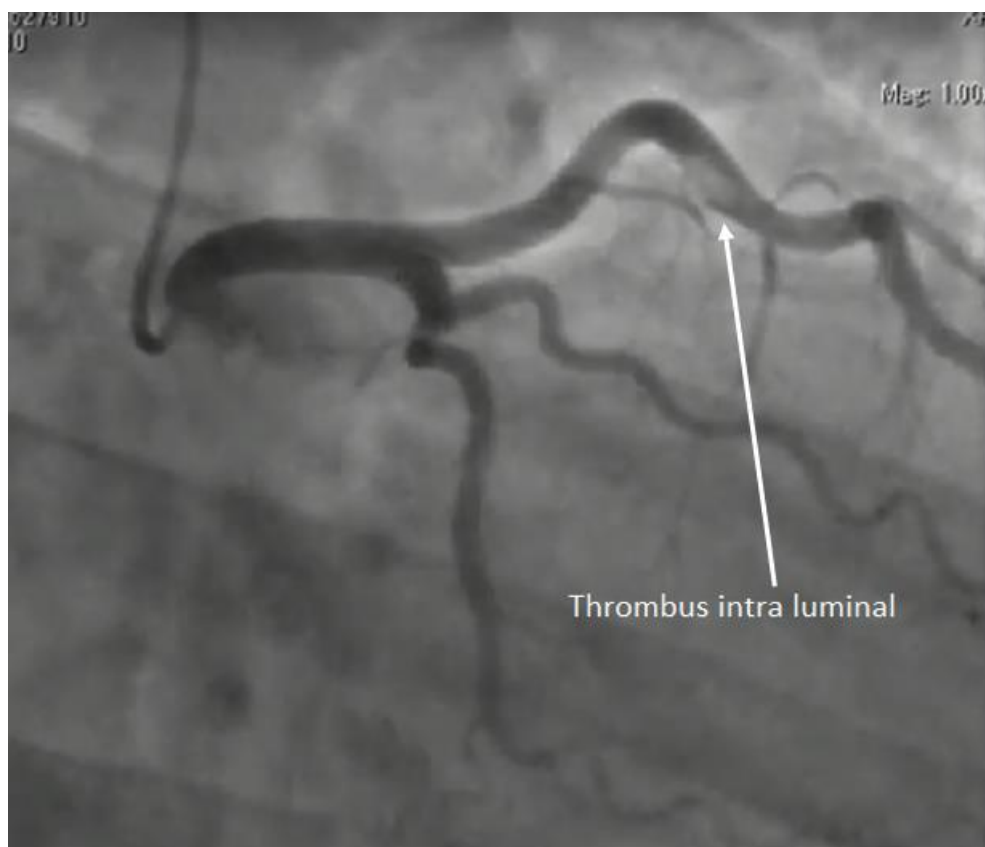
L'artère « coupable » était identifiée par l'angioplasticien comme l'artère responsable du syndrome coronaire aigu en accord avec les recommandations usuelles et en fonction des modifications électrocardiographiques.(60)

En ce qui concerne les STEMI, la décision d'angioplastie primaire ou de thrombolyse était prise en se référant aux recommandations européennes en vigueur au moment de la prise en charge du patient (2008, 2012, 2017).(3,61,62)

Un succès de thrombolyse était défini par : une régression d'au moins 50 % du sus décalage du segment ST entre la soixantième et la quatre-vingt dixième minute, des arythmies de reperfusion, et une disparition de la douleur. En cas d'échec de thrombolyse, les patients étaient adressés en salle de cathétérisme pour angioplastie de sauvetage.(3)

Pendant l'angioplastie percutanée, les décisions d'angioplastie au ballon seul ou avec stent, de stenting direct ou après pré dilatation, ainsi que le choix du stent se faisaient à la discrétion de l'opérateur.

La décision de thrombectomie par thrombo-aspiration était décidée par l'opérateur en fonction de la charge thrombotique.



*Figure 8 Thrombus intra luminal au niveau du segment moyen de l'artère interventriculaire antérieure chez un patient de 28 ans fumeur de cannabis quotidiennement*

Les traitements de la phase aiguë pouvaient donc être : soit l'angioplastie primaire, soit la thrombolyse avec ou sans angioplastie de sauvetage, soit le pontage, soit le traitement médical seul reposant sur une double anti-agrégation plaquettaire et une anticoagulation.

En cas de traitement médical primaire, la durée du traitement anti coagulant était à la discrétion de l'opérateur. Les lésions pouvaient être contrôlées par coronarographie (avec ou sans imagerie endo-coronaire), scanner coronaire, ou non contrôlées. Une angioplastie différée pouvait être décidée selon les résultats du contrôle.

En cas de coronarographie sans lésion expliquant le syndrome, les patients avaient une imagerie par résonance magnétique (IRM) myocardique à la recherche de signes d'infarctus myocardique pouvant faire porter le diagnostic d'infarctus du myocarde sans lésions coronaires obstructives « Myocardial Infarction with no coronary obstruction ou MINOCA ». Ce diagnostic était porté selon les critères suivants :

- Présence de critères d'infarctus du myocarde (quatrième définition internationale)(2)
- Absence de lésion coronaire obstructive (sténose  $\geq 50\%$ )(63)

A la phase aigüe, le diagnostic de spasme coronaire était porté en cas de lésion coronaire spontanément serrée ( $> 50\%$ ) en rapport avec des signes électrocardiographiques et une clinique évocatrice, se levant totalement sous dérivés nitrés intra coronaires.

## 5. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées via le logiciel IBM SPSS version 22.

Les variables continues étaient exprimées en moyenne  $\pm$  écarts types ou médiane avec intervalles interquartiles, de façon appropriée. Les variables catégorielles étaient exprimées en pourcentages. Le caractère normal d'une distribution pour une variable était évalué via le test de Kolmogorov- Smirnov. Le test t de student, ou le test de Mann- Whitney en cas de distribution non normale, étaient utilisés pour comparer les variables continues. Le test du  $\chi^2$ , ou le test exact de Fisher selon situation, étaient utilisés pour comparer les variables catégorielles entre elles. Une valeur de  $p < 0.05$  étaient considérée comme significative.

# Résultats

## 1. Caractéristiques générales

Au total, 90 patients ont été inclus dans cette étude, 44 dans le groupe “cannabis positifs” et 46 dans le groupe “cannabis négatifs”. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le *Tableau 1*.

La moyenne d’âge globale des patients de l’étude était de 35 ans. Le patient le plus jeune était âgé de 22 ans et le plus âgé de 44 ans dans la population globale mais également dans chaque groupe constitué.

Les deux groupes étaient comparables en termes d’âge avec une moyenne de 35 ans et de 34 ans ( $p=0.35$ ) respectivement pour les cannabis positifs et les cannabis négatifs. Dans les deux groupes de patients, la grande majorité était des hommes mais la proportion d’homme était significativement plus importante dans le groupe des fumeurs de cannabis ( $p=0.035$ ). Les durées d’hospitalisation en soins intensifs n’étaient pas différentes ( $p=0.7$ ) entre les deux groupes.

Les proportions en STEMI et NSTEMI ne différaient pas entre les deux groupes ( $p=0.4$  pour les deux types d’infarctus).

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires, on observait une association significative entre le fait de fumer du tabac et le fait d’être consommateur de cannabis ( $p=0.004$ ). Par ailleurs, les patients non consommateurs de cannabis étaient en surpoids sur l’IMC moyen par rapport aux non consommateurs ( $p=0.031$ ) avec une proportion d’obèses également plus importante dans ce groupe ( $p=0.049$ ). Nous n’avons pas observé de différence entre les deux groupes en termes d’hypertension ( $p=0.8$ ), de dyslipidémie ( $p=0.92$ ) ou de diabète (aucun diabétique connu dans l’étude). Il y avait plus d’hérédité coronarienne dans le groupe des non-fumeurs de cannabis mais toutefois sans que cela soit significatif sur le plan statistique ( $p=0.15$ ).

Tableau 1 Caractéristiques générales des patients

	<b>Population globale (n=90)</b>	<b>Cannabis positifs (n = 44)</b>	<b>Cannabis négatifs (n=46 )</b>	<b>p</b>
<b>Caractéristiques cliniques et démographiques</b>				
Age (année)	35±6.2	35±5.9	34 ± 6.6	0.35
Homme, n (%)	74 (82%)	40 (91%)	34 (74%)	<b>0.035</b>
Taille (cm)	174±8	174±8	173±8	0.6
Poids (kg)	78.6±18	75.8±14.5	81.3±20.4	0.17
IMC, (kg/m <sup>2</sup> )	25.6±4.6	24.5±3.2	26.6±5.4	<b>0.031</b>
PAS (mmhg)	128±18	129±21	126±16	0.45
PAD (mmhg)	91±14	81±13	100±12	0.37
FC (bpm)	80±16	77±17	82±15	0.16
Durée hospitalisation (jours)	5.4±2.8	5.8±3	5±2.5	0.7
<b>Diagnostic d'entrée</b>				
STEMI, n (%)	66 (73%)	34 (77%)	32 (70%)	0.4
NSTEMI, n (%)	24 (27%)	10 (23%)	14 (30%)	0.4
<b>Antécédents, facteurs de risque cardiovasculaires</b>				
Tabagisme actif, n (%)	82 (91%)	44 (100%)	38 (89%)	<b>0.004</b>
Hypertension, n (%)	11 (12%)	5 (11%)	6 (13%)	0.8
Diabète, n (%)	0	0	0	
Dyslipidémie, n (%)	16 (18%)	8 (17%)	8 (17%)	0.92
Hérédité coronarienne, n (%)	25 (28%)	9 (21%)	16 (35%)	0.15
Obésité, IMC>30kg/m <sup>2</sup> , n (%)	13 (14.4%)	3 (7%)	10 (22%)	<b>0.049</b>
<b>Données paracliniques</b>				
FEVG (%)	50±11	51±10	50±10	0.66
FEVG<40%, n (%)	16 (8%)	11 (25%)	5 (11%)	0.08
Troponinémie, (ng/ml)	39±44	51±54	28±27	<b>0.014</b>
Leucocytes, (/mmm <sup>3</sup> )	13583±5286	14876±5789	12373±4501	<b>0.025</b>
Creatinine, (umol/l)	87±102	93±138	82±44	0.61
Cholesterol total, (g/l)	1.78±0.76	1.75±0.92	1.82±0.63	0.67
LDL cholesterol, (g/l)	1.31±0.52	1.35±0.62	1.28±0.41	0.49
HDL cholesterol, (g/l)	0.39±0.23	0.36±0.27	0.42±0.19	0.23
Triglycérides, (g/l)	1.35±0.81	1.33±0.92	1.36±0.7	0.86
Hba1c, %	4.6±2	4.1±2.4	5.1±1.4	0.19
<b>Traitement phase aigue</b>				
Angioplastie primaire, n (%)	44 (49%)	21 (48%)	23 (50%)	0.42

