HAL
open science

Suivi post infarctus du myocarde du sujet jeune fumeur de cannabis

Sofiane Sroutta-Paillusseau

To cite this version:

Sofiane Sroutta-Paillusseau. Suivi post infarctus du myocarde du sujet jeune fumeur de cannabis. Cardiologie et système cardiovasculaire. 2020. dumas-03012737

HAL Id: dumas-03012737

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03012737v1

Submitted on 18 Nov 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 2020 N° 2020 - 130

SUIVI POST INFARCTUS DU MYOCARDE DU SUJET JEUNE FUMEUR DE CANNABIS

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

SPECIALITE CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 1er octobre 2020

Par Sofiane SROUTTA-PAILLUSSEAU

Né le 30/07/1983 à Hussein-Dey

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

Madame le Docteur Sandra BODEAU

Directeurs de thèse : Madame le Docteur Geneviève JARRY et

Monsieur le Docteur Alexis HERMIDA

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 reconnaissant pour ce que vous m'avez transmis notamment dans le domaine de la pathologie coronaire.
Je vous remercie pour votre gentillesse, votre accompagnement et votre bienveillance depuis le début de mon internat. Vous m'avez permis de réaliser mes projets et d'orienter mon cursus pour ma carrière future.

A Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Cardiologie

Chef du Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous remercie pour ce que vous m'avez appris et de votre disponibilité. Je suis très heureux de pouvoir enfin profiter de vos enseignements lors de la prochaine année d'internat. 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 et de vos enseignements. Merci pour votre disponibilité et votre sympathie.
Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

A Madame le Docteur SANDRA BODEAU

Maître de conférences universitaire et Praticien hospitalier

Pharmacienne

Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie - Service de Pharmacologie clinique - EA7517

Madame, je vous suis reconnaissant d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

J'ai bénéficié de votre expertise essentielle pour la thématique de ce travail et j'apprécie d'ores et déjà notre collaboration sur le travail de recherche prospectif en cours d'élaboration.

Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

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

A Monsieur le Docteur Alexis JARRY-HERMIDA

Praticien Hospitalier

Cardiologie

Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Vous avez accepté de diriger ce travail et je vous en remercie.

Vous êtes à l'initiative de cette thèse passionnante, vous avez été disponible plus qu'il ne le fallait.

La réussite de la méthodologie et des résultats de ce travail dépend entièrement de votre expertise.

Je suis ravi de pouvoir travailler avec vous lors la prochaine année d'internat et de pouvoir continuer à bénéficier de vos précieux enseignements.

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.

Vous avez été disponible et vous m'avez fourni des conseils pertinents à chaque étape de cette thèse. J'ai beaucoup appris à vos côtés, et ce, dès ma première garde au CHU d'Amiens. Votre expérience dans le domaine des soins intensifs cardiologiques, votre bienveillance envers les patients m'ont rapidement convaincu que ma formation serait unique.

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

A mes grands-parents maternels : Madame Auguste Maria, partie bien trop tôt et **Monsieur Claude Auguste**. Votre couple et votre amour inconditionnel sont un modèle pour ma vie personnelle. Il n'y a pas un jour où je ne pense pas à vous. Vous m'accompagnez à chaque instant. J'espère vous rendre fiers et ainsi récompenser tout l'amour et la tendresse que vous m'avez portés depuis ma naissance. Vous avez participé considérablement à mon éducation, ma rigueur et mon sérieux en sont un des nombreux fruits. Je vous aime.

A ma Mère, Madame Paillusseau Marie-Claude : Tu m'as élevé et éduqué. Tu m'as offert une vie incroyable, et ce, quel que soit les soucis de ton quotidien. Tu as respecté l'ensemble de mes choix et tu m'as toujours encouragé. Je ne pourrai jamais assez te remercier de m'avoir rendu aussi heureux. Tu es une femme forte, de caractère et je t'admire. Je t'aime maman.

A mon père, Monsieur Jean-Pierre Paillusseau : Ta présence auprès de moi a toujours été importante, tu es d'une gentillesse rare et d'une compréhension incroyable, et ce en toute situation. Merci pour tout ce que tu as fait pour notre famille. Tu es un exemple à mes yeux. Je t'aime.

A ma sœur, Amina Sroutta-Nabih : Cet aboutissement, c'est également le tien. Je n'oublierai jamais ce que tu as pu vivre. J'y ai souvent pensé durant ces études astreignantes. Je suis tellement fier de toi, de ta vie personnelle et professionnelle. Je nous souhaite une belle vie en famille. Je t'aime sœurette. A **Tarik** ton mari si sympathique et aimant.

A mon amour, Anne Desaint : Notre rencontre est le plus bel instant de ces dernières années. Tu me soutiens, tu me conseilles et tu prends soin de moi. Te voir sourire à mes côtés est la plus délicieuse des récompenses. Tu partages ma vie et la construction de notre famille est et sera mon plus bel accomplissement. Je t'aime.

A Joséphine, mon rayon de soleil, ta douce voix et tes petits yeux bleus m'envahissent de bonheur quotidiennement. Prendre soin de toi, jouer ou te lire des histoires, me font oublier mes futiles tracas. Je t'aime tendrement Jo.

A Imen Acimi : Tu m'as accompagné pendant douze années et tu as partagé les bons et les mauvais moments. Tu as su ôter chacun de mes doutes avec tendresse et patience, tu as su me rassurer durant ces longues études. Je te dois ma réussite en médecine et cette thèse est l'aboutissement de ton soutien indéfectible. Merci de tout cœur. Une tendre pensée pour ta

famille si accueillante et naturellement Rymoucha.

A mon oncle et ma tante, Patrick et Danièle Garcia : Ma tata, mon tonton, merci d'être toujours aussi bienveillants envers moi et présents en toute circonstance.

A mon cousin et ma cousine, Aurélie et Frédéric Garcia ainsi qu'à leur famille : Merci pour votre soutien, votre compréhension dans ce parcours interminable et vos conseils. Je tente de suivre votre parcours professionnel exemplaire.

A Yoann Allain : Mon frère de cœur. 22 ans de partage et de souvenirs exceptionnels. Nous n'avons pas besoin de parler pour se comprendre. Un regard suffit. Une amitié forte et unique. Nous avançons ensemble et tentons de construire nos vies personnelles et professionnelles en se soutenant mutuellement. Merci pour tout mon cher ami.
A **Aden**, ton fils. A tes parents **Sandra et Michel** avec qui je passe des moments agréables et chaleureux.

A Antoine Miel : Mon frère de cœur, mon compère de toutes mes aventures en pleine nature. Tant d'années d'amitié, de partage de défis sportifs et de montagne autour du globe. Tu m'as toujours soutenu, encouragé et tu as cru en moi. Tu es un ami d'exception. Les plus beaux sommets n'attendent plus que nous désormais. **A Cattleya**, ta femme, je te remercie de rendre heureux mon ami.

A mon filleul, Loen Miel : Mon petit être si doux et si mignon, je suis impatient de courir et gravir les plus belles montagnes de la planète avec ton père et toi. **A Tyliane**, ta joie débordante, ton sourire et ton dynamisme me remplissent de bonheur à chaque rencontre.

A Aurélie, Alicia, Hugo et Olivier Ligeti : Mes amis, ma seconde petite famille, mes petits amours. Votre famille si aimante est un modèle. Chaque moment passé avec vous me remplit de joie et de souvenirs impérissables.

A Serge, Hector et Émile Garcia : Mon cher ami et tes deux fils. Tu as toujours été attentionné, à l'écoute et sincère. Nous partageons de plus en plus de moments intenses. Merci d'être à mes côtés. Merci de m'épauler.

Mes amis d'enfance, la Team Blankok : Audrey, Gaëlle, Yoann, Goran, Samy, Cédric, Sébastien, Nathalie, Carole, Lenny, Yannick, Fred, Giulio, Alexis et Angélique, 22 ans et plus

d'amitié. Vous êtes ma famille. Nous comptons les uns sur les autres, nous partageons nos bons et mauvais moments de vie. Nous nous construisons ensemble. Ma réussite est votre réussite. Merci d'être présents après tant d'années.

A mes amis d'enfance : Karim Boudhamane et ton intelligence unique, **au Docteur Sofiane Boudhamane**, radiologue et toujours de bons conseils pour la poursuite de mes études médicales. A **Jérémy Priotto**, mon compère de faculté, ta gentillesse, ta culture, ta passion pour le sport et ton intelligence continuent d'animer nos moments amicaux si précieux.

A Jean-Baptiste Toussaint : On se connaît depuis la première année de maternelle. Nous partageons de beaux moments depuis nos chamailleries enfantines. Je suis si fier de ta réussite, tu es un exemple de persévérance et de créativité.

A Jean-François Chatelain : Mon ami, tu es un exemple de réussite, tu es une de mes inspirations. Chaque instant passé avec toi est agréable, doux et festif.

A Geneviève Sardnal et au Docteur Frédéric Sardnal : Je vous remercie d'être à mes côtés depuis tant d'années. Vous m'avez encouragé tout au long de ces études de médecine interminables et vous m'avez permis de rencontrer la femme de ma vie. Je ne sais pas comment vous en remercier. Nos partages des plus belles tables gastronomiques parisiennes sont toujours des moments agréables et chaleureux. Je vous aime sincèrement.

A la famille Desaint : Docteurs Katherine et Jacques Desaint. Je vous remercie pour votre accueil au sein de votre famille. Votre gentillesse, votre bienveillance participent grandement à mon bonheur avec votre fille et votre si chère petite fille.

Aux Docteurs Catherine et Stéphane Schück : Une rencontre professionnelle ancienne devenue une amitié sincère. Stéphane, je pense à toi quotidiennement. Ma chère Catherine, ta douceur, ton intelligence et ta charmante compagnie me remplissent de joie chaque semaine. A **Crystal, Lennon et Roméo**, à vous cinq, vous formez une fabuleuse famille.

Merci à KAPPA Santé, Mathilde Pourriel et Anaïs Pain pour leur aide inestimable.

A Monsieur le Docteur François Jumelle-Dupuy et Swan Jumelle-Dupuy : Merci pour votre soutien, nous avons un bel avenir en commun.

A Madame Sandrine De Miranda : Ma chère Sandrine, tu m'as aidé quotidiennement depuis tant d'années. Tu es une grande professionnelle. Merci pour tout.

A Monsieur Roxan Capmartin : Votre accent chantant, vos yeux rieurs, nos dîners gastronomiques, nos si belles discussions et vos encouragements, m'ont permis de mener à termes ces études de médecine dans les meilleures conditions. Merci infiniment.

A Monsieur Jean-Pierre Costa, pour ses conseils, sa bonne humeur et nos si belles discussions.

Aux Docteurs Christine et Pierre Cabret, pour vos conseils, votre gentillesse et nos chaleureux moments autour d'une bonne table.

A toute les équipes du Centre Médical Europe à Paris.

A Monsieur le Docteur Edwin Sritharan : Mon binôme d'externat. Ton sérieux et ta gentillesse m'ont tout de suite marqué. Tu es un médecin exemplaire prenant véritablement soin des patients, je suis fier de te compter parmi mes amis et confrères.

A Monsieur le Docteur François Tarragano : Chef de service de cardiologie de l'hôpital Américain à Neuilly. Tu m'as fait découvrir la cardiologie et la coronarographie dès la deuxième année de médecine. Tu as su me transmettre ta passion en peu de temps. Merci pour ta gentillesse et ton ouverture.

A Monsieur le Docteur Valentin Strachii : Mon premier co-interne qui m'a tant aidé et tant inspiré. Je suis admiratif de ton parcours. Je suis fier de toi et de ta persévérance. Merci pour tout mon ami.

Mes co-internes : Wahiba, une très belle rencontre, mon binôme de cardiologie B et de réanimation. Merci pour ton sérieux et ton aide, c'est un véritable plaisir de travailler avec toi. A ma promotion, Chloé, Laura, Grégoire, Ahmad et Paul, ta sérénité et ta gentillesse sont si agréables. Mais aussi à Xavier Le Bihan, Thomas et son éternelle bienveillance, Gagan, Pierre, Fanny, Audrey, Isabelle. Manon, ton dynamisme et ta bonne humeur. Fatima, Souad, Marion, Jacquie, Agathe, Seyhan. Léa, Guillaume, Karina, Vanessa, Romain, Nicolas, Mickaël et Alexis.

Merci aux équipes des Centres hospitaliers de Compiègne et de Soissons ainsi qu'à toute l'équipe paramédicale qui ont participé à ma formation :

- **Docteur Jérôme Clerc :** Chef de service du service de cardiologie de l'hôpital de Compiègne. Merci pour ton accueil en premier semestre et ton accompagnement sans faille. Tu as su me conseiller et m'autonomiser rapidement. Ta bonne humeur quotidienne et nos rigolades ont participé à un début d'internat dans les meilleures conditions. Merci Jérôme.
- **Docteur Patrick Meimoun** : Ton enseignement théorique et pratique dès mon premier semestre m'a permis d'appréhender les plus beaux aspects de l'échographie cardiaque. Je te remercie pour ta gentillesse et ton dévouement pour les internes. Tu es un médecin d'une qualité rare.
- **Docteur Frédéric Elmkies** : Merci pour ta sympathie et pour m'avoir fait découvrir la rythmologie avec le **Docteur Thierry Zerah**.

- **Au Docteur David Molcard** : Chef de service de cardiologie de l'hôpital de Soissons. Tu m'as permis de faire un an de soins intensifs cardiologiques au sein d'un plateau technique complet. Tu m'as autonomisé et tes connaissances en coronarographie, rythmologie et imagerie m'ont permis de progresser très rapidement. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.
- **Docteur Anthony Foulon** : Ton expertise en échocardiographie et ton sens clinique m'ont profondément marqué. Ta pédagogie et tes conseils ont été d'une aide précieuse. Merci.
- **Docteur Benoît Herce** : Ton enseignement et ton accompagnement en coronarographie. Ton éternelle sympathie et ta curiosité ont rythmé mes si belles journées soissonnaises.
- Mais également aux **Docteurs Mougeot, Carton, Alghandour, Serurakuba et Moulla**.
- A toute l'équipe paramédicale et administrative.

<u>Merci aux médecins, à l'équipe paramédicale et aux secrétaires de cardiologie HC au CHU d'Amiens</u> :

- Monsieur le **Professeur Christophe Tribouilloy** pour votre enseignement unique en pathologie valvulaire et imagerie et pour avoir toujours soutenu mes projets.
- **Docteur Quere** pour ses visites instructives et sa bienveillance quotidienne auprès des patients.
- **Docteur Gagan Deep-Chadha**, ta bonne humeur, ton dynamisme, tes connaissances inépuisables et ton enseignement ont rendu ce stage encore plus intéressant. Merci.
- **Professeur Dan Rusinaru** pour son enseignement.

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

- Docteur Alexis Jarry-Hermida : Je te remercie pour tes précieux conseils, ta pédagogie, ta didactique, ta culture d'excellence de la prise en charge des patients et pour m'avoir encadré sans arrêt sur ce travail de thèse.

- Docteur Pierre-Marc Lallemand : Pour ta disponibilité et tes précieux enseignements, en garde notamment.

Merci aux cardiologues des Soins intensifs cardiologiques ainsi qu'à l'équipe paramédicale : Votre accueil et votre enseignement en garde.

Merci au Docteur Mathias Canaple et au Docteur Marie Malpaux du service de Neurovasculaire de l'hôpital d'Abbeville : Une pédagogie et un enseignement d'une grande qualité dans une ambiance de travail très agréable. J'ai beaucoup appris à vos côtés, vos conseils me servent quotidiennement dans la prise en charge de mes patients.

Merci infiniment à Madame Sophie Guénard, secrétaire du Professeur Laurent Leborgne en USIC CHU d'Amiens. Mon internat ne se serait pas déroulé aussi parfaitement sans ton écoute, ton aide et ta réactivité. Tu es une grande professionnelle et tu fais preuve d'une rigueur exemplaire. Merci, sincèrement.

Table des matières

Listes des figures **16**

Listes de tableaux **17**

Liste des abréviations **18**

Infarctus du sujet jeune et consommation de cannabis **19**

1. L'infarctus du myocarde 19
   a) Epidémiologie 19
   b) Définition 19
   c) Physiopathologie de l'athérosclérose 21
   d) Infarctus du sujet jeune : définition, caractéristiques, impact des drogues 24
2. Généralités sur le cannabis 4
   a) Présentation et pharmacologie 25
   b) Mode de consommation 26
   c) Effets du cannabis sur le système cardiovasculaire 27
   d) Epidémiologie de la consommation de cannabis en France 29
   e) Aspect légal du Cannabis en France 31

Etude **32**

Introduction 33

Méthode **33**

1. Type d'étude 33
2. Population étudiée 33
3. Recueil des données initiales 34
4. Dépistage et consommation de cannabis 35
5. Coronarographie et traitement interventionnel 35
6. Suivi des patients 38
7. Critères de jugement 38
8. Statistiques 39

Résultats 40

1. Caractéristiques générales 40
2. Complications intra-hospitalières 43
3. Résultats angiographiques 43
4. Traitement médical à la phase aiguë 45
5. Suivi 46
   a) Analyse de Cox univariée 47
   b) Analyse de Cox multivariée pour le critère primaire 49

Discussion 51

1. Caractéristiques démographiques et cliniques à l'évènement initial 51
2. Caractéristiques paracliniques lors de l'évènement initial 53
3. Lésions et prise en charge 54
4. Dépistage et consommation de cannabis 55
5. Complications cardiaques pendant le suivi 56
6. Complications vasculaires pendant le suivi 58
7. Perspectives 59
8. Limites 60

Conclusion 61

Bibliographie 62

Annexes.....74

Annexe 1 : Note d'information aux professionnels intervenant dans l'élaboration et/ou la gestion de la recherche 74

Annexe 2 : Liste des collaborateurs et délégation de responsabilités 75

Annexe 3 : Classification TIMI 76

Liste des figures

Figure 1 Comparaison artère saine et artère avec processus d'athérosclérose INSERM https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose 22

Figure 2 Lumière d'une artère coronaire partiellement occluse (a) et complètement occluse (b) par un thrombus endoluminal (ESC 2017) 22

Figure 3 de gauche à droite : herbe de cannabis, résine de cannabis et huile de cannabis..... 27

Figure 4 Résumé des effets cardiovasculaires du Cannabis. Extrait, adapté et traduit (51) 29

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 (55) 30

Figure 6 Evolution des taux de THC, en pourcentage de 1995 à 2012, aux États-Unis (par le Drug Enforcement Administration) (55) 31

Figure 1 Thrombus intra luminal au niveau du segment distal de l'artère coronaire droite chez un patient de 43 ans fumeur de cannabis quotidiennement. 37

Figure 2 « Flow Chart » de l'étude représentant la population étudiée 40

Liste des tableaux

Tableau 1 Caractéristiques générales des patients 41

Tableau 2 Résultats angiographiques et prise en charge interventionnelle..... 44

Tableau 3 Traitements médicamenteux 46

Tableau 4 Suivi général des patients 47

Tableau 5 Facteurs pronostiques de survenue d'un critère composite primaire après analyse univariée 48

Tableau 6 Facteurs pronostiques pour la survenue d'un critère composite secondaire après analyse univariée 49

Tableau 7 Facteurs pronostiques pour la survenue du critère composite primaire après analyse multivariée. 50

Liste des abréviations

ABREVIATION	DEFINITION DU TERME
AVC	ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL
AOMI	ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS
AIT	ACCIDENT ISCHÉMIQUE TRANSITOIRE
CB1/2	CANNABINOID BINDING RECEPTOR TYPE 1/2
CBD	CANNABIDIOL
DAI	DEFIBRILLATEUR AUTOMATIQUE IMPLANTABLE
ECG	ELECTROCARDIOGRAMME
FA	FIBRILLATION ATRIALE
FEVG	FRACTION D'EJECTION VENTRICULAIRE GAUCHE
G6PDH	ENZYME GLUCOSE-6-PHOSPHATE DESHYDROGENASE
GPIIB/IIIA	GLYCOPROTEINE PLAQUETTAIRE IIB/IIIA
HBA1C	HEMOGLOBINE GLYCQUEE
HDLC	HIGH DENSITY LIPID CHOLESTEROL
HR	HAZARD RATIO
IC	INTERVALLE DE CONFIANCE
IDM	INFARCTUS DU MYOCARDE
IMC	INDICE DE MASSE CORPORELLE
IRM	IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE
LDLC	LOW DENSITY CHOLESTEROL
NSTEMI	NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION
NT-PROBNP	N-TERMINAL PRO-B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE
SCA	SYNDROME CORONAIRE AIGU
STEMI	ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION
THC	DELTA9-TETRAHYDROCANNABINOL
TIMI	THROMBOLYSIS IN MYOCARDIAL INFARCTION
TV	TACHYCARDIE VENTRICULAIRE
TVNS	TACHYCARDIE VENTRICULAIRE NON SOUTENUE
VG	VENTRICULE GAUCHE