Thrombolyse, n (%)	16 (18%)	10 (23%)	6 (13%)	
-succès n (%)	6 (7%)	4 (9%)	2 (4%)	
-angioplastie de sauvetage, n (%)	10 (11%)	6 (14%)	4 (9%)	
Traitement médical initial, n (%)	30 (33%)	13 (29%)	17 (37%)	
-Angioplastie différée n (%)	6 (7%)	4 (9%)	2 (4%)	
-Antithrombotiques seuls final, n (%)	23 (25%)	8 (19%)	15 (33%)	
-Vasodilatateur seul, n (%)	1 (1%)	1 (1%)	0	
Pontage n (%)	0	0	0	
<b>Complications intrahospitalières</b>				
Décès, n (%)	1 (1%)	1 (2%)	0	0.49
Choc cardiogénique, n (%)	3 (3%)	2 (4%)	1 (2%)	0.61
OAP, n (%)	2 (2%)	2 (45%)	0	0.23
Trouble du rythme ventriculaire, n (%)	22 (24%)	9 (20%)	13 (28%)	0.39

*FC : fréquence cardiaque, HbA1c: hémoglobine glyquée, HDL: high density lipoprotein, IMC: indice de masse corporelle, LDL: low density lipoprotéine, NSTEMI: non ST elevation myocardial infarction, OAP: Oedème aigu pulmonaire, PAD: pression artérielle diastolique PAS: pression artérielle systolique, STEMI: ST elevation myocardial infarction*

Concernant les données paracliniques, la moyenne des FEVG ne différait pas selon les groupes ( $p=0.66$ ). En revanche on observait une proportion plus importante de dysfonction ventriculaire gauche sévère ( $FEVG < 40\%$ ) chez les cannabis positifs sans que cela soit statistiquement significatif ( $p=0.08$ ). La troponinémie, marqueur de gravité d'un infarctus, est plus élevée dans le groupe des cannabis positifs ( $p=0.014$ ). L'hyperleucocytose de la phase aigüe était plus élevée également chez les cannabis positifs ( $p=0.025$ ). Enfin, pour le bilan lipidique, la fonction rénale et l'hémoglobine glyquée, les deux populations n'avaient pas de différence statistique.

## 2. Consommation de cannabis

Nous avons collecté les données de consommation du cannabis pour 30 patients de l'effectif « cannabis positifs », soit 68% ayant répondu à notre interrogatoire. Les 14 autres patients n'ont pu être interrogés pour les raisons suivantes : perdus de vue ou ne

souhaitant pas répondre à ces questions. Les caractéristiques de leur usage de cannabis sont présentées dans le **Tableau 2**.

La moyenne d'âge de début de la consommation était de 18 ans. La durée de consommation entre le début de consommation et la survenue de l'infarctus était de 20 ans en moyenne. Les 30 patients interrogés consommaient le cannabis via l'inhalation de fumées à partir d'une cigarette. En majorité, le cannabis était consommé à partir de résines (n=12, 40%), résine et herbe (n=12, 40%). La majorité des patients (n= 23, 77%) était des consommateurs quotidiens. En ce qui concerne la consommation actuelle, les patients ont été interrogés en moyenne 3 ans après l'événement. On constate que presque deux tiers des patients (n=19, 64.3%) ont réduit leur consommation mais seulement 29% des patients sont totalement sevrés de leur addiction.

Enfin, il est intéressant de constater qu'une part non négligeable (n=12, 40%) des patients avaient consommé du cannabis dans l'heure précédent la survenue de la douleur.

*Tableau 2 Consommation de cannabis chez les 30 patients fumeurs interrogés*

	<b>Consommateurs de cannabis étudiés (n = 30)</b>
Age de début de consommation (années)	18±2.8
Durée consommation avant IDM (années)	20±5.5
Fréquence de consommation	
Quotidien	23 (77%)
2-3 fois par semaine, n (%)	5 (18%)
1 fois par semaine, n (%)	0
<1 fois par semaine, n (%)	2 (6%)
Consommation actuelle	
Sevrage	9 (29%)
Réduction	19 (64%)
Poursuite à l'identique	2 (7%)
Forme consommée	
Végétale, n (%)	6 (20%)
Résine, n (%)	12 (40%)
Végétale et Résine, n (%)	12 (40%)



Produits de synthèse, n (%)	0
Délais consommation-IDM<1h, n (%)	12 (40%)

*IDM : Infarctus du myocarde*

### 3. Complications hospitalières

Les taux de complications hospitalières sont faibles. On note un seul mort sur les 90 patients, se trouvant dans le groupe des fumeurs de cannabis. Concernant les états de choc ( $p=0.61$ ), œdèmes pulmonaires ( $p=0.23$ ) et troubles du rythme ventriculaire ( $p=0.39$ ), leurs proportions sont équivalentes dans les deux groupes, sans différences statistiquement significatives.

### 4. Résultats angiographiques

Les résultats concernant les caractéristiques angiographiques et les prises en charge sont présents dans le **Tableau 3**.

Tous les patients ont eu une coronarographie au minimum à visée diagnostique. Sur les 90 patients, il y avait deux coronarographies sans lésion coronaire pouvant expliquer le syndrome (2%), une dans chaque groupe (2% et 2% respectivement). Ces deux patients ont eu une IRM myocardique confirmant le diagnostic d'infarctus aigu et ont donc été retenus dans l'étude et classés parmi les infarctus du myocarde sans lésion coronarienne obstructive ou MINOCA comme décrit dans la méthode. Par ailleurs un spasme coronaire a été diagnostiqué dans le groupe cannabis positifs. Le diagnostic de spasme a été retenu en raison des résultats suivants : une sténose  $>50\%$  a été objectivée sur le segment moyen de l'artère interventriculaire antérieure, se levant sous dérivé nitré intrac coronaire (Risordan®), laissant apparaître une lésion athéromateuse  $<30\%$ . La levée de la sténose s'est accompagnée d'une normalisation électrique et une régression de la douleur.

Tous les autres patients avaient des lésions athéromatobotiques.

Concernant les traitements à la phase aigüe, ils sont équivalents dans les deux groupes, sans différence statistiquement significative ( $p=0.42$ ). La moitié des patients de la population

globale a été traitée par angioplastie primaire (n=44, 49%). La proportion est identique dans le groupe des fumeurs de cannabis (n= 21, 48%) et des non-fumeurs (n=23, 50%).

Tableau 3 Résultats angiographiques et prise en charge interventionnelle

	<b>Population globale (n= 90)</b>	<b>Cannabis positifs (n = 44)</b>	<b>Cannabis négatifs (n=46)</b>	<b>p</b>
<b>Résultats coronarographie</b>				
Lésion athérombotique, n (%)	87 (97%)	42 (96%)	45 (98%)	
Spasme, n (%)	1 (1%)	1 (2%)	0	
Absence de sténose significative, n (%)	2 (2%)	1 (2%)	1 (2%)	
<b>Traitement initial phase aiguë</b>				0.42
Angioplastie primaire, n (%)	44 (49%)	21 (48%)	23 (50%)	
Thrombolyse, n (%)	16 (18%)	10 (24%)	6 (13%)	
-succès, n (%)	6 (7%)	4 (9%)	2 (4%)	
-angioplastie de sauvetage, n (%)	10 (11%)	6 (14%)	4 (9%)	
Traitement médical initial, n (%)	30 (33%)	13(29%)	17 (37%)	
-Angioplastie différée, n (%)	6 (7%)	4 (9%)	2 (4%)	
-Antithrombotiques seuls final, n (%)	23 (25%)	8(19%)	15 (33%)	
-Vasodilatateur seul, n (%)	1 (1%)	1 (1%)	0	
Pontage, n (%)	0	0	0	
<b>Sévérité des lésions</b>				
Occlusion totale : score TIMI 0, n (%)	38 (42%)	15 (34%)	23 (50%)	0.13
Sténose>70%, n (%)	69 (77%)	32 (74%)	37 (80%)	0.5
<b>Artère coupable</b>				
TC, n (%)	1 (1%)	1 (2%)	0	0.35
IVA, n (%)	52 (58%)	23 (52%)	29 (53%)	
CD, n (%)	23 (26%)	10 (23%)	13 (28%)	
Cx, n (%)	6 (7%)	5 (11%)	1 (2%)	
Autres (branches filles), n (%)	6 (7%)	4 (9%)	2 (4%)	
Aucune, n (%)	2 (2%)	1 (2%)	1 (2%)	
<b>Segment touché</b>				0.52
Proximal, n (%)	45 (50%)	22 (50%)	23 (50%)	
Moyen, n (%)	27 (30%)	15 (34%)	12 (26%)	
Distal, n (%)	9 (10%)	2(4%)	7 (15%)	

Branche fille, n (%)	6 (7%)	4(9%)	2 (4%)	
Aucun, n (%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	
<b>Etendue des lésions</b>				0.48
Monotronculaire, n (%)	66 (73%)	31 (70%)	35 (76%)	
Bitronculaire, n (%)	14 (16%)	6 (14%)	8 (17%)	
Tritronculaire, n (%)	8 (9%)	6 (14%)	2 (4%)	
Aucune lésion, n (%)	2 (2%)	1 (2%)	1 (2%)	
<b>Aucun stent, n (%)</b>	32 (36%)	14 (32%)	18 (39%)	0.57

*CD : Coronaire droite, Cx : Circonflexe, IVA : Interventriculaire antérieure, TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction, TC : Tronc commun*

Un total de 16 (18%) patients a été thrombolysé, 10 (24%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 6 (13%) dans le groupe des non-fumeurs. Six (7%) patients ont été thrombolysés avec succès, soit 4 (9%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 2 (4%) dans le groupe des non-fumeurs. Tous les autres patients pour lesquels la thrombolyse a été un échec ont eu une angioplastie de sauvetage.

Un total de 29 (32%) patients ont été traités médicalement à la phase aigüe, 12 (27%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 17 (37%) dans le groupe des non-fumeurs. Par la suite, ces patients pouvaient être pris en charge de deux façons différentes en fonction du contrôle de la lésion :

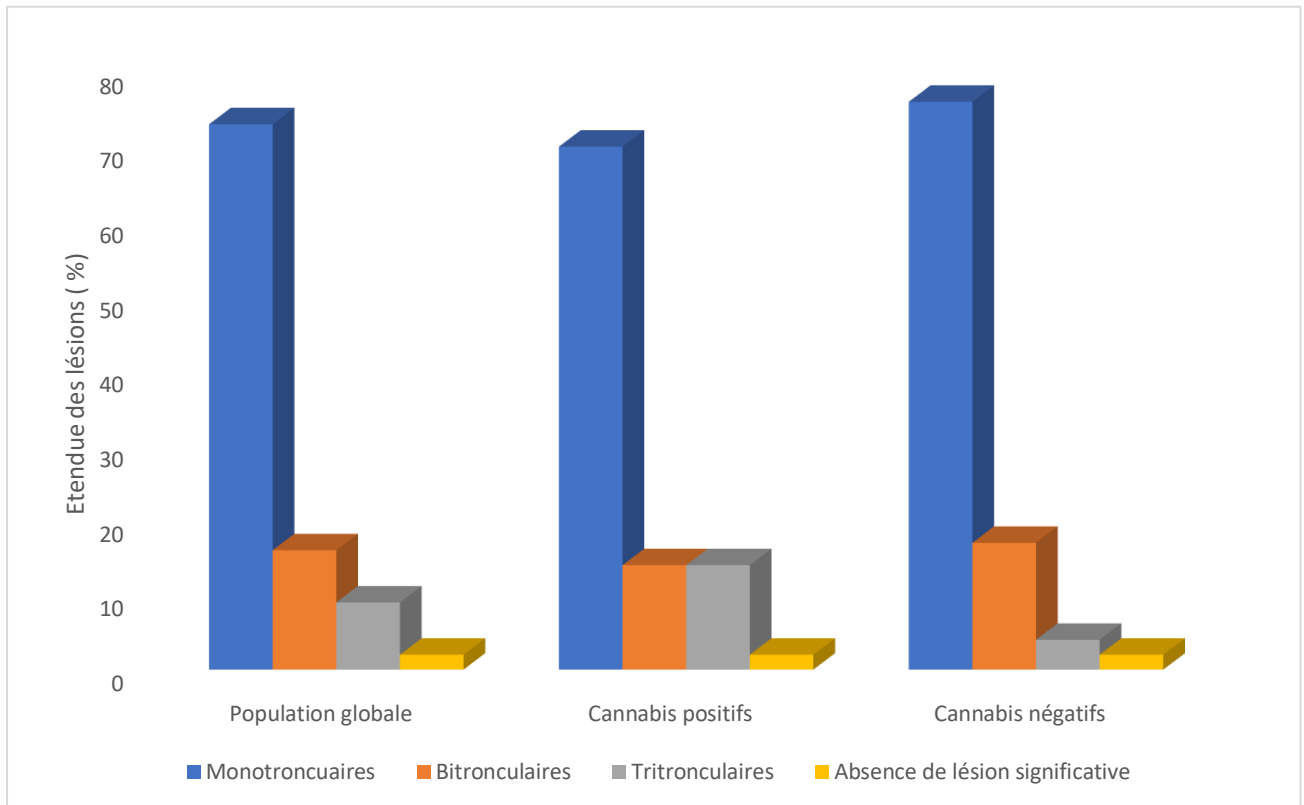
- Un total de 6 (7%) patients ont eu une angioplastie que nous qualifions de « différée » dont 4 (9%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 2 (4%) dans le groupe des non-fumeurs
- Un total de 23 (25%) patients ont été traités par antithrombotiques seuls sans angioplastie dont 8 (19%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 2 (4%) dans le groupe des non-fumeurs.

L'absence de stent se justifiait par l'absence de sténose athéromateuse significative dans les cas suivants :

- Succès de thrombolyse avec plaque d'athérome non sténosante
- Thrombectomie sans stent avec plaque d'athérome non sténosante
- Traitement anti thrombotique seul sans lésion athéromateuse significative au contrôle
- Traitement par vasodilatateurs intra-coronaires pour notre seul cas de spasme

- Les coronarographies sans lésion athérombotique, MINOCA, au nombre de deux dans notre étude.

Trente-deux pourcents des patients n'ont pas été stentés dans leur prise en charge, 32% chez les fumeurs et 39% chez les non-fumeurs ( $p=0.57$ ).



Une grande majorité de patients étaient mono-tronculaires en population globale (73%), chez les fumeurs de cannabis (70%) et chez les non-fumeurs (76%),  $p=0.48$ . (**Figure 9**)

*Figure 9 Etendue des lésions coronariennes*

En termes d'artère coupable, les résultats sont également comparables ( $p=0.35$ ). L'artère la plus fréquemment touchée était l'interventriculaire antérieure (58%) que l'on considère les fumeurs

de cannabis (52%) ou les non-fumeurs (53%). Ce sont les segments proximaux (50% pour la population globale) qui étaient le plus souvent touchés (50% et 50% pour les deux groupes),  $p=0.52$ . (**Figure 10**)

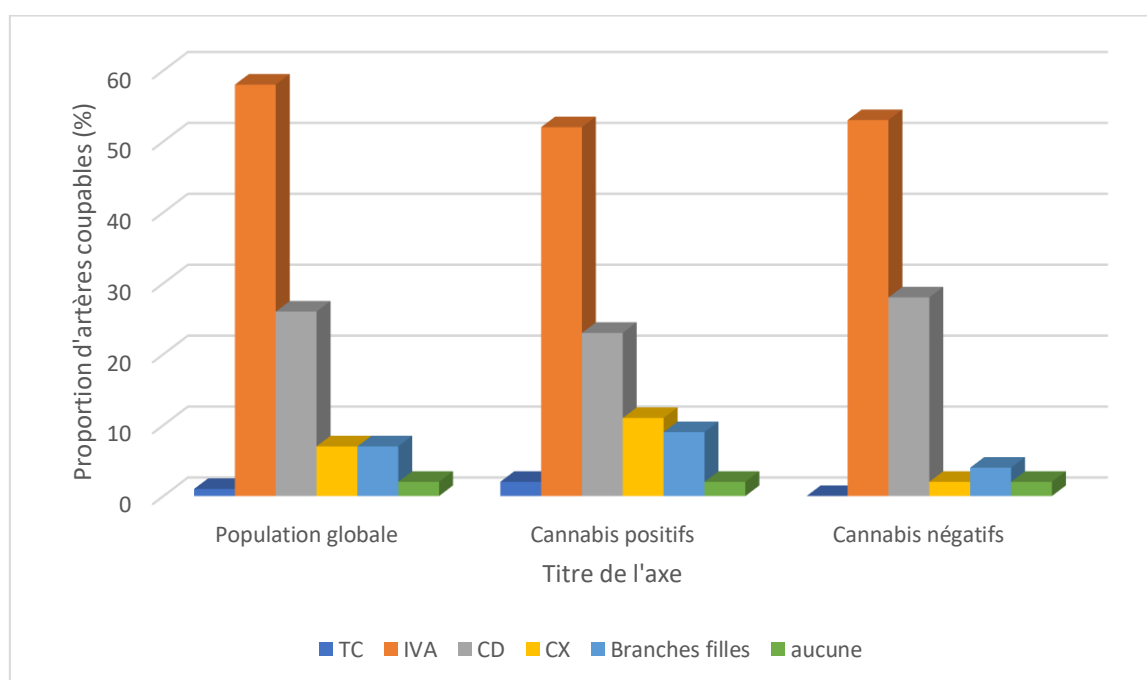


Figure 10 Répartition des artères coupables dans chaque groupe (CD : Coronaire droite, CX : Circonflexe, IVA : Interventriculaire antérieure, TC : Tronc commun)

Enfin, concernant les types de lésions, nous ne mettons pas de différence statistiquement significative sur les occlusions coronaires aiguës ( $p=0.13$ ). Les occlusions coronaires aiguës TIMI 0 pouvaient être aussi bien des STEMI que des NSTEMI.

Les résultats sur la collatéralité développée secondairement aux artères occluses ainsi que sur les défauts de reperfusion sont présentés dans le **Tableau 4**.

La collatéralité était équivalente chez les cannabis positifs ou négatifs ( $p=0.11$ ).

Tableau 4 Collatéralité et défaut de reperfusion

	Population globale (n=38)	Cannabis positifs (n = 15)	Cannabis négatifs (n=23)	p
<b>Grade Rentrop</b>				0.11
<b>0</b>	25 (66%)	12 (80%)	13 (57%)	
<b>1</b>	4 (10%)	0	4 (17%)	
<b>2</b>	6 (16%)	3 (20%)	3 (13%)	
<b>3</b>	3 (8%)	0	3 (13%)	

<b>No reflow/Slow reflow</b>	10 (4%)	4 (27%)	6 (26%)	0.94
------------------------------	---------	---------	---------	------

Les no reflow et slow reflow ne différaient pas entre les 2 groupes (p=0.94).

#### 5. Traitement médical à la phase aigüe

Les anti agrégants plaquettaires utilisés l'étaient de façon identique dans les deux groupes de patients. On note que 100% des patients ont eu un traitement par aspirine à la phase aigüe et que le second anti agrégant le plus utilisé est le ticagrélor, conformément aux recommandations internationales. La quasi-totalité des patients (100% des cannabises positifs et 98% des cannabises négatifs, p=0.33) ont reçu une anticoagulation curative à la phase aigüe. La durée d'anticoagulation standard (n=31, 69.8% pour les cannabises positifs et n=34, 75% pour les cannabises négatifs, p=0.58) était majoritaire. On note une part significative (n=13, 29.5% pour les cannabises positifs et n=11, 23.9% pour les cannabises négatifs, p=0.88) de patients ayant eu une anticoagulation prolongée. Ces patients incluent :

- Les angioplasties différées
- Les angioplasties primaires avec succès sur la lésion mais persistance d'une charge significative de thrombus dans le vaisseau
- Des succès de thrombolyse mais avec persistance d'une charge significative de thrombus dans le vaisseau à la coronarographie post thrombolyse
- Les patients traités uniquement par anti thrombotiques seuls (sans stent finalement)

*Tableau 5 Traitements médicamenteux*

	<b>Cannabis positifs (n = 44)</b>	<b>Cannabis négatifs (n=46)</b>	<b>p</b>
<b>Traitement antithrombotique</b>			
Aspirine, n (%)	44 (100%)	46 (100%)	
Ticagrélor, n (%)	31 (72%)	32 (70%)	0.79
Clopidogrel, n (%)	10 (23%)	10 (22%)	0.86
Prasugrel, n (%)	2 (4%)	3 (6%)	0.68
Anticoagulation, n (%)	44 (100%)	45 (98%)	0.33
Standard, n (%)	31 (70%)	34 (74%)	0.58
Prolongée, n (%)	13 (30%)	11 (24%)	0.88
Durée anticoagulation prolongée (jours)	11±7	10±5	0.77
Délais avant contrôle (jours)	22±19	14±7	0.33

Beta bloquant, n (%)	38 (86%)	37 (80%)	0.74
IEC/ARAII, n (%)	29 (66%)	23 (50%)	0.19
Statine, n (%)	37 (84%)	39 (84%)	0.50

*ARAII : anti récepteurs de l'angiotensine II, IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,*

La durée moyenne de cette anticoagulation était de 11 jours pour les cannabis positifs et de 10 jours pour les cannabis négatifs ( $p=0.77$ ). Le délai avant contrôle était plus long chez les cannabis positifs que chez le cannabis négatifs (22 jours vs 14 jours respectivement,  $p=0.33$ ) sans différence statistiquement significative toutefois. Enfin, on observe plus de patient traité par IEC ou ARAII dans le groupe des cannabis positifs ( $n=29$ , 69.4% vs  $n=23$ , 53.5%,  $p=0.19$ ). Pas de différence pour les traitements par beta bloquant ( $p=0.74$ ) et par statine ( $p=0.50$ ).