Infarctus du sujet jeune et consommation de cannabis

1. L'infarctus du myocarde

a) Epidémiologie

Selon les dernières données épidémiologiques de l'INSERM datant de 2019, il y a 80 000 infarctus du myocarde par an en France. On note que 10% des patients décèdent dans l'heure qui suit le syndrome coronaire aigu. Il provoque environ 12 000 décès par an. Le taux de mortalité à un an est de 15%. Entre 1995 et 2015, le taux de mortalité à 30 jours a diminué significativement de 10,2% à 2,1% expliqué par l'amélioration et la rapidité de prise en charge des patients à la phase aiguë de l'évènement. (1)

Les données épidémiologiques de la société européenne de cardiologie (ESC) montrent une diminution de l'incidence des STEMI (ST Elevation Myocardial Infarction). Il atteint des patients plus jeunes que le NSTEMI (Non Elevation Myocardial Infarction) et en majorité des hommes. Les femmes sont également atteintes et on observe une augmentation de la mortalité comparativement aux hommes. (2)

L'éducation de la population générale concernant les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables (consommation de tabac, dyslipidémie, diabète, surpoids, obésité, hypertension artérielle et la sédentarité) demeure la meilleure prévention de l'infarctus du myocarde.

b) Définition

L'infarctus du myocarde (IDM) est défini comme une nécrose du muscle cardiaque d'origine ischémique avec la preuve clinique d'une ischémie myocardique aiguë, la détection d'une augmentation ou d'une diminution de la troponinémie (avec au moins une valeur au-dessus du 99e percentile) et avec au moins un des éléments suivants :

- Signes cliniques évocateurs d'ischémie myocardique ;
- Modifications ECG ischémiques de novo ;
- Apparition d'ondes Q pathologiques sur l'ECG ;
- Preuve à l'imagerie d'une perte de viabilité myocardique ou d'une anomalie non connue de la cinétique segmentaire du muscle cardiaque.
- Observation d'un thrombus coronaire par l'angiographie coronaire ou l'autopsie.

(2)

La Société européenne de cardiologie (ESC) différencie cinq groupes d'IDM :

- IDM de type 1 : Occlusion athérothrombotique spontanée (érosion, fissure, rupture ou dissection de plaque athéromateuse)
- IDM de type 2 : Conséquence d'un déséquilibre entre apports et besoins en oxygène du myocarde (arythmie, anémie, hypo/hypertension artérielle, spasme…).
- IDM de type 3 : Arrêt cardio-respiratoire entraînant le décès du patient suite à un SCA avec sus-décalage du segment ST, et ce, avant le dosage de la troponinémie.
- IDM de type 4 : Conséquence d'une intervention coronaire percutanée.
- IDM de type 5 : Conséquence d'un pontage coronaire.

L'IDM de type 1 regroupe deux entités physiopathologiques et cliniques :

- l'IDM avec sus-décalage persistant du segment ST à l'ECG ou STEMI (ST Elevation Myocardial Infarction) qui définit une occlusion artérielle coronaire épicardique brutale.
- l'IDM sans sus-décalage persistant du segment ST à l'ECG ou NSTEMI (Non ST Elevation Myocardial Infarction)

Cette distinction syndromique, que nous utilisons dans notre étude, a pour conséquence des stratégies thérapeutiques différentes. Cette prise en charge adaptée diminue le risque de séquelles dont l'insuffisance ventriculaire gauche.

Dans le cadre du STEMI, le plus souvent un infarctus de type 1, le traitement consiste à désobstruer l'artère dans les plus brefs délais. En effet, l'occlusion totale de l'artère coronaire interrompt le flux sanguin et entraine une nécrose progressive du myocarde. Le territoire musculaire correspondant à l'atteinte coronaire est totalement nécrosé au bout de 12 heures et la grande partie l'est dans les deux premières heures suivant l'occlusion. Les recommandations internationales indiquent une reperfusion urgente par thrombolyse et/ou angioplastie si l'évènement date de moins de douze heures. (3)

Dans le cadre du NSTEMI, le plus souvent un infarctus de type 1 et parfois de type 2, la stratégie thérapeutique dépend de la stratification du risque permettant de déterminer les délais de prise en charge en coronarographie, qui, au maximum, sera de 72 heures. (4)

Les NSTEMI sont définis par une occlusion incomplète et/ou transitoire du flux artériel. Cela se traduit par une douleur thoracique angineuse, une augmentation de la troponinémie

significative, des modifications électrocardiographiques sans sus-décalage du segment ST, des ondes T négatives ou un tracé ECG sans anomalie.

c) Physiopathologie de l'athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie chronique inflammatoire et fibroproliférative qui progresse tout au long de la vie, et ce, dès l'enfance.
La vitesse d'évolution dépend des facteurs de risque cardiovasculaires des individus, des processus de vieillissement et de la localisation anatomique des lésions. (5)
L'évolution naturelle de l'athérosclérose s'effectue de façon insidieuse, dépendant du développement intermittent des plaques.
La maladie coronaire est donc, très souvent, la conséquence d'une formation de plaques athéromateuses au sein de la paroi artérielle des artères de moyen à gros calibre.
La paroi d'une artère comprend trois couches, l'intima en interne, la média puis l'adventice en externe. L'intima est, par l'intermédiaire de l'endothélium vasculaire, au contact de la lumière de l'artère. Les remaniements de l'intima consistent à une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires. **(Figure 1)**
Ces remaniements sont expliqués par une réponse adaptative à la répétition de contraintes de cisaillement pariétales. Un épaississement de l'intima apparaît et initie le processus d'athérosclérose. (6)
Le processus physiologique de l'athérosclérose est une accumulation, dans l'intima, de lipoprotéines de basse densité (low density lipoprotein ou LDL), contenu dans les apolipoprotéines de type B (ApoB). Les LDL sont oxydés par les radicaux libres, processus inflammatoire impliquant les monocytes et les macrophages. Les macrophages se transforment en cellules spumeuses après avoir intégré les LDL. Ces cellules spumeuses forment des stries lipidiques. Un centre lipidique protégé par du tissu inflammatoire et fibreux (chape fibreuse) s'organise et amène à la naissance des plaques fibroathéromateuses.

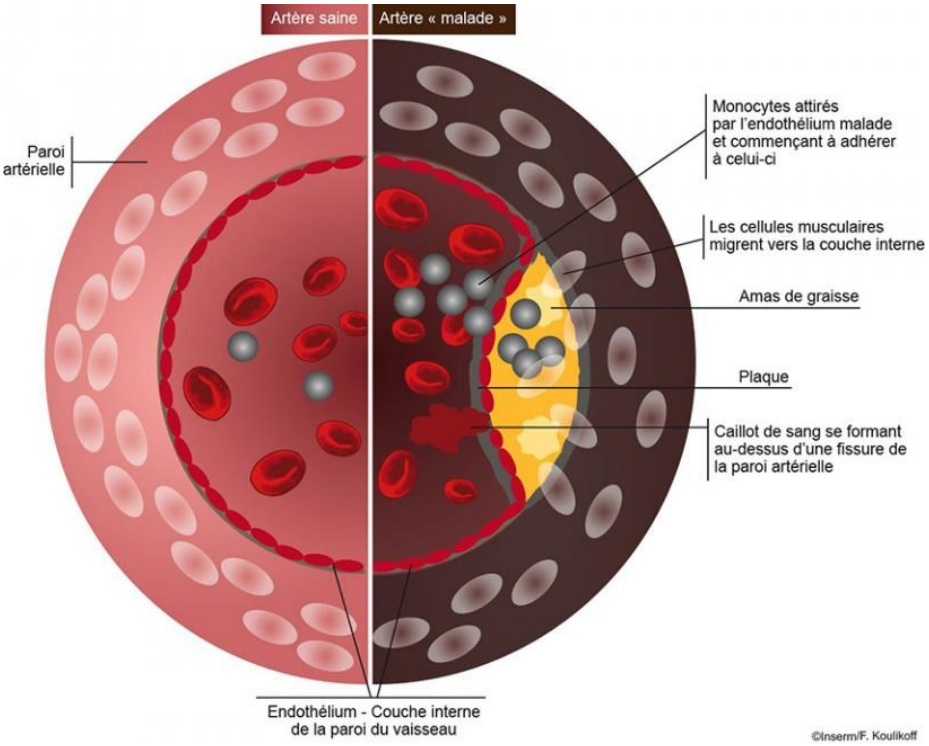
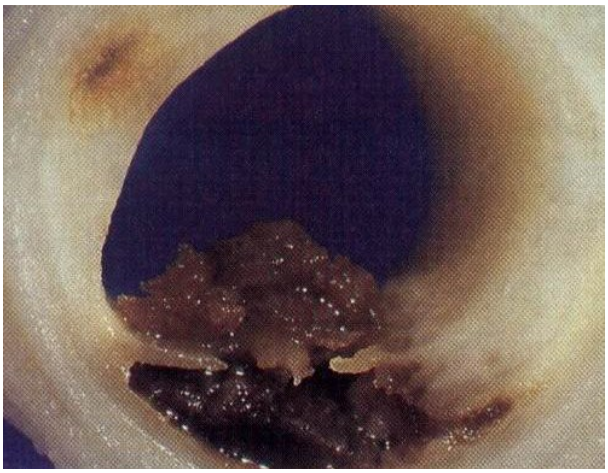


Figure 1 Comparaison artère saine et artère avec processus d'athérosclérose INSERM

https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/atherosclerose

Ces plaques peuvent rester stables, elles sont, alors, à l'origine d'une symptomatologie angineuse. Elles peuvent à tout moment se rompre, se fissurer ou s'éroder entraînant des thrombus endoluminaux rétrécissant la lumière de l'artère. **(Figure 2)** Ces lésions athérothrombotiques aiguës se traduisent en clinique par un syndrome coronaire aigu. (7)

a)



b)

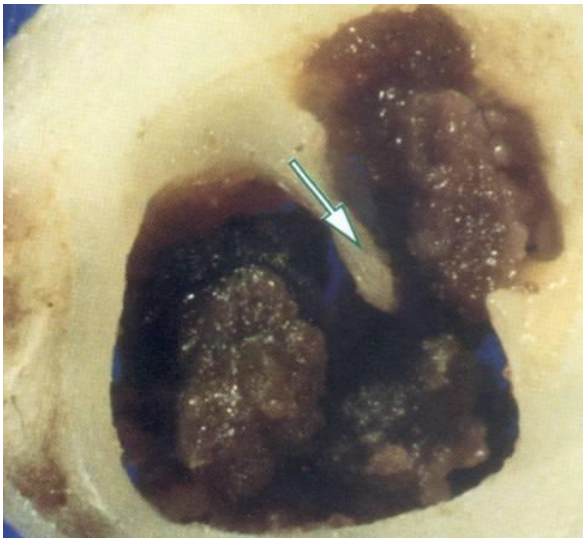


Figure 2 Lumière d'une artère coronaire partiellement occluse (a) et complètement occluse (b) par un thrombus endoluminal (ESC 2017)

La rupture ou fissuration d'une plaque athéromateuse induit une réaction thrombotique locale (hémostase primaire avec formation du clou plaquettaire), ensuite la cascade de la coagulation intervient. Le thrombus était initialement plaquettaire non occlusif puis en devenant fibrinocruorique, son volume augmente rapidement jusqu'à occlure l'artère plus ou moins complétement. (8)

L'occlusion d'une artère évolue par intermittence via l'embolisation thrombotique distale due à la rupture de plaque. Une brèche endothéliale apparait au niveau de la rupture et un nouveau thrombus se forme. (9)

Ces plaques sont vulnérables car inflammatoires. (10-11). L'hypothèse inflammatoire dans la physiopathologie de l'athérosclérose est connue.

Jusqu'à présent, aucun des traitements de l'infarctus du myocarde ne ciblait ce processus inflammatoire. L'étude COLCOT (Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial) (12) montre que l'adjonction d'un traitement par colchicine à la posologie de 0.5 mg par jour réduisait les évènements cardiovasculaires après un SCA. Parmi les limites, on note un suivi court, et donc l'effet à long terme n'a pas pu être évalué.

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

Il n'existe aucune définition admise et reconnue du sujet jeune, y compris par les sociétés savantes. Très peu de données épidémiologiques ont été récoltées dans cette population.

L'infarctus du myocarde du sujet jeune est souvent défini par un âge inférieur ou égal à 40 ans, inférieur ou égal à 45 ans ou inférieur ou égal à 50 ans (13-15). L'enquête FAST-MI 2015 (16), qui est l'enquête française sur la prise en charge des patients hospitalisés pour un IDM sur une durée d'un mois, retrouve respectivement 2,6%, 6,5% et 23,9% des patients admis en unité de soins intensifs à ces âges.

Plusieurs études ont utilisé une limite d'âge inférieure ou égale à 45 ans (17-19). Il y a également les études françaises PREVENIR 1 et 2 (20) ainsi que l'étude de Wolff et al. (21) concernant le jeune patient fumeur de cannabis et accident vasculaire cérébral (AVC). Nous avons choisi cette limite de 45 ans pour notre étude chez le sujet jeune.

La prévalence de la maladie coronaire chez le sujet jeune est certainement sous-estimée, comme le montrent les résultats d'autopsies effectuées chez des patients d'un âge inférieur ou égal à 35 ans, chez qui des lésions coronaires athéromateuses et thrombotiques ont été découvertes dans 20% des cas (22).

Le profil de risque de ces jeunes patients pris en charge pour un IDM est bien décrit dans l'étude FAST-MI 2015 (16). Quatre-vingt-cinq pour cent des patients de moins de 45 ans étaient des hommes. Le tabagisme actif était le principal facteur de risque. L'hérédité coronarienne multipliait le risque d'IDM précoce par 1,8 à 3 avant 45 ans (13).

Le tabagisme actif reste le facteur de risque majeur. D'autres facteurs de risque ont également été rapportés comme le statut socio-économique bas et la prise de drogues (cocaïne et cannabis).

Il y a déjà 20 ans, Mittleman et al. (23) ont observé, chez 124 fumeurs de cannabis atteints d'infarctus du myocarde, une multiplication par 4.8 du risque de faire un infarctus dans l'heure suivant l'inhalation de cannabis.

Puis en 2014, une équipe française recense l'ensemble des évènements cardiovasculaires incriminant le cannabis via le réseau français d'addictovigilance. Nonobstant que le cannabis ne soit considéré comme un facteur de risque, cette étude lie le cannabis à des cas d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'artériopathies périphériques. (24)

Yandrapalli et al. (25) montraient ainsi que les patients de moins de 45 ans étaient deux fois plus consommateurs de drogues que les 45 ans et plus. Defillipis et al. (26) observaient que

parmi 2000 patients de moins de 50 ans atteints d'IDM, 10% étaient des consommateurs de drogues et 6% étaient des fumeurs de cannabis exclusifs.

L'incidence de l'IDM chez le sujet jeune n'est pas négligeable. Malgré des progrès dans la prévention primaire, le taux d'infarctus du myocarde n'a pas diminué chez les jeunes adultes. Selon le registre de Young-MI 2020 (27), les très jeunes patients (âge inférieur à 40 ans) avaient un risque de mortalité cardiovasculaire et toute cause similaire à 1 an et à long terme (suivi sur 11 ans) par rapport aux patients âgés de 41 à 50 ans au moment de leur infarctus. Il paraît indispensable d'initier des mesures de prévention secondaire strictes chez les très jeunes patients qui subissent un infarctus du myocarde, notamment sur le tabac et l'usage de drogues.

Pour terminer, nous précisons que l'IDM du sujet jeune se présente souvent avec des modifications électrocardiographiques avec sus-décalage du segment ST et que les lésions coronaires sont peu étendues. (28)

Le pronostic à court et moyen terme est bon mais s'il y a, initialement, une dysfonction ventriculaire gauche, le pronostic à long terme est moins favorable. La mortalité à 7 ans est de l'ordre de 15% et de 25-29% à 15 ans. L'insuffisance cardiaque, les troubles du rythme ventriculaire, les récidives d'IDM sont les principaux facteurs associés à un risque de mortalité. La fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure ou égale à 45% représente le facteur pronostique le plus sévère. (29)

2. Généralités sur le Cannabis

a) Présentation et pharmacologie

Le cannabis est un terme générique qui désigne les différentes préparations psychoactives de la plante Cannabis sativa et cannabis indica, appartenant à l'ordre des urticales. Le principal constituant psychoactif du cannabis est le Δ-9 tétrahydrocannabinol (THC).

Le THC est un des principaux agonistes de deux récepteurs, CannabiNCB1 et CB2. CB1 est présent dans le cerveau et en moindre proportion au niveau du foie, du poumon, du tissu adipeux ou des glandes surrénales. CB2 est surtout retrouvé dans les cellules du système immunitaire. Ces deux récepteurs sont également présents dans d'autres organes dont le cœur. (30)

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. (31)

Les composés qui sont structurellement similaires au THC sont appelés cannabinoïdes. Le terme mexicain marijuana est utilisé pour désigner les feuilles de cannabis ou d'autres matières végétales brutes. Les plantes femelles non pollinisées sont appelées haschich. L'huile de cannabis (huile de haschich) est un concentré de cannabinoïdes obtenu par extraction au solvant de la matière végétale brute ou de la résine.

Le métabolisme des cannabinoïdes est complexe avec plus de 100 métabolites identifiés pour le seul THC. Cela commence par une oxydation allylique, une époxydation, une décarboxylation et une conjugaison. (32) Le THC subit ensuite une hydroxylation microsomiale sur le noyau aromatique, essentiellement hépatique par le cytochrome P-450 qui forme un métabolite actif, le 11-OH-THC. L'oxydation microsomiale hépatique par le cytochrome P-450 du 11-OH-THC donne le métabolite inactif, acide et hydrosoluble, qui commence à apparaître dans le sang dans les minutes suivant le début de l'inhalation et qui est éliminé dans les urines sous forme de glucuronide : le 11-nor-9-carboxy-delta-9-THCCOOH. L'élimination du THC s'effectue par plusieurs voies. L'élimination est lente et principalement digestive, sous forme de métabolites acides. Elle est essentiellement fécale (65 à 80%) et à un moindre degré urinaire (20 à 35%).

Contrairement à l'alcool, dont le dosage sanguin reflète l'imprégnation tissulaire grâce à une distribution homogène dans l'organisme, le THC a une répartition très inhomogène dans l'organisme. La persistance du principe actif dans les graisses a été démontrée. La conséquence majeure de cette pharmacocinétique se traduit par des effets psychoactifs prolongés, des troubles de la vigilance et de la concentration pendant plusieurs heures après arrêt de la consommation.

Une telle discordance montre qu'il n'y a pas de relation significative entre les concentrations dans le sang et les effets. (33) Cela est confirmé par une étude qui montrait qu'il restait du THC dans le cerveau alors que ce principe actif n'était plus détectable dans le sang. (34)

Chez les gros consommateurs, le THC peut être détecté dans les urines jusqu'à 1 mois après la dernière consommation.

b) Mode de consommation

Généralement, l'herbe et la résine se fument sous forme de joint avec du tabac, principal mode de consommation. L'huile est plutôt consommée à l'aide d'une pipe. **(Figure 3)**

Le cannabis peut également être ingéré, incorporé dans des préparations alimentaires (gâteaux space-cakes) ou bu sous forme d'infusion. (35-36)

Figure 3 de gauche à droite : herbe de cannabis, résine de cannabis et huile de cannabis.

c) Effets du Cannabis sur le système cardiovasculaire

L'usage récréatif du cannabis a des effets antalgiques, psychoactifs (dépersonnalisation et déréalisation par exemple), anxiolytiques, euphorisants et désinhibants. (37) Ces effets se manifestent généralement quelques minutes après l'usage (par inhalation) et durent de deux à trois heures.