#### 6. Focus sur les STEMI

En raison de leur particularité physiopathologique et leur particularité de prise en charge, le sous-groupe des STEMI de chaque groupe a été comparé. Les résultats en termes de marqueurs de gravité et de lésions angiographiques et prise en charge sont présentés dans le **Tableau 6**. Concernant les consommateurs de cannabis, le mode de prise en charge est présenté dans **la Figure 11**.

Comme pour l'ensemble des IDM, le pic de troponinémie est significativement plus élevé dans le groupe des cannabis positifs ( $p=0.013$ ). En revanche on observe une tendance vers un pic de leucocytes plus élevés chez les cannabis positifs mais à la limite de la significativité statistique ( $p=0.058$ ). Les FEVG moyennes ne diffèrent pas entre les deux groupes ( $p=0.63$ ). En outre, comme pour l'ensemble des IDM, les dysfonctions VG graves sont plus importantes dans le groupe des cannabis positifs avec une tendance mais sans significativité statistique ( $p=0.06$ ).

Les délais de revascularisation étaient équivalents dans les deux groupes ( $p=0.16$ ).

De façon similaire aux infarctus globaux, il n'y a pas de différence statistiquement significative en termes de lésions coronaires, et en termes de prise en charge.

On notera de façon intéressante qu'il y a plus de patients occlus dans le groupe des cannabis négatifs, avec un seuil de significativité limite ( $p=0.05$ ).

Tableau 6 Marqueurs de sévérité et résultats angiographiques des STEMI

	<b>Population globale (n= 66)</b>	<b>Cannabis positifs (n = 34)</b>	<b>Cannabis négatifs (n=32)</b>	<b>p</b>
<b>Marqueurs de sévérité</b>				
FEVG (%)	50±12	49±12	51±10	0.63
FEVG<40%, n (%)	12 (18%)	9 (26%)	3 (9%)	0.06
Troponinémie, (ng/ml)	47±48	62±58	32±29	<b>0.013</b>
Leucocytes, (/mmm <sup>3</sup> )	14500±5810	15781±6267	13071±4968	0.058
<b>Délais douleur-revascularisation (heures)</b>	3.4±1.6	3.9±2.1	2.9±0.9	0.16
<b>Résultats coronarographie</b>				
Lesion athérombotique, n (%)	66 (100%)	34 (100%)	32 (100%)	
Spasme, n (%)	1 (1%)	1(3%)	0	
Pas de stenose significative, n (%)	0	0	0	0.54
<b>Traitement initial phase aiguë</b>				
Angioplastie primaire, n (%)	29 (44%)	14 (41%)	15 (47%)	
Thrombolyse, n (%)	16 (24%)	10 (29%)	6 (19%)	
-succès, n (%)	6 (9%)	4 (12%)	2 (6%)	
-angioplastie de sauvetage, n (%)	10 (15%)	6 (18%)	4 (12%)	
Traitement medical initial, n (%)	21 (32%)	9 (26%)	11 (34%)	
-Angioplastie différée, n (%)	4 (6%)	3 (9%)	1 (3%)	
-Antithrombotiques seuls final, n (%)	16 (24%)	6 (18%)	10 (31%)	
-Vasodilatateur seul, n (%)	1(1%)	1 (3%)	0	
Pontage, n (%)	0	0	0	
<b>Sévérité des lésions</b>				
Occlusion totale: score TIMI 0, n (%)	31 (47%)	12 (35%)	19 (59%)	0.05



Sténose>70%, n (%)	52 (19%)	26 (76%)	26 (81%)	0.64
<b>Artère coupable</b>	1 (1%)	1 (3%)	0	0.19
TC, n (%)	40 (61%)	19 (56%)	21 (66%)	
IVA, n (%)	16 (34%)	7 (21%)	9 (28%)	
CD, n (%)	5 (8%)	5 (15%)	0	
Cx, n (%)	4 (6%)	2 (6%)	1 (3%)	
Autres (branches filles), n (%)	0	0	0	
Aucune, n (%)				
<b>Segment touché</b>	36 (54%)	20 (59%)	16 (50%)	0.46
Proximal, n (%)	18 (27%)	10 (29%)	8 (25%)	
Moyen, n (%)	8 (12%)	2 (6%)	6 (19%)	
Distal, n (%)	4 (6%)	2 (6%)	2 (6%)	
Branche fille, n (%)	0	0	0	
Aucun, n (%)				
<b>Etendue lésions</b>	52 (79%)	25 (73%)	27 (84%)	0.38
Monotronculaire, n (%)	9 (14%)	5 (15%)	4 (12%)	
Bitronculaire, n (%)	5 (8%)	4 (12%)	1 (3%)	
Tritronculaire, n (%)	0	0	0	
Aucune lésion, n (%)				
	25 (38%)	12 (35%)	13 (41%)	
<b>Aucun stent, n (%)</b>	17 (26%)	8 (24%)	9 (28%)	0.60
<b>Thrombectomie n (%)</b>	2 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	0.90
-sans stent				

*CD : Coronaire droite, Cx : Circonflexe, FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche, IVA : Interventriculaire antérieure, TIMI : Thrombolysis in myocardial infarction, TC : Tronc commun*

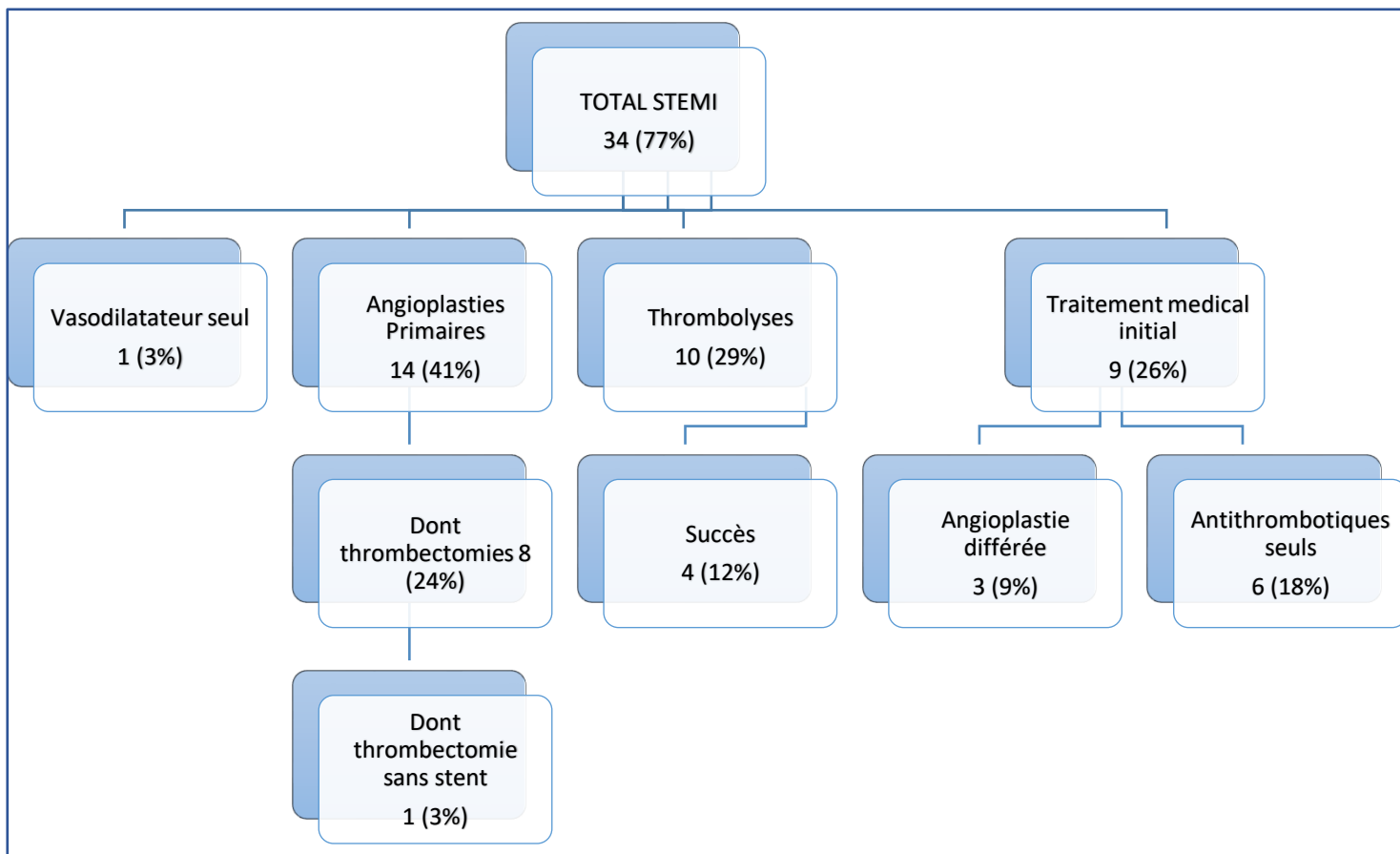


Figure 11 "Flow chart" de la prise en charge des STEMI consommateurs de cannabis

## Discussion

### 1. Principaux résultats

Notre étude visait à comparer les caractéristiques cliniques, biologiques, angiographiques entre deux groupes de jeunes victimes d'infarctus du myocarde : les consommateurs de cannabis et les non consommateurs. Il existe de nombreux cas rapportés associant le cannabis à des infarctus et suggérant un impact de cette drogue dans le développement de ces syndromes. Il existe également de nombreuses revues de la littérature à ce sujet. Toutefois, à notre connaissance, il s'agit de la première étude française de ce type.

Les principaux résultats de notre étude sont les suivants :

-Qu'il s'agisse de l'ensemble des IDM ou du sous-groupe des STEMI, le pic de troponinémie est significativement plus élevé dans le groupe des cannabis positifs dans notre étude. Ceci constitue notre principal résultat.

La troponine est une protéine présente dans les myofibrilles et jouant un rôle clé dans la contraction myocardique. Son élévation sanguine apparaît entre la deuxième et la troisième heure après la douleur et son pic plasmatique est atteint entre la vingt-quatre et la quarante huitième heure.(64) Son rôle est primordial dans la détection de la souffrance, de l'ischémie et de la nécrose myocardique. Elle détient ainsi une place centrale dans le diagnostic des NSTEMI.(4) Il a été largement démontré que le pic de troponine sanguine, marqueur d'ischémie et de nécrose, est corrélé positivement à l'étendue de la nécrose. Ceci en fait donc un marqueur de la sévérité de l'infarctus et donc un marqueur pronostic important.(65,66)

-Les globules blancs sont des cellules appartenant au système immunitaire. Ils peuvent être, entre autres, des marqueurs aspécifiques de l'inflammation. Dans l'infarctus du myocarde, leur élévation avec pic est représentative du pic de polynucléaires neutrophiles sollicités en réaction au phénomène de nécrose myocardique. Ce pic à la phase aigüe d'un infarctus a été corrélée à la taille finale de l'infarctus et à un moins bon pronostic.(67,68) Dans notre étude, l'hyperleucocytose post nécrose myocardique (dans les 72 heures suivant l'événement) était plus élevée dans le groupe des consommateurs de cannabis ( $p=0.025$ ) dans l'ensemble des IDM mais les résultats sont à la limite de la significativité dans le sous-groupe des STEMI ( $p=0.058$ ). Ceci suggère de nouveau des infarctus plus graves chez les consommateurs de cannabis.

-Lorsque la FEVG est comparée dans les deux groupes, il n'est pas noté de différence statistiquement significative. Toutefois nous constatons, une tendance ( $p=0.08$ ) vers une proportion plus importante de dysfonctions ventriculaires gauches sévères ( $FEVG < 40\%$ ) dans le groupe des fumeurs de cannabis, tendance s'inscrivant dans la lignée des résultats suggérant des nécroses myocardiques plus importantes dans cette population. Cette tendance est également observée lorsque l'on considère uniquement les STEMI ( $p=0.06$ ).

Au total, les différences sur le pic de troponine, de leucocytes, ainsi que les tendances sur la dysfonction VG suggèrent des infarctus plus graves chez les consommateurs de cannabis de notre étude.

## 2. Interprétation des principaux résultats

Nos résultats, ne peuvent s'expliquer par une différence de suppléance de collatéralité. Il a été démontré qu'une collatéralité développée en réponse à l'artère occluse est associée à un rôle protecteur de la microcirculation ainsi qu'une réduction du relargage enzymatique et de la taille de la zone infarctée.(69,70) Lee et al. dans leur étude comparative portant sur les STEMI tous âges consommateurs ou non de cannabis, ont également mis en évidence des pics de troponine plus élevés chez les fumeurs de cannabis.(71) L'explication avancée était que les fumeurs de cannabis avaient une collatéralité coronaire moins développée que les non-fumeurs avec plus de « Rentrop 0 ». Toutefois cette étude n'était pas restrictive en termes d'âge des patients et les non consommateurs étaient plus âgés de 10 ans que les consommateurs de cannabis avec plus de bitronculaires ou de tritronculaires alors que les cannabis positifs étaient tous monotronculaires. Par conséquent leurs résultats sont à nuancer car il est bien établi que les patients jeunes ont une collatéralité moins développée que les autres, conséquence d'un réseau coronaire moins « malade ». Leur différence en termes de collatéralité pourrait être d'avantage imputable à l'âge qu'au fait de fumer du cannabis. Dans notre étude, les cannabis positifs et négatifs ne diffèrent pas statistiquement en termes de collatéralité ( $p=0.11$ ) et nos patients ne diffèrent pas en termes d'âge et d'extension des lésions.

En l'absence de différence statistique concernant les lésions épicaudiques, une autre hypothèse pourrait être une atteinte plus importante de la microcirculation cannabino-induite. La microcirculation peut être atteinte via 2 mécanismes : le no reflow ou le spasme

microvasculaire. Le spasme microvasculaire fait partie des étiologies des infarctus à coronaires saines mais il peut également être associé à des lésions d'artères épocardiques.(72) Plusieurs auteurs ont avancé l'hypothèse d'une atteinte microcirculatoire du cannabis suite au constat d'infarctus à coronaires saines ou de troubles du rythme.(73,74)

Le phénomène de no reflow peut correspondre à deux éléments : le no reflow angiographique en rapport à une diminution du flux coronaire en dépit d'une revascularisation complète au niveau de la lésion et est associé à un pronostic défavorable.(75) Le no reflow « non visible à l'angiographie » correspond aux phénomènes d'ischémie/reperfusion et athéro-embolisation pouvant s'associer ou non à une persistance du sus décalage du segment ST lorsqu'il s'agit d'un STEMI.(76) En l'absence de no reflow angiographique, l'hypothèse pouvant être avancée est celle d'un no reflow par atteinte de la microcirculation coronaire.

Une autre hypothèse pour expliquer ces différences de marqueurs de gravité est liée au délai symptômes-reperfusion dans la prise en charge des STEMI. Dans notre étude, les cannabis positifs sont revascularisés en moyenne une heure après les cannabis négatifs sans que cela apparaisse statistiquement significatif ( $p=0.16$ ). L'absence de différence statistique peut s'expliquer par les petits effectifs analysés. De plus une heure d'écart de revascularisation peut s'avérer redoutable lorsque l'on considère cette population de patients jeunes, à faible collatéralité coronarienne. Il s'agit donc, de notre point de vue, d'un élément à prendre en compte.

Enfin, le cannabis a des vertus antalgiques incontestables pour lesquelles il est utilisé en médecine.(24,55) Certains auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle le cannabis retarderait l'apparition de la douleur angineuse et ce d'autant plus s'il a été consommé dans les minutes ou les heures précédant l'IDM.(35) La douleur déclarée par le patient ne serait-elle pas plus précoce dans le temps en l'absence d'imprégnation de cannabis ? Ceci pourrait induire un retard de prise en charge si « l'alerte angineuse » est retardée. Il s'agit d'un des éléments à prendre en compte.

### 3. Lésions et prise en charge

Notre impression clinique préalable à l'étude était la suivante : Les jeunes consommateurs de cannabis victimes d'IDM semblaient avoir des lésions athéromateuses moins sévères et étendues avec un phénomène essentiellement thrombotique comparativement à leurs homologues non consommateurs de cannabis. Cette impression clinique ne s'est pas retranscrite sur le plan statistique.

Comme il est décrit dans la littérature, les jeunes adultes victimes d'infarctus du myocarde sont caractérisés par une atteinte coronaire peu étendue la plupart du temps sous la forme mono-tronculaire (14,77,78). Notre étude n'a pas permis de montrer de différence en termes de lésions coronaires entre les fumeurs de cannabis et les non-fumeurs. Nous pouvons émettre l'hypothèse que le fait de consommer du cannabis n'influence pas les lésions coronaires et les prises en charges interventionnelles et médicamenteuses. Nous commenterons donc les résultats dans leur globalité. Cette étude portant sur les sujets jeunes de moins de 45 ans s'inscrit dans la lignée des études sur l'infarctus du myocarde de cette tranche d'âge. On y retrouve une majorité de patients mono-tronculaires (73%) comme démontré par Anjum(79), Colkesen (80), Zimmerman (81), Mahjoob(82), (49%, 69%, 57%, 70% respectivement ). De plus, Mahjoob met en évidence une différence entre les moins de 45 ans (70% de mono-tronculaires) et les plus de 45 ans (37% de mono-tronculaires). L'artère la plus fréquemment touchée est l'IVA (58%) comme chez Bhardwaj(19), Colkesen, Majoob ou Anjum (62%, 60%, 53%, 66% respectivement). Nous remarquons également que, comme dans certaines études chez le sujet jeune (83), l'atteinte du tronc commun est rare dans notre étude (1%).

Il est intéressant de remarquer qu'une part significative de patients ont été traités de façon conservatrice (par anti thrombotiques seuls) dans un premier temps, que l'on considère les IDM globaux ou les STEMI. Cette prise en charge était possible pour un STEMI en cas d'absence d'occlusion coronaire aiguë, de régression du sus décalage ST, de régression de la douleur. Lorsqu'il s'agissait de STEMI (entité considérée comme en lien avec une occlusion aiguë coronaire) non thrombolysés, la reperfusion spontanée était la principale hypothèse expliquant ce résultat angiographique. Nous avons remarqué que dans ces cas, qu'il s'agisse d'un STEMI ou d'un NSTEMI, la lésion consistait en une rupture de plaque ou érosion de plaque non significativement sténosante associée à une charge thrombotique importante. Le segment artériel touché était proximal ou médian, TIMI3 à ce niveau et plus ou moins associé à une embolisation distale. Cette charge thrombotique était le principal motif du traitement

médical initial. En effet il a été largement démontré que la charge en thrombus est un facteur prédictif indépendant de no reflow et entraîne davantage de dysfonction microvasculaire et de dégâts myocardiques.(84,85) Le traitement antithrombotique intense (double antiagrégation et anticoagulation) entre les deux procédures permet de réduire le thrombus et par conséquent le risque d'embolisation distale et de thromboses microvasculaires faisant le lit du no reflow. Bien entendu, cette attitude « conservatrice » à la phase initiale est très opérateur dépendant. Steig et al. ont montré que chez les STEMI à reperfusion spontanée, l'attitude conservatrice avec angioplastie retardée dans les 48 heures était réalisable en toute sécurité et permettait même de réduire de 20% le nombre de stents implantés du fait d'une amélioration des images angiographiques des lésions coupables.(86) L'implantation d'un stent chez un sujet jeune comme ceux de notre étude n'est pas une prise en charge anodine, et lorsqu'elle peut être évitée, permet de s'affranchir des complications liées à la resténose notamment. Dans notre étude, 36% des IDM globaux et 38% des STEMI n'ont pas été stentés. Ces chiffres sont légèrement plus élevés que dans l'étude de Steg (23%), et de Ferer (18%).(86,87) Chez les patients pour lesquels cette stratégie a été choisie, nous n'avons pas observé de ré-occlusion précoce avant contrôle. Les STEMI à reperfusion spontanée ont un meilleur pronostic que les STEMI TIMI 0 et peuvent rentrer dans le cadre nosologique des STEMI transitoires dont le timing de reperfusion est débattu.(87) L'angioplastie doit-elle être immédiate ou différée ? Notre expérience est que dans ces cas précis, lorsqu'elle est possible, cette attitude conservatrice initiale nous paraît fiable sous couvert de cas bien sélectionnés et sous couvert d'une surveillance accrue et d'une bonne appréhension du risque de ré-occlusion.