Les effets cardiovasculaires et notamment coronariens sont bien connus et surtout étudiés ces dix dernières années. (38-39)

Cannabis et athérosclérose :

Les récepteurs CB1 et CB2 sont 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'athérogénèse. (40) Les CB2 agissant sur les cellules du système immunitaire, favorisent l'état inflammatoire des lésions athéromateuses et la prolifération de cellules musculaires lisses. (41)

Stress oxydatif :

Les fumées du THC produisent des gaz oxydants participant au stress oxydatif cellulaire et au processus inflammatoire au niveau de la plaque d'athérome (activation plaquettaire et oxydation des LDL). (42)

Effets hémodynamiques :

Le cannabis stimule le système nerveux sympathique et inhibe le système nerveux parasympathique.

En conséquence, on peut observer une augmentation de 20 à 30% de la fréquence cardiaque

dans les dix minutes suivant la consommation et une augmentation d'au moins 30% du débit cardiaque. Ces effets, dus à l'augmentation des catécholamines sanguines, peuvent durer deux à trois heures après l'inhalation. (43-44) Il a été également démontré une augmentation significative des pressions artérielles systolique et diastolique ainsi qu'une hypotension orthostatique. (45)

Les consommateurs réguliers développent une tolérance à ces phénomènes, qui sont variables et dépendent de la fréquence de consommation. (46) Ces effets sur l'hémodynamique sont des potentiels déclencheurs de rupture de plaque à l'origine d'un syndrome coronaire aigu.

Carboxyhémoglobine :

La carboxyhémoglobine est un complexe de monoxyde de carbone et d'hémoglobine qui se crée dans les globules rouges lorsque du monoxyde de carbone est inhalé. Ce complexe inhibe la distribution d'oxygène aux tissus. Les taux sanguins de carboxyhémoglobine augmentent sous l'effet de la consommation de cannabis. S'associant aux effets hémodynamiques, l'ischémie est favorisée par déséquilibre par entre les besoins et les apports en oxygène au niveau myocardique. (47)

Effet pro coagulant :

Deusch et al. (48) ont montré un effet pro coagulant du cannabis par l'intermédiaire de la stimulation de CB 1 et CB2 présents sur les membranes des plaquettes et entrainant une augmentation de l'expression des glycoprotéines plaquettaires IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) et des p-selectine (des cellules endothéliales). Ces protéines sont connues pour leur fonction dans l'agrégation plaquettaire et l'activation du facteur VII.

Vasospasme régional :

Plusieurs cas ont été rapportés d'infarctus du myocarde à coronaires saines ou d'authentiques vasospasmes coronaires chez des fumeurs de cannabis mais cela reste encore du domaine de l'hypothèse, contrairement au consommateur de cocaïne. (49-50)

Diminution du seuil de douleur :

L'effet antalgique de l'inhalation du cannabis retarderait la perception de la douleur angineuse et par conséquent la prise en charge thérapeutique de l'infarctus.

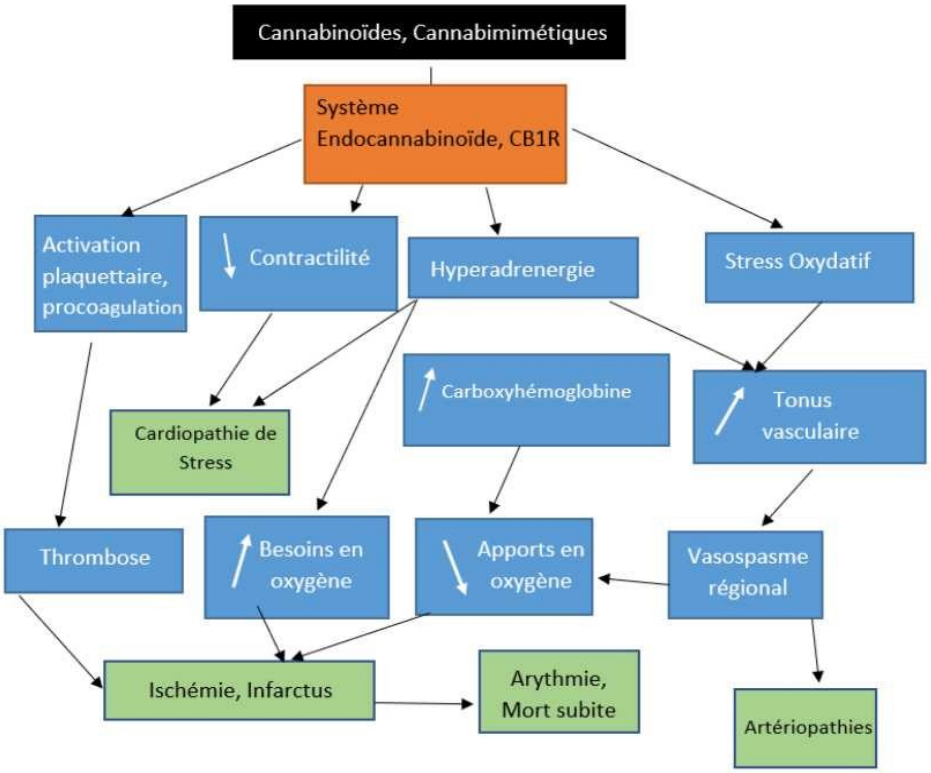


Figure 4 Résumé des effets cardiovasculaires du Cannabis. Extrait, adapté et traduit (51)

En résumé, il y a plusieurs mécanismes induits par la consommation de cannabis pouvant être à l'origine d'un infarctus du myocarde. **(Figure 4)**

Le cannabis peut être responsable d'un déséquilibre entre les besoins et les apports effectifs en oxygène du myocarde. Les effets hémodynamiques, par l'intermédiaire de l'augmentation de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque et des pressions artérielles systoliques et diastoliques, en sont les principaux acteurs. A cela s'ajoute une diminution significative du transport en oxygène au cœur favorisant l'ischémie aigue coronaire.

Ces effets hémodynamiques favoriseraient la rupture de plaque d'athérome, athérome dont la formation peut être également accélérée par la prise régulière de cannabis.

Pour terminer, il est intéressant de préciser que ces processus physiopathologiques sont transposables à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, d'ischémies aiguës de membre et à l'apparition d'une artériopathie périphérique. (21-23-52)

d) Epidémiologie de la consommation de cannabis en France

Le cannabis est l'une des drogues les plus consommées au monde. Selon le World Drug Report de 2020, il existe une consommation croissante, au premier semestre 2020, des

drogues et du cannabis malgré la pandémie COVID19 et son impact connu sur l'économie des stupéfiants.

En 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. (53)

Le cannabis est le produit illicite la plus consommé dans la population française. En 2014, l'expérimentation du cannabis s'élevait à 42% parmi les 18-64 ans, 50% des hommes et 33% des femmes. La première expérimentation se déroule en moyenne à 15 ans. A 17 ans, un individu sur deux déclarait avoir déjà fumé du cannabis en 2014. Comme à l'âge adulte, les jeunes hommes de 17 ans s'avèrent davantage consommateurs que les femmes. (54)

Dans la région des Hauts de France, l'usage régulier du cannabis (au moins 10 usages en un mois) ne concerne que 6% des jeunes contre 9,2% des 17 ans dans leur ensemble. **(Figure 5)** L'usage régulier de cannabis est plus faible qu'ailleurs, par exemple, les régions bordant la mer Méditerranée.

En revanche, la tendance vers une augmentation des usages de cannabis au cours des années suit la même courbe que la population globale française, toujours chez les 15-64 ans. (55)

Hauts-de-France	Hommes (n = 555)	Femmes (n = 658)	Ensemble (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 :> 1 usage	13	6	9*	15,1	7,6	11,3
Dans le mois :> 1 usage	7*	4	5*	9,5	4,0	6,7
Dans le mois : > 10 usages (réguliers)	2*	2	2*	4,9	1.8	3,3
Dans le mois : > 30 usages ou quotidien	2	1	1	2,5	1	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 (55)

Nous savons que le cannabis est une drogue très consommée, une des explications de l'incrémentation des cas rapportés d'IDM pourrait être l'augmentation progressive de la

teneur en THC des produits consommés. (56-57) **(Figure 6)**

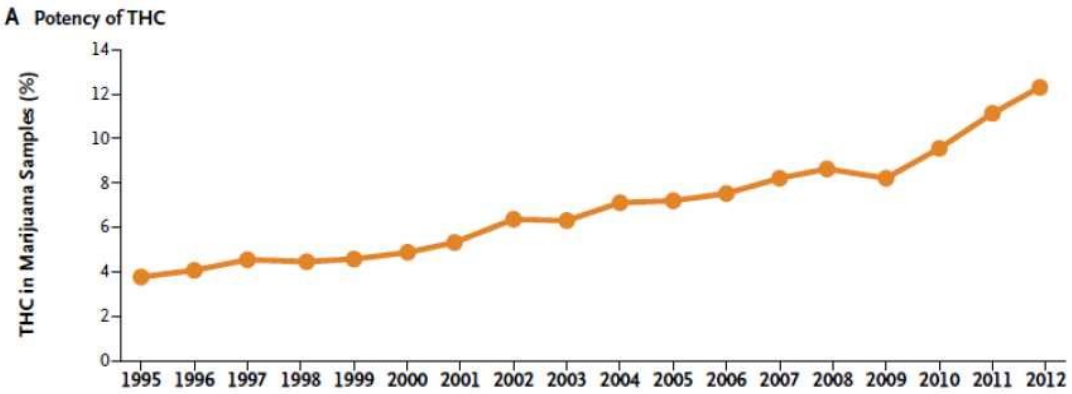


Figure 6 Evolution des taux de THC, en pourcentage de 1995 à 2012, aux Etats Unis (par le Drug Enforcement Administration) (55)

e) Aspect légal du Cannabis en France

Le cannabis est un produit classé stupéfiant et son usage est interdit, conformément à la loi du 31 décembre 1970, dont les dispositions sont intégrées dans le Code pénal et le Code de la santé publique. Sa détention et sa vente peuvent entraîner des sanctions pénales. (58) En 2020, il n'y a pas de distinction entre l'usage récréatif et médical. Le cannabis fait aussi partie des produits dopants interdits aux sportifs.

ETUDE

Introduction

Le nombre de sujets jeunes victimes d'un infarctus du myocarde n'est pas négligeable. Selon les études, la prévalence serait de 6,5% (16) et on note que le taux d'infarctus n'a pas diminué ces dernières années. Le tabagisme actif et l'hérédité coronarienne sont, chez les moins de 45 ans, les principaux facteurs de risque. (13-16)
Le pronostic à court et moyen terme est bon mais s'il y a, initialement, une dysfonction ventriculaire gauche, le pronostic à long terme est moins favorable. Une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure ou égale à 45% représente le facteur pronostique le plus sévère. (29)

Le cannabis est le produit illicite le plus consommé dans la population française et notamment chez les jeunes. Il a toujours une image de drogue innocente, récréative et ses effets cardiovasculaires sont moins connus que ceux de la cocaïne. Depuis le début des années 1990, les cas de pathologies cardiovasculaires liées au cannabis augmentent. En 2017, un registre a démontré que l'incidence des IDM associés au cannabis était plus importante chez les patients jeunes (RR=3.2 pour les 25-29 ans et 4.5 pour les 30-34 ans). (59) En 2020, Defilippis et al. (57) montraient que fumer du cannabis comporte bon nombre des mêmes risques pour la santé cardiovasculaire que fumer du tabac.

Très peu de travaux s'intéressent à l'impact de la consommation de cannabis dans les IDM du sujet jeune. A notre connaissance, aucune étude prospective ou rétrospective portant sur le suivi et les facteurs pronostics de cette population n'a été publiée.

Aux soins intensifs cardiologiques du CHU d'Amiens, depuis une quinzaine d'années, nous avons constaté un nombre significatif d'infarctus du sujet jeune associés à des consommations de substances illicites comme le cannabis mais également la cocaïne.

Nous avons décidé d'étudier l'impact de la consommation de cannabis sur une population de patients de moins de 45 ans ayant eu un infarctus du myocarde pris en charge aux soins intensifs du CHU d'Amiens entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2019.
Les objectifs sont de décrire l'évolution des patients après l'évènement initial, et de déterminer les facteurs pronostics d'évolution défavorable pendant le suivi.

Méthode

1. Type d'étude

La recherche est monocentrique, rétrospective et observationnelle. Nous avons inclus tous les patients ≤ 45 ans hospitalisés en USIC au CHU d'Amiens pour un syndrome coronarien aigu, du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2019, et ayant bénéficié d'une recherche urinaire de cannabis.

L'objectif principal était de décrire l'évolution des patients pendant le suivi, en étudiant la survenue d'un critère composite primaire « complications cardiaques » et d'un critère composite secondaire « complications vasculaires ».

L'objectif secondaire était de déterminer les facteurs de risque de survenue des critères primaires et secondaires pendant le suivi.

L'ensemble des données recueillies sont justifiables scientifiquement et limitées à ce qui est nécessaire au regard des objectifs visés par l'étude. Ces données font partie des catégories de données autorisées par la Méthodologie de Référence n°4 de la CNIL. Le protocole de recherche a été lu et approuvé dans sa version n°1 du 29/05/2020. Il a été mené conformément au contenu dudit protocole (incluant ses annexes) et aux dispositions législatives et règlementaires en vigueur. Numéro d'enregistrement CNIL : PI2020_843_0081.

2. Population étudiée

Les patients inclus dans la recherche, 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 2019.
- Diagnostic d'infarctus du myocarde en accord avec la quatrième définition internationale de 2018 (European Society of Cardiology). STEMI ou NSTEMI. (2)
- Tous les patients ont eu un test de dépistage urinaire de cannabis.

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Maladies auto-immunes, syndrome des anti-phospholipides, thrombocytémie essentielle

- Patients refusant de participer à la recherche
- Patients mineurs

3. Recueil des données initiales

La totalité des caractéristiques cliniques et paracliniques, les facteurs de risque cardiovasculaires et les complications hospitalières ont été recueillis via les dossiers médicaux informatisés des patients.

L'hérédité familiale est définie par la survenue d'une maladie cardiovasculaire chez les 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. (60)

Les patients étaient définis 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. (61)

Les patients étaient définis comme ayant une hypertension artérielle essentielle si le diagnostic avait été posé avant à l'admission ou s'ils avaient au moins un traitement antihypertenseur. (62)

Le surpoids était défini par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25kg/m^2 et strictement inférieur à 30kgm/^{2}. L'obésité était définie par un IMC strictement supérieur à 30kg/m2.

Le diagnostic de STEMI ou de NSTEMI était posé en accord avec les définitions des recommandations internationales. (3)

Les constantes hémodynamiques étaient celles obtenues à l'entrée aux soins intensifs cardiologiques.

Le résultat de troponinémie ainsi que de leucocytes sanguins correspondait au pic au cours de l'hospitalisation. Le seuil de positivité du laboratoire du CHU d'Amiens était de 0.045 pg/l pour la troponinémie. Le pic de leucocytes sanguins était uniquement inclus s'il n'y avait pas de pathologie infectieuse ou inflammatoire en dehors de la nécrose myocardique.

Les autres résultats biologiques (exploration des anomalies lipidiques, hémoglobine glycquée, fonction rénale, CRP) étaient disponibles dans les 48h 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 bénéficié d'une échocardiographie à l'entrée dans le service des soins intensifs ou dans les 24h. Cet examen comprenait une mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) avec une description des troubles cinétiques. La fraction d'éjection ventriculaire gauche était calculée selon la méthode du Simpson Biplan quatre cavités. Une dysfonction ventriculaire gauche était définie par une valeur strictement inférieure à quarante pourcents. (63)

L'ensemble des traitements médicaux de la phase aigüe de l'infarctus mais également présents sur l'ordonnance de sortie d'hospitalisation des patients ont été recueillis.

Une durée d'anticoagulation dans la thérapeutique des syndromes coronaires aigus était standard si elle ne dépassait pas 48 heures.

Une anticoagulation prolongée était expliquée par :

- Des patients nécessitant un contrôle coronarographique avec possiblement une angioplastie différée.
- Une angioplastie primaire avec implantation de stent ou un succès de thrombolyse mais persistance d'une charge thrombotique intra-coronaire en fin de procédure.

4. Dépistage et consommation de cannabis

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

L'analyse est réalisée en pharmacologie au CHU d'Amiens 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24. Elle est effectuée par une technique automatisée immunologique réalisée sur des analyseurs Atellica® 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 A9 THC marquée avec l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH). Le THC est détecté pour un seuil de 50 ng/mL.

5. Coronarographie et traitement interventionnel

Chaque examen était réalisé par un cardiologue interventionnel spécialisé utilisant la salle de cathétérisme INNOVA IGS 520, General Electric Healthcare®.

Tous les patients de l'étude ont eu une coronarographie au minimum à visée diagnostique 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 en stade 0 de la classification TIMI (64). Une sténose coronaire était considérée comme significative à partir de 50%.

Les sténoses coronaires étaient évaluées par différentes incidences avec au minimum deux incidences orthogonales et déterminées de façon visuelle.

Selon le nombre de vaisseaux atteints, les patients étaient classés en monotronculaire, bitronculaire ou tritronculaire.

L'artère coupable de l'IDM était définie en accord avec les recommandations usuelles et en fonction des modifications ECG. (65)

Quant à la stratégie thérapeutique des STEMI, la décision d'angioplastie primaire ou de thrombolyse était prise selon les recommandations européennes au moment de la prise en charge du patient (2008, 2012, 2017). (3-66-67)

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. En cas d'échec de thrombolyse, les patients étaient adressés pour angioplastie de sauvetage en urgence. (3)

Durant l'examen, 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.

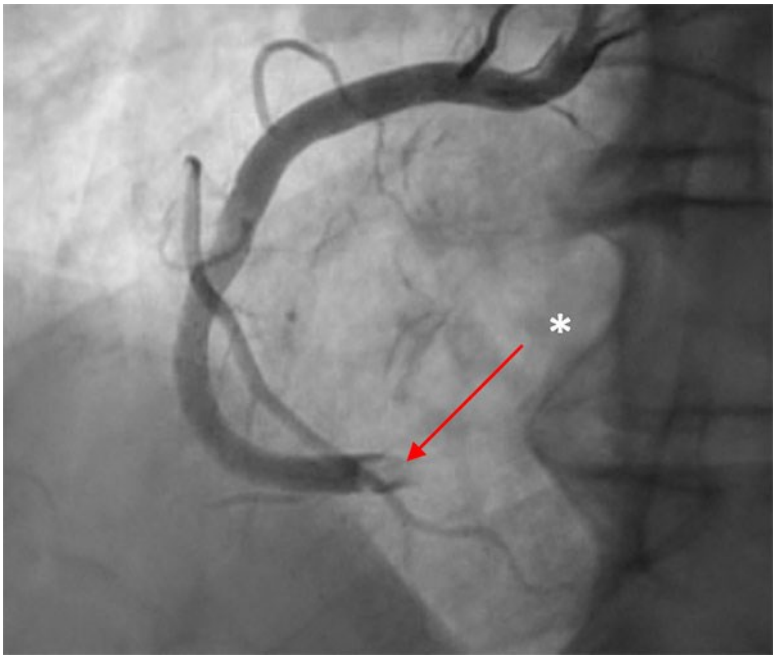


Figure 1 Thrombus intra luminal au niveau du segment distal de l'artère coronaire droite chez un patient de 43 ans fumeur de cannabis quotidiennement.

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

Les lésions pouvaient être contrôlées par coronarographie, scanner coronaire, ou non contrôlées. Une angioplastie pouvait être programmée selon les résultats du contrôle.

Si la coronarographie ne retrouvait pas de lésion, les patients avaient une imagerie par résonance magnétique (IRM) myocardique à la recherche de signes d'infarctus myocardique sans lésions coronaires obstructives (Myocardial Infarction with no coronary obstruction ou MINOCA).