#### 4. Résultats cliniques et démographiques

La moyenne d'âge lors de la survenue des infarctus dans notre étude est de 35 ans sur l'ensemble des patients. Les fumeurs de cannabis ont également une moyenne d'âge de 35 ans qui ne diffère pas des non-fumeurs qui ont une moyenne d'âge de 34 ans ( $p=0.35$ ). En 2014, Jouanjus et al. via le réseau français de pharmacovigilance ont rapporté 20 cas de syndromes coronaires aigus chez des consommateurs de cannabis.(53) Sur ces 20 patients, 100% étaient des hommes et leur moyenne d'âge au moment de l'événement était de 35 ans +/- 9 ans. Les résultats de notre étude sont donc concordants avec cela.

La prédominance masculine est une constante dans les infarctus du sujet jeune.(88,89) Dans notre étude, cette prédominance est renforcée dans le groupe des fumeurs de cannabis de

façon significative ( $p=0.035$ ). Il y a bien une asymétrie de genre en faveur des hommes chez les consommateurs de cannabis que cela soit dans les études, dans les registres français ou dans les Hauts de France.(42,43,41)

En dehors du tabagisme actif, nos patients ont très peu de facteur de risque ce qui caractérise une nouvelle fois les infarctus des sujets jeunes qui ont la plupart du temps peu de facteur de risque « classiques », le seul retrouvé étant souvent le tabagisme.(88–90)

Notre étude met en évidence des IMC moyens statistiquement plus élevés chez les non consommateurs de cannabis tant dans la zone de surpoids que dans les critères d'obésité ( $p=0.031$  et  $0.049$  respectivement). Le rôle du CB1 récepteur sur la régulation du métabolisme et de la balance énergétique a été largement démontré.(91) La stimulation du CB1 semble être la cause de cela à travers la production de ghréline et de leptine, hormones jouant un rôle important dans l'appétit.(92) Toutefois les résultats concernant l'impact de la consommation de cannabis sur le poids ou l'IMC sont discordants. Dans l'étude de Mittleman et al.,(52) il était mis en évidence une majorité d'obèses chez les consommateurs de cannabis chez les 3882 patients étudiés. A l'inverse, d'autres études montrent une relation inverse entre l'IMC et le fait de consommer du cannabis.(93) De plus, dans CARDIA(94), il est mis en évidence une association entre la consommation de cannabis et la consommation calorique alimentaire sans association indépendante avec l'IMC (pas de différence statistique sur l'IMC) ou les facteurs de risque cardiovasculaires. Une dépense métabolique supérieure est avancée comme explication. Une autre explication de ce paradoxe a récemment été proposée par Clark et al(95) qui suggèrent une régulation négative du CB1 récepteur chez les consommateurs chroniques entraînant la réduction du stockage énergétique et augmentant l'activité métabolique ayant pour effet final d'inverser l'impact du « food craving » post consommation.

## 5. Consommation de cannabis

Nous n'avons pu recueillir les caractéristiques de consommation du cannabis de seulement 30 patients sur les 44 du groupe fumeurs de cannabis, soit 68% de cette population.

En France l'âge moyen de début de consommation de cannabis est 15 ans.(42) Dans notre étude le début de consommation de cannabis semble être plus tardif (18 ans en moyenne).



Par ailleurs un possible « effet dose » peut être avancé. En effet nous remarquons que 77% des patients interrogés sont des fumeurs quotidiens ce qui est en accord avec notre impression clinique que nos jeunes patients fumeurs de cannabis présentant un syndrome coronaire aigu sont souvent de très gros consommateurs ayant par ailleurs un profil cardiovasculaire à bas risque.

Le potentiel rôle de facteur précipitant du cannabis dans les infarctus est discuté. Les mécanismes incriminés sont développés dans notre introduction. Mittleman et al.(52) est le premier à émettre cette hypothèse en démontrant que le risque de développer un infarctus du myocarde dans l'heure suivant la consommation de cannabis était multiplié par 4.8. Sur les 30 patients chez qui nous avons les caractéristiques de consommation du cannabis, 12 (40%) déclarent en avoir consommé au maximum une heure avant le début des symptômes, proportion légèrement supérieure à l'étude de Mittleman (30%). Cette proportion de patients est importante et ces résultats s'inscrivent dans la lignée du travail de Mittleman suggérant un possible effet précipitant aigue du cannabis même si celui-ci ne peut être effectivement prouvé dans notre étude.

## 6. Contexte et perspective

Comme souligné dans l'introduction, la France est championne d'Europe de la consommation de cannabis et il s'agit de la drogue illégale la plus consommée dans notre pays. Des études comme la nôtre manquent, en France et dans le monde. A notre connaissance, seule l'étude de Lee a comparé les IDM entre fumeurs de cannabis et non-fumeurs de cannabis et seule notre étude se focalise sur le sujet jeune. Nous sommes surpris par le peu (voire l'absence) d'études sur le sujet en provenance des pays ayant légalisé le cannabis. Il est certain que la légalisation induit le contrôle des produits donc du taux de THC et autres cannabinoïdes ce qui limite les produits enrichis dangereux. Ceci nous amène à nous interroger sur l'intérêt de la légalisation du cannabis pour éviter cela. Sans pouvoir trancher cette question, nous considérons qu'il y a un intérêt de santé publique à se pencher davantage sur les effets extra-neurologiques du cannabis et notamment les effets cardiovasculaires, méconnus du grand public, des législateurs, et parfois même de nos confrères médecins traitants et addictologues qui côtoient les consommateurs au quotidien.

## 7. Limites

Notre étude présente des limites inhérentes à ses caractéristiques : il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective.

Le petit effectif est lié au fait que les jeunes adultes demeurent une population moins victimes d'IDM. De plus 277 patients n'ont pas été testés pour cette drogue et ont donc été exclus de l'étude.

Par ailleurs, concernant la consommation de cannabis, il manquait les caractéristiques d'usage pour 14 patients sur 44 soit 32%. Une étude incluant les dosages quantitatifs sanguins de cannabis serait intéressante afin de pouvoir stratifier les consommateurs selon leur cannabis sanguin au moment de l'infarctus. Concernant la substance inhalée, tous les patients ne peuvent être considérés à priori comparables entre eux. En effet selon les plants ou les transformations de cannabis, le produit peut être plus ou moins dosé en THC ce qui influe sur ses effets pharmacodynamiques et par conséquent sur la potentielle dangerosité du produit. Il serait intéressant et pertinent de pouvoir faire analyser le produit consommé par le patient afin d'en tirer les caractéristiques en termes de teneur en THC et autres composants.

Le facteur confondant du tabagisme actif (100% chez les fumeurs de cannabis) est un fait réel, toujours présent dans toutes les études menées à ce sujet, en effet dans la grande majorité des cas (chez tous nos patients consommateurs de cannabis), l'usage de cannabis est associé à celui du tabagisme.

## Conclusion

Malgré les limites présentées dans cette étude, les résultats obtenus nous paraissent garder leur intérêt.

Les fumeurs de cannabis étaient plus souvent des hommes et avec des IMC moins élevées. Ils étaient en grande majorité des consommateurs quotidiens.

Plus intéressant, il apparaît que les jeunes adultes victimes d'infarctus du myocarde et consommateurs de cannabis, ont des critères biologiques de sévérité de la nécrose myocardique plus importants que leurs homologues non consommateurs de cannabis. En effet les pics de troponine et de globules blancs étaient statistiquement plus élevés dans cette population. Ceci constitue le principal résultat de notre étude.

Les caractéristiques angiographiques et les prises en charge interventionnelles de notre étude ne permettent pas de mettre en évidence des différences entre les consommateurs de cannabis et les non consommateurs. Sur ce point, les résultats sont similaires aux études préalablement réalisées sur l'infarctus du myocarde du sujet jeune.

A l'heure où un vent de légalisation du cannabis récréatif souffle sur l'Europe et où le débat anime la société française, par cette étude, nous apportons notre pierre à l'édifice du signal d'alerte que certains ont lancé depuis plusieurs années. Cette étude ne permet pas, du fait de son design, de démontrer que le cannabis est un facteur de risque cardiovasculaire mais elle suggère que cette drogue induit des infarctus plus sévères dans cette population de jeunes adultes. De larges cohortes prospectives ainsi que des essais cliniques sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

## Bibliographie

1. Inserm. Infarctus du myocarde [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2019 [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infarctus-myocarde>
2. Thygesen Kristian, Alpert Joseph S., Jaffe Allan S., Chaitman Bernard R., Bax Jeroen J., Morrow David A., et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 13 nov 2018;138(20):e618-51.
3. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 25 juill 2019]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/2/119/4095042>
4. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 14 janv 2016;37(3):267-315.
5. Stary Herbert C., Chandler A. Bleakley, Dinsmore Robert E., Fuster Valentin, Glagov Seymour, Insull William, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation*. 1 sept 1995;92(5):1355-74.
6. Pathogenesis of Stable and Acute Coronary Syndromes. In: *Acute Coronary Syndromes A Companion to Braunwald Heart Disease*. Second Edition. Saunders Elsevier;
7. Paul J-L, Baudin B. Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces. *Rev Francoph Lab*. févr 2009;2009(409):41-50.
8. Schaar J. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. *Eur Heart J*. juin 2004;25(12):1077-82.
9. Libby P, Pasterkamp G, Crea F, Jang I-K. Reassessing the Mechanisms of Acute Coronary Syndromes: The “Vulnerable Plaque” and Superficial Erosion. *Circ Res*. 4 janv 2019;124(1):150-60.
10. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med*. 23 mai 2013;368(21):2004-13.
11. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Coronary Risk Factors and Plaque Morphology in Men with Coronary Disease Who Died Suddenly. *N Engl J Med*. mai 1997;336(18):1276-82.
12. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 7 mars 2013;34(10):719-28.

13. Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, Stankovic G, Kedev S, Kalpak O, et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2 déc 2017 [cité 29 juin 2019];6(12). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.007519>
14. Egred M, Viswanathan G, Davis GK. Myocardial infarction in young adults. *Postgrad Med J*. 1 déc 2005;81(962):741-5.
15. Han T, Wang Q, Yang H, Zhou S, Wang J, Jing J, et al. Risk factors for repeat percutaneous coronary intervention in young patients ( $\leq 45$  years of age) with acute coronary syndrome. *PeerJ*. 26 avr 2019;7:e6804.
16. Wolff V, Zinchenko I, Quenardelle V, Rouyer O, Geny B. Characteristics and Prognosis of Ischemic Stroke in Young Cannabis Users Compared With Non-Cannabis Users. *J Am Coll Cardiol*. 3 nov 2015;66(18):2052-3.
17. Singh A, Collins B, Qamar A, Gupta A, Fatima A, Divakaran S, et al. Study of young patients with myocardial infarction: Design and rationale of the YOUNG-MI Registry. *Clin Cardiol*. nov 2017;40(11):955-61.
18. Grenier O, Cambou JP, Ferrières J, Thomas D, Amelineau E, Cantet C, et al. Caractéristiques initiales et prise en charge thérapeutique des sujets jeunes (âge inférieur à 45 ans) hospitalisés pour syndrome coronaire aigu : résultats des études françaises PRÉVENIR 1 et PRÉVENIR 2. *Ann Cardiol Angéiologie*. janv 2002;51(1):15-9.
19. Bhardwaj R, Kandoria A, Sharma R. Myocardial infarction in young adults-risk factors and pattern of coronary artery involvement. *Niger Med J J Niger Med Assoc*. 2014;55(1):44-7.
20. Yandrapalli S, Nabors C, Goyal A, Aronow WS, Frishman WH. Modifiable Risk Factors in Young Adults With First Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. févr 2019;73(5):573-84.
21. Singh A, Collins B, Biery D, Qamar A, Fatima A, Gupta A, et al. PREVALENCE OF SUBSTANCE ABUSE AMONG YOUNG ADULTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION. *J Am Coll Cardiol*. mars 2018;71(11):A178.
22. DeFilippis EM, Singh A, Divakaran S, Gupta A, Collins BL, Biery D, et al. Cocaine and Marijuana Use Among Young Adults With Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. juin 2018;71(22):2540-51.
23. Kaschina E. Cannabinoid CB1/CB2 Receptors in the Heart: Expression, Regulation, and Function. In: Meccariello R, Chianese R, éditeurs. *Cannabinoids in Health and Disease* [Internet]. InTech; 2016 [cité 6 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/cannabinoids-in-health-and-disease/cannabinoid-cb1-cb2-receptors-in-the-heart-expression-regulation-and-function>
24. Committee on the Health Effects of Marijuana: An Evidence Review and Research Agenda, Board on Population Health and Public Health Practice, Health and Medicine Division, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and*

- Recommendations for Research [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2017 [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.nap.edu/catalog/24625>
25. Abuse NI on D. Marijuana [Internet]. [cité 31 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana>
  26. Noble MJ, Hedberg K, Hendrickson RG. Acute cannabis toxicity. *Clin Toxicol.* 24 janv 2019;1-8.
  27. Beaconsfield P, Ginsburg J, Rainsbury R. Marijuana Smoking: Cardiovascular Effects in Man and Possible Mechanisms. *N Engl J Med.* 3 août 1972;287(5):209-12.
  28. Aronow WS, Cassidy J. Effect of Marijuana and Placebo-Marijuana Smoking on Angina Pectoris. *N Engl J Med.* 11 juill 1974;291(2):65-7.
  29. Jiang L -s., Pu J, Han Z -h., Hu L -h., He B. Role of activated endocannabinoid system in regulation of cellular cholesterol metabolism in macrophages. *Cardiovasc Res.* 20 déc 2008;81(4):805-13.
  30. Alfulajj N, Meiners F, Michalek J, Small-Howard AL, Turner HC, Stokes AJ. Cannabinoids, the Heart of the Matter. *J Am Heart Assoc [Internet].* 17 juill 2018 [cité 29 juin 2019];7(14). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.009099>
  31. Sarafian TA, Magallanes JAM, Shau H, Tashkin D, Roth MD. Oxidative Stress Produced by Marijuana Smoke. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1 juin 1999;20(6):1286-93.
  32. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol.* 2002;42(S1):58S-63S.
  33. Gash A. Effects of Smoking Marijuana on Left Ventricular Performance and Plasma Norepinephrine: Studies in Normal Men. *Ann Intern Med.* 1 oct 1978;89(4):448.
  34. Goyal H, Awad HH, Ghali JK. Role of cannabis in cardiovascular disorders. *J Thorac Dis.* juill 2017;9(7):2079-92.
  35. Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol.* 2002;42(S1):64S-70S.
  36. Aronow WS, Cassidy J. Effect of smoking marijuana and of a high-nicotine cigarette on angina pectoris. *Clin Pharmacol Ther.* mai 1975;17(5):549-54.
  37. Deusch E, Kress HG, Kraft B, Kozek-Langenecker SA. The Procoagulatory Effects of Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Human Platelets: *Anesth Analg.* oct 2004;99(4):1127-30.
  38. Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. *Pediatr Cardiol.* mai 2009;30(4):543-5.
  39. Casier I, Vanduyndhoven P, Haine S, Vrints C, Jorens PG. Is recent cannabis use associated with acute coronary syndromes? An illustrative case series. *Acta Cardiol.* avr 2014;69(2):131-6.

40. Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, et al. Cardiovascular Complications of Marijuana and Related Substances: A Review. *Cardiol Ther.* juin 2018;7(1):45-59.
41. Vereinte Nationen, Büro für Drogenkontrolle und Verbrechensbekämpfung. World drug report 2018. 2018.
42. Enquête baromètre santé 2016. Cannabis : usages actuels en population adulte - Tendances n° 119 - juin 2017 - Observatoire français des drogues et des toxicomanies [Internet]. [cité 3 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/cannabis-usages-actuels-en-population-adulte-tendances-n-119-juin-2017/>
43. Observatoire Français des drogues et des toxicomanies, ARS des hauts de France. Addictions dans les Hauts-de-France Consommations de substances psychoactives et offre médicosocial. 2018.
44. Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 RELATIVE AUX MESURES SANITAIRES DE LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE, ET A LA REPRESSION DU TRAFIC ET DE L'USAGE ILLICITE DES SUBSTANCES VENENEUSES. 70-1320 déc 31, 1970.
45. Wolff V, Jouanjus E. Strokes are possible complications of cannabinoids use. *Epilepsy Behav.* mai 2017;70:355-63.
46. Kaushik Manu, Alla Venkata M., Madan Ritu, Arouni Amy J., Mohiuddin Syed M. Recurrent Stress Cardiomyopathy With Variable Regional Involvement. *Circulation.* 29 nov 2011;124(22):e556-7.
47. Ting JYS. Reversible cardiomyopathy associated with acute inhaled marijuana use in a young adult. *Clin Toxicol Phila Pa.* mai 2007;45(4):432-4.
48. Tournebize J, Gibaja V, Puskarczyk E, Popovic B, Kahn J-P. Myocarditis associated with cannabis use in a 15-year-old boy: A rare case report. *Int J Cardiol.* 15 janv 2016;203:243-4.
49. Goel A, Kadavath S, Habash F, Paydak H, Mehta J. Burden and Impact of Arrhythmias in Marijuana Users Across the United States. *J Am Coll Cardiol.* 28 avr 2019;73(9 Supplement 1):467.
50. Singh GK. Atrial fibrillation associated with marijuana use. *Pediatr Cardiol.* juin 2000;21(3):284.
51. Korantzopoulos P, Liu T, Papaioannides D, Li G, Goudevenos JA. Atrial fibrillation and marijuana smoking. *Int J Clin Pract.* févr 2008;62(2):308-13.
52. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering Myocardial Infarction by Marijuana. *Circulation.* 12 juin 2001;103(23):2805-9.
53. Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M, Micallef J, The French Association of the Regional Abuse and Dependence Monitoring Centres (CEIP-A) Working Group on Cannabis Complications\*. Cannabis Use: Signal of Increasing Risk of Serious Cardiovascular

- Disorders. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 24 mars 2014 [cité 21 avr 2019];3(2). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.113.000638>
54. Chami AT, Kim C. CANNABIS ABUSE AND RISK FOR MYOCARDIAL INFARCTION: A POPULATION BASED STUDY. *J Am Coll Cardiol*. mars 2017;69(11):6.
  55. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *N Engl J Med*. 5 juin 2014;370(23):2219-27.
  56. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 24 août 2019]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2315/1748952>
  57. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
  58. Eugene, Sabatine MS. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. oct 2012;144(4):762-70.
  59. Peter Rentrop K, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol*. 1 mars 1985;5(3):587-92.
  60. Ryan T J, Bauman W B, Kennedy J W, Kereiakes D J, King S B, McCallister B D, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation*. 1 déc 1993;88(6):2987-3007.
  61. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation | *European Heart Journal* | Oxford Academic [Internet]. 2008 [cité 19 sept 2019]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/29/23/2909/496390?searchresult=1>
  62. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 oct 2012;33(20):2569-619.
  63. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 14 janv 2017;38(3):143-53.
  64. Joseph G. Murphy, MD, Margareth A. Lloyd, MD. Mayo Clinic Cardiology-Concise Textbook-Chapter 63- Cardiac Biomarkers. In: Third Edition. Mayo Clinic Press; p. 773.



65. Goldstein SA, Newby LK, Cyr DD, Neely M, Lüscher TF, Brown EB, et al. Relationship Between Peak Troponin Values and Long-Term Ischemic Events Among Medically Managed Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Heart Assoc.* 11 avr 2017;6(4).
66. Newby L. Kristin, Christenson Robert H., Ohman E. Magnus, Armstrong Paul W., Thompson Trevor D., Lee Kerry L., et al. Value of Serial Troponin T Measures for Early and Late Risk Stratification in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 3 nov 1998;98(18):1853-9.
67. Palmerini T, Brener SJ, Genereux P, Maehara A, Della Riva D, Mariani A, et al. Relation between white blood cell count and final infarct size in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the INFUSE AMI trial). *Am J Cardiol.* 15 déc 2013;112(12):1860-6.
68. Liang Y, Chen H, Wang P. Correlation of Leukocyte and Coronary Lesion Severity of Acute Myocardial Infarction. *Angiology.* août 2018;69(7):591-9.
69. Karrowni W, El Accaoui RN, Chatterjee K. Coronary collateral circulation: its relevance. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 15 nov 2013;82(6):915-28.
70. Zorzi A, Isabella G, Cucchini U, Tarantini G, Iliceto S, Bilato C. Collateral coronary circulation in acute coronary syndrome: sometimes it's enough, sometimes it's not! *J Cardiovasc Med Hagerstown Md.* nov 2011;12(11):811-3.
71. Lee J, Sharma N, Aponte CS, Zaidi S, Fung D, Marmur JD, et al. Clinical Characteristics and Angiographic Findings of Myocardial Infarction among Marijuana Users and Non-Users. 2018;15.
72. Arrebola-Moreno AL, Arrebola JP, Moral-Ruiz A, Ramirez-Hernandez JA, Melgares-Moreno R, Kaski JC. Coronary microvascular spasm triggers transient ischemic left ventricular diastolic abnormalities in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis.* sept 2014;236(1):207-14.
73. Rezkalla SH, Sharma P, Kloner RA. Coronary no-flow and ventricular tachycardia associated with habitual marijuana use. *Ann Emerg Med.* 1 sept 2003;42(3):365-9.
74. Korantzopoulos P, Liu T, Papaioannides D, Li G, Goudevenos JA. Atrial fibrillation and marijuana smoking. *Int J Clin Pract.* 1 févr 2008;62(2):308-13.
75. Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* oct 2000;36(4):1202-9.
76. Rezkalla Shereif H., Kloner Robert A. No-Reflow Phenomenon. *Circulation.* 5 févr 2002;105(5):656-62.

77. D'Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, Strait KM, Dreyer RP, Geda M, et al. Sex Differences in Reperfusion in Young Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction: Results From the VIRGO Study. *Circulation*. 14 avr 2015;131(15):1324-32.
78. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, Das S, Karavite D, Tsai T, et al. Acute myocardial infarction in the young— The University of Michigan experience. *Am Heart J*. janv 2002;143(1):56-62.
79. Anjum M, Zaman M, Ullah F. ARE THEIR YOUNG CORONARIES OLD ENOUGH? ANGIOGRAPHIC FINDINGS IN YOUNG PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 28 mars 2019;31(2):151-5.
80. Colkesen AY, Acil T, Demircan S, Sezgin AT, Muderrisoglu H. Coronary lesion type, location, and characteristics of acute ST elevation myocardial infarction in young adults under 35 years of age. *Coron Artery Dis*. août 2008;19(5):345-7.
81. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol*. sept 1995;26(3):654-61.
82. Mahjoob MP, Sadeghi S, Khanaman HF, Naderian M, Khareshi I. Comparison of coronary risk factors and angiographic findings in younger and older patients with significant coronary artery disease. *Rom J Intern Med*. 1 juin 2018;56(2):90-5.
83. Clinical and angiographic characteristics of coronary artery disease in young adults: a single centre study - *Kardiologia Polska* [Internet]. [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://www.mp.pl/kardiologiapolska/issue/article/14382>
84. Ahn SG, Choi H-H, Lee JH, Lee J-W, Youn YJ, Yoo S-Y, et al. The impact of initial and residual thrombus burden on the no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. mai 2015;26(3):245-53.
85. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol*. 14 août 2007;50(7):573-83.
86. Steg PG, Himbert D, Benamer H, Karrillon G, Boccara A, Aubry P, et al. Conservative management of patients with acute myocardial infarction and spontaneous acute patency of the infarct-related artery. *Am Heart J*. août 1997;134(2 Pt 1):248-52.
87. Fefer P, Beigel R, Atar S, Aronson D, Pollak A, Zahger D, et al. Outcomes of Patients Presenting With Clinical Indices of Spontaneous Reperfusion in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Undergoing Deferred Angiography. *J Am Heart Assoc*. 25 juill 2017;6(7).
88. Trzos E, Uznańska B, Rechciński T, Krzemińska-Pakuła M, Bugała M, Kurpesa M. Myocardial infarction in young people. *Cardiol J*. 2009;16(4):307-11.

89. Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, et al. Acute myocardial infarction in young Japanese adults. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* déc 2005;69(12):1454-8.
90. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults After an MI | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 24 juin 2019]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735109717415221?token=EC0B52066F3B37BC94F2699D18AA5D02BCB12CAFAC367716C97B1922A1120E7A566E2DD90CC86A2B4AF50C168627E365>
91. Di Marzo V, Bifulco M, De Petrocellis L. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nat Rev Drug Discov.* sept 2004;3(9):771-84.
92. Kirkham PTC. Cannabinoids and appetite: Food craving and food pleasure. *Int Rev Psychiatry.* 1 janv 2009;21(2):163-71.
93. Smit E, Crespo CJ. Dietary intake and nutritional status of US adult marijuana users: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Public Health Nutr.* juin 2001;4(3):781-6.
94. Rodondi N, Pletcher MJ, Liu K, Hulley SB, Sidney S. Marijuana Use, Diet, Body Mass Index, and Cardiovascular Risk Factors (from the CARDIA Study). *Am J Cardiol.* août 2006;98(4):478-84.
95. Clark TM, Jones JM, Hall AG, Tabner SA, Kmiec RL. Theoretical Explanation for Reduced Body Mass Index and Obesity Rates in Cannabis Users. *Cannabis Cannabinoid Res.* 21 déc 2018;3(1):259-71.

## Annexes

### *Annexe 1 Classification TIMI*

---

<b>TIMI grades</b>	<b>Definitions</b>
Grade 0	Absence of any antegrade flow beyond the target occlusion (no perfusion)
Grade 1	Any faint antegrade flow beyond the target occlusion, with incomplete filling of the distal branches (penetration without perfusion)
Grade 2	Delayed or sluggish antegrade flow with complete filling of the distal M2 branches flow (partial perfusion)
Grade 3	Normal flow that fills all distal branches, including M3 and M4 (complete perfusion)

---

*TIMI indicates thrombolysis in myocardial ischemia.*

Source : Braunwald et al., The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012

## Collaterals grade[Rentrop]

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Visible filling of any collateral channel	Filling of the side branches of the occluded artery, with no dye reaching the epicardial segment	Partial filling of the epicardial vessel	Complete filling of the epicardial vessel by collaterals

Source : Rentrop P. and Al., Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects *Journal of the American College of Cardiology*, 1985

## **Titre : Infarctus du myocarde du jeune fumeur de cannabis : expérience amiénoise.**

### **Contexte :**

Le cannabis est la drogue illicite la plus consommée en France. De façon cyclique, sa légalisation fait débat et divise la société française. L'impact du cannabis chez les fumeurs victimes d'infarctus du myocarde reste incertain et débattu. Le sujet jeune en serait la principale victime. De plus, les effets cardiovasculaires du cannabis sont méconnus comparativement aux effets psychotropes. Beaucoup de cas cliniques sont rapportés ainsi que des revues de littérature mais peu d'études comparatives ont été réalisées.

### **Objectif:**

L'objectif de notre étude était de comparer les caractéristiques cliniques, angiographiques, biologiques et les prises en charge de jeunes patients victimes d'un infarctus du myocarde fumeurs de cannabis versus non-fumeurs.

### **Méthode :**

90 patients d'âge inférieur ou égale à 45 ans ont été rétrospectivement inclus entre janvier 2010 et décembre 2018, aux soins intensifs cardiologiques du CHU d'Amiens. 44 dans le groupe fumeurs de cannabis et 46 dans le groupe non-fumeurs. L'ensemble des caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que les traitements médicamenteux et interventionnels ont été recueillis.

### **Résultats :**

L'âge moyen de la population globale était de  $35 \pm 6.2$  ans,  $35 \pm 5.69$  ans dans le groupe des cannabis positifs et  $34 \pm 6.6$  ans dans le groupe des cannabis négatifs ( $p=0.35$ ). Dans le groupe des cannabis positifs 91% étaient des hommes versus 74% dans le groupe des cannabis négatifs ( $p=0.0035$ ). 77% des « cannabis positifs » et 70% des « cannabis négatifs » étaient des STEMI ( $p=0.4$ ). Les cannabis positifs avaient des IMC moins élevés que les cannabis négatifs ( $24.5 \pm 3.2$  vs  $26.6 \pm 5.4$ ,  $p=0.031$ ) avec des taux d'obèses moins importants (7% vs 22%,  $p=0.049$ ). Le pic de troponinémie était plus élevé chez les cannabis positifs ( $51 \pm 54$  ng/ml vs  $28 \pm 27$  ng/ml,  $p=0.014$ ), également chez les STEMI seuls ( $62 \pm 58$  vs  $32 \pm 29$ ,  $p=0.013$ ). Le pic de globules blancs était plus élevé dans le groupe des cannabis positifs ( $14876 \pm 5789$ /mm<sup>3</sup> vs  $12373 \pm 4501$ ,  $p=0.025$ ).

### **Conclusion:**

Dans notre étude, les marqueurs biologiques de sévérité de l'infarctus du myocarde que sont le pic de troponine et le pic de globules blancs sont plus élevés dans le groupe des fumeurs de cannabis suggérant des infarctus plus graves. Ces résultats sont à confirmer et à confronter à des études portant sur le suivi et le pronostic de ces patients.

Mots clés : cannabis- infarctus du myocarde- jeune adulte- troponine-globules blancs

## **Title: Myocardial infarction of the young cannabis smoker: Amienoise experience**

### **Background :**

Cannabis is the most widely used drug in France. Its legalization causes debate and divides the French society on a cyclical basis.

The impact of cannabis on smokers with myocardial infarction remains uncertain and discussed. The young subject person would be the main victim.

In addition, the cardiovascular effects of the cannabis remain unknown, compared to its psychotropic effects. Many clinical cases are reported as well as literature reviews, but few comparative studies have been conducted.

### **Aims**

The objective of our study was to compare clinical, angiographic and biological characteristics as well as the management of young patients with myocardial infarction cannabis smokers versus non cannabis smokers.

### **Method :**

90 patients under 45 years of age were retrospectively included between January 2010 and December 2018 in the cardiac intensive care unit of the CHU of Amiens. 44 in the cannabis smoking group, and 46 in the non-cannabis smoking group.

All clinical and paraclinical characteristics as well as drug and interventional treatments were collected.

### **Results :**

The average age group of the overall population was  $35\pm 6.2$  years old:  $35\pm 5.69$  years old in the positive cannabis group, and  $34\pm 6.6$  years old in the negative cannabis group ( $p=0.35$ ). In the cannabis positive group 91% were men versus 74% in the cannabis negative group ( $p=0.0035$ ). 77% of the positive cannabis group and 70% of the “negative cannabis group” were STEMI ( $p=0.4$ ). The positive cannabis group had lower BMIs, than the negative cannabis group ( $24.5\pm 3.2$  vs  $26.6\pm 5.4$ ,  $p=0.031$ ) with lower obese rates (7% vs 22%,  $p=0.049$ ). Troponin peak was the highest in the positive cannabis group ( $51\pm 54$  ng/ml vs  $28\pm 27$  ng/ml,  $p=0.014$ ) even in the STEMI ( $62\pm 58$  vs  $32\pm 29$ ,  $p=0.013$ ) White blood cells peak was the highest in the positive cannabis group ( $14876\pm 5789$ /mm<sup>3</sup> vs  $12373\pm 4501$ ,  $p=0.025$ ).

### **Conclusion :**

In our study, biological markers of myocardial infarction severity such as troponin peak, and white blood cells peak are higher in the group of cannabis smokers, suggesting more serious myocardial damages. These results are to be confirmed and compared with studies on the follow-up and prognosis of these patients.

Key words: cannabis-myocardial infarctions-young adult-troponin-white blood cells