Le diagnostic effectif de MINOCA dépendait de la triade suivante :

- Présence de critères d'infarctus du myocarde (quatrième définition internationale) (3)
- Pas de sténose coronaire obstructive (sténose < 50%) (68)
- Pas d'autre cause évident

Le diagnostic de spasme coronaire était admis en cas de lésion coronaire spontanément serrée (> 50%) en rapport avec des signes électrocardiographiques et une clinique évocatrice, disparaissant après injection de dérivés nitrés intra-coronaires.

Lorsqu'un patient n'avait pas de prise en charge par pose de stent, cela se justifiait par :

- Succès de thrombolyse primaire avec levée de la sténose coronaire

- Traitement médical seul sans lésion athéromateuse significative au contrôle
- Thrombectomie sans stent avec plaque résiduelle non sténosante
- Traitement par vasodilatateurs intra-coronaires pour lever un spasme coronaire (un seul cas)
- Cas de MINOCA (deux).

6. Suivi des patients

Le suivi après l'événement inaugural a été effectué par le cardiologue traitant, avec une consultation à 3 mois post-IDM. Le patient était revu à 6 mois puis à un an. Un suivi annuel était habituellement recommandé.

Dans le cadre de cette étude, les données du suivi ont été recueillies selon la méthode standardisée suivante :

- Récupération des consultations, examens complémentaires via le dossier médical informatisé du CHU d'Amiens.
- Appel du cardiologue traitant si le patient n'était pas suivi au CHU et récupération des évènements cardiologiques et vasculaires, dernière échocardiographie, derniers ECG et test ischémique.
- Appel du médecin traitant
- Appel du patient avec le questionnaire standardisé ci-dessous :

→ Avez-vous été hospitalisé pour une pathologie cardiaque ou vasculaire ? Si oui, ou ? Récupération du compte-rendu.

→ Avez-vous des symptômes (angor, dyspnée, palpitations, syncope ou lipothymie, claudication intermittente)

→ Avez-vous arrêté de fumer le cannabis et/ou le tabac ? Si oui, à quelle date.

- Un patient était classé « perdu de vue » s'il n'avait pas été revu après son infarctus du myocarde. Mais également si nous n'avions pas pu récupérer ses données par l'intermédiaire de son médecin traitant ou pu le joindre.

7. Critères de jugement

Les évènements pertinents du suivi ont été classés en critères composites primaire et secondaire :

Critères composites primaire Complications cardiaques	Critères composites secondaire Complications vasculaires
STEMI	AOMI stentée ou pontée
NSTEMI	AVC ischémique constitué
Décès	
Troubles du rythme ventriculaires	
DAI	
Décompensation cardiaque aiguë	
Angor instable et stenting	

8. Statistiques

L'analyse statistique des données a été réalisée via le logiciel SAS version 9.4.
Les variables continues ont été décrites en moyenne ± écarts types ou médiane avec intervalles interquartiles, de façon appropriée. Les variables catégorielles ont été 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.
La survenue d'événements au cours du suivi a été analysée en utilisant des modèles de Cox univarié et multivariés avec une estimation des Hazard ratios (HR) et un intervalle de confiance (IC) de 95%.
Une valeur de $p < 0.05$ étaient considérée comme significative.

Résultats

1. Caractéristiques générales

Au total, entre 2010 et 2019, 5768 patients ont été admis aux soins intensifs pour un diagnostic d'infarctus du myocarde avec ou sans sus décalage persistant du segment ST. **(Figure 2)** Quatre centre trente-huit avaient moins de 45 ans. Parmi ces 438 patients, 108 ont eu un dépistage urinaire toxicologique comprenant le cannabis et ont donc été inclus dans l'étude. Quarante-sept patients ont eu une recherche de cannabis positif.

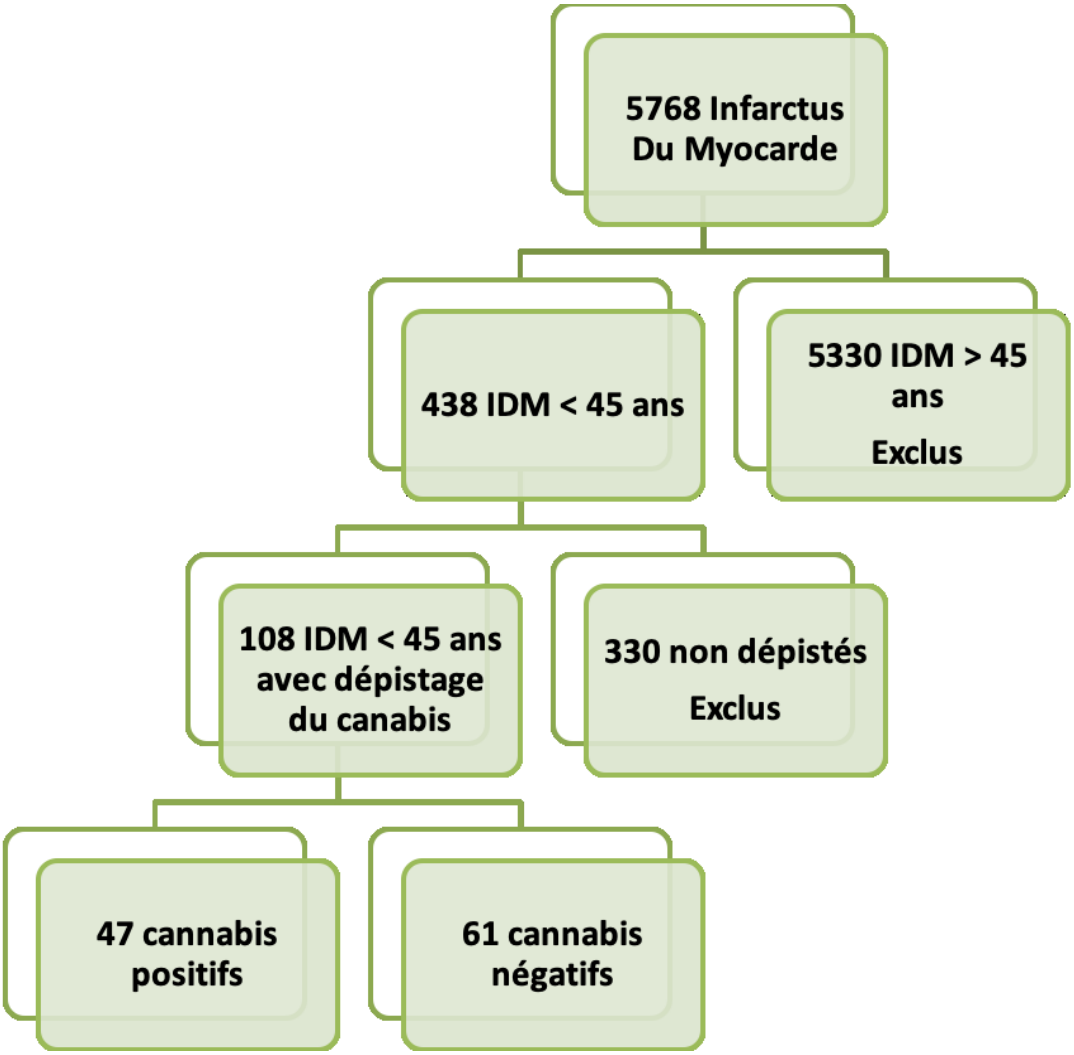


Figure 2 "Flow chart" de l'étude représentant la population étudiée

Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le **Tableau 1**.

La moyenne d'âge de nos patients était de 36 ans sans différence entre les deux groupes (p=0.91). Le plus jeune était de 22 ans et le plus âgé de 44 ans, et ce, dans les deux groupes.

La majorité des patients était des hommes (78%), avec 42 patients (89%) dans le groupe cannabis positif et 42 patients (69%) non-fumeurs de cannabis (p<0.01).

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires, on observait que 53 patients (86%) de nos sujets non consommateurs de cannabis étaient tabagiques actifs.

Ensuite, on notait que les patients non consommateurs de cannabis étaient significativement plus en surpoids ou obèse (IMC=27 kg/m2) par rapport aux consommateurs (IMC=25 kg/m2) (p=0.01).

Pour terminer, il y avait 24 (39%) patients non-fumeurs de cannabis qui avaient une hérédité coronarienne et 10 (22%) dans le groupe des cannabis positifs (p=0.05).

En ce qui concerne les données paracliniques, la moyenne des FEVG était de 49% chez les fumeurs de cannabis et 52% chez les non-fumeurs, sans différence significative (p=0.3).

Le pic de troponinémie était de 51 ± 54ng/mL chez les cannabis positifs et de 27 ± 29ng/mL chez les négatifs avec une différence significative (p<0.01).

L'hyperleucocytose, au début de la prise en charge de l'IDM, était plus élevée chez les fumeurs de cannabis (15065/mm3) que chez les non-fumeurs (12524/mm3) avec une différence significative (p=0.02).

L'analyse des anomalies lipidiques de 104 patients retrouvait un LDLc en moyenne plus élevé chez les patients du groupe cannabis positif (1.5g/L) que chez les cannabis négatifs (1.3g/L) (p<0.03).

Tableau 1 Caractéristiques générales des patients

	Population globale (n=108)	**Cannabis positifs** (n= 47)	**Cannabis négatifs** (n=61)	**p**
Caractéristiques cliniques et démographiques				
Age (année)	36±6	36±5.5	36 ± 6	0.91
Homme, n (%)	84 (78)	42 (89)	42 (69)	**0.01**
Taille (cm)	173±8	174±8	173±8.5	0.29
Poids (kg)	79±16.5	75.5±14	82±18	0.07
IMC, (kg/m^2)	26±5	24.8±3	27±5.5	**<0.001**

PAS (mmhg)	126±18	128±20	125±16	0.3
PAD (mmhg)	88±15	80±13	95±11	0.3
FC (bpm)	80±16	79±18	82±14	0.4
Diagnostic d'entrée				
STEMI, n (%)	78 (73)	35 (74)	43 (71)	0.7
NSTEMI, n (%)	30 (27)	12 (25)	18 (29)	0.7
Antécédents, facteurs de risque cardiovasculaires				
Tabagisme actif seul, n (%)	53 (49)	0	53 (86)	
Hypertension, n (%)	11 (10)	5 (10)	6 (10)	0.8
Diabète de type 2, n (%)	0	0	0	
Dyslipidémie, n (%)	17 (15)	8 (17)	9 (15)	0.7
Hérédité coronarienne, n (%)	34 (32)	10 (21)	24 (39)	0.05
Données paracliniques				
FEVG (%)	51±10.5	50±11	52±10	0.3
FEVG<40%, n (%)	19 (17)	10 (21)	9 (15)	0.45
Troponinémie, (ng/mL)	37.5±43	51±54	27±29	**<0.001**
Leucocytes, (/mmm3)	13507(±5207)	15065(±5793)	12524(±4579)	**0.02**
Créatinine, (µmol/l)	80±91,5	91±134	71±20	0.3
LDL cholestérol, (g/l)	1.4±0.5	1.5±0.5	1.3±0.4	**0.03**
LDL cholesterol >1.3g/L, n (%)	54 (50)	25 (53)	29 (47)	0.23
HDL cholestérol, (g/l)	0.5±0.2	0.4±0.2	0.4±0.2	0.9
Triglycérides, (g/l)	1.5±0.8	1.5±0.8	1.5±0.8	0.85
Hbalc, %	5.5±0.6	5.5±0.6	5.5±0.7	0.12
Complications intrahospitalières				
Décès, n (%)	1 (1)	1 (2)	0	0.2
Choc cardiogénique, n (%)	3 (3)	2 (4)	1 (1)	0.4
OAP, n (%)	2 (2)	2 (4)	0	0.1
Trouble du rythme ventriculaire, n (%)	6 (5)	3 (12)	3 (10)	

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

2. Complications intra-hospitalières

Le nombre de complications hospitalières est minime. On observe un seul mort sur les 108 patients (arrêt cardio-circulatoire sur troubles du rythme ventriculaires, occlusion de l'IVA proximale se compliquant d'un choc cardiogénique). Il appartenait au groupe des fumeurs de cannabis. Concernant les états de choc cardiogéniques, les œdèmes aigus pulmonaires et les troubles du rythme ventriculaire, il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes.

3. Résultats angiographiques

Les caractéristiques angiographiques et les prises en charge thérapeutiques sont détaillés dans le **tableau 2**.

Sur les 108 patients, il y avait deux examens coronarographiques sans lésion coronaire pouvant expliquer le syndrome coronaire aigu, un dans chaque groupe. Ces deux patients ont eu une IRM myocardique confirmant le diagnostic d'infarctus du myocarde aigu. En conséquence, ils ont été définis comme infarctus du myocarde sans lésion coronarienne obstructive ou MINOCA comme détaillé dans la méthode. Un spasme coronaire a été diagnostiqué lors d'une coronarographie chez un patient appartement au groupe cannabis positifs. Il présentait une sténose de plus de 50% sur le segment moyen de l'artère interventriculaire antérieure. Le patient a été traité médicalement.

Les 105 patients restants avaient des lésions athérothrombotiques. Il n'y avait pas de différence dans la prise en charge thérapeutique des patients des deux groupes. Soixante patients, soit 55% de la population de notre étude, ont été traités par angioplastie primaire. La proportion est identique dans le groupe des fumeurs de cannabis (57%) et des non-fumeurs (54%) (p=0.73).

Seize patients (20%) ont été thrombolysés, dix (28%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et six (14%) dans le groupe des non-fumeurs. La thrombolyse a été un succès chez 6 patients (37%), dont 4 (40%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 2 (33%) dans le groupe des non-fumeurs.

Un total de 32 patients (29%) a été traité médicalement à la phase aigüe de la prise en charge de l'IDM. Dix patients (21%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et 22 (36%) dans le groupe des non-fumeurs (p=0.55).

Selon le contrôle coronarographique, deux stratégies thérapeutiques étaient possibles.

Douze patients (11%) ont eu une angioplastie différée, c'est-à-dire à distance de l'épisode aigu, dont quatre (8%) dans le groupe des fumeurs de cannabis et huit (13%) dans le groupe des non-fumeurs (p=0.45).

Vingt patients (18%) ont uniquement reçu un traitement médical (antithrombotiques) sans angioplastie sans différence entre les deux groupes (p=0.43).

Soixante-dix-huit patients (72%) avaient principalement une atteinte coronaire monotronculaire, 33 sujets (70%) chez les fumeurs de cannabis et 45 chez les non-fumeurs (74%) (p=0.52). L'interventriculaire antérieure était l'artère coupable de l'infarctus la plus représentée (61 patients soit 56%). Il n'y avait aucune différence sur les artères coupables de l'IDM entre les deux groupes (p=0.41). Les segments proximaux des artères étaient les plus touchés (52 patients soit 48%) sans différence entre les deux groupes (p=0.65).

Tableau 2 Résultats angiographiques et prise en charge interventionnelle

	Population globale (n= 108)	**Cannabis positifs** (n= 47)	**Cannabis négatifs** (n=61)	**p**
Résultats coronarographie				
Lésion athérothrombotique, n (%)	105 (97)	45 (95)	60 (98)	
Spasme, n (%)	1 (1)	1 (2)	0	
Absence de sténose significative, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (1)	
Traitement initial phase aiguë				
Angioplastie primaire, n (%)	60 (55)	27 (57)	33 (54)	0.73
Thrombolyse, n (%)	16 (20)	10 (28)	6 (14)	0.45
Succès, n (%)	6 (37)	4 (40)	2 (33)	
Angioplastie de sauvetage, n (%)	10 (62)	6 (60)	4 (66)	0.49
Traitement médical initial, n (%)	32 (29)	10 (21)	22 (36)	0.55
Angioplastie différée, n (%)	12 (11)	4 (8)	8 (13)	0.45
Antithrombotiques seuls final, n (%)	20 (18)	6 (12)	14 (23)	0.43
Sévérité des lésions				
Pontage, n (%)	0	0	0	
Occlusion totale : score TIMI 0, n (%)	58 (53)	30 (64)	28 (46)	0.4
Sténose>70%, n (%)	88 (81)	35 (74)	53 (87)	0.1

Artère coupable				0.41
TC, n (%)	1 (1)	1 (2)	0	
IVA, n (%)	61 (56)	25 (53)	36 (59)	
CD, n (%)	32 (29)	11 (23)	21 (34)	
Cx, n (%)	6 (5)	5 (10)	1 (1)	
Autres (branches filles), n (%)	6 (18)	4 (8)	2 (3)	
Aucune, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (1)	
Segment touché				
Proximal, n (%)	52 (48)	25 (53)	27 (44)	0.65
Moyen, n (%)	37 (34)	16 (34)	21 (34)	0.78
Distal, n (%)	17 (15)	5(10)	12 (19)	0.13
Étendue des lésions				
Monotronculaire, n (%)	78 (72)	33 (70)	45 (74)	0.52
Bitronculaire, n (%)	17 (15)	7 (15)	10 (16)	0.83
Tritronculaire, n (%)	11 (10)	6 (13)	5 (8)	0.44
Aucune lésion, n (%)	2 (2)	1 (2)	1 (1)	

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

4. Traitement médical à la phase aiguë

Les résultats sont présentés dans le **tableau 3**.

La double anti-agrégation plaquettaire était prescrite sans différence entre les deux groupes. La totalité des patients ont reçu de l'aspirine. En association, 35 patients (74%) des patients ont reçu du ticagrelor.

Cent-cinq patients ont reçu une anticoagulation curative au début de la prise en charge, soit 97% : 47 chez les fumeurs de cannabis (100%) et 58 (95%) chez les non-fumeurs, sans différence entre ces deux groupes (p=0.32).

On a également observé qu'une partie de nos patients (n=29 soit 27% de la population globale) avaient reçu une anticoagulation prolongée (n=16, 26% des cannabis négatifs et n=13 soit 27% des cannabis positifs, p=0.92).

Le contrôle des lésions par coronarographie ou coroscanner a concerné 38 patients de notre effectif soit 35%. On a constaté qu'une majorité statistiquement significative de contrôle était effectuée dans le groupe cannabis négatif (n= 28, 46% comparativement au groupe cannabis positif n=10, 21%) (p<0.01). Quant au délai de contrôle, il était plus long chez les cannabis positifs que chez les cannabis négatifs sans que cela soit significatif (22 jours *vs.* 8 jours p=0.09).

Pour terminer et concernant les traitements médicamenteux à la sortie de

l'hospitalisation, il n'y a pas de différence significative sur la prescription de bétabloquants (p=0.7), d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou d'antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine (p=0.2) et les statines (p=0.6).

Tableau 3 Traitements médicamenteux

	Cannabis positifs (n= 47)	**Cannabis négatifs (n=61)**	**p**
Aspirine, n (%)	47 (100)	61 (100)	
Ticagrélor, n (%)	35 (74)	48 (78)	0.8
Clopidogrel, n (%)	10 (21)	10 (16)	0.5
Prasugrel, n (%)	2 (4)	3 (5)	0.8
Anticoagulation, n (%)	47 (100)	58 (95)	0.32
Standard, n (%)	34 (72)	42 (68)	0.6
Prolongée, n (%)	13 (27)	16 (26)	0.92
Durée anticoagulation prolongée (jours)	7±8	5±8	0.5
Contrôle des lésions, n (%)	10 (21)	28 (46)	**<0.01**
Délais avant contrôle (jours)	22±19	8±8	0.09
Beta-bloquant, n (%)	42 (89)	50 (81)	0.7
Statines, n (%)	41(87)	56 (91)	0.6
IEC/ARAII, n (%)	32 (68)	29 (47)	0.2

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

5. Suivi

Nous comptons six perdus de vue (5%), trois dans le groupe fumeurs de cannabis et trois dans le groupe non-fumeurs. La durée moyenne de suivi des patients était de 1079 jours.

Onze patients ont eu un évènement du critère composite primaire « complications cardiaques » : 7 dans le groupe des fumeurs de cannabis (15%) et 4 (6%) dans le groupe des non-fumeurs, sans différence significative (p=0.16). Parmi ces onze patients, on retrouvait quatre angors instables avec stenting et une mort subite dans le groupe non-fumeurs. Dans le groupe fumeurs de cannabis, nous recensons un angor instable avec stenting, une décompensation cardiaque aiguë ayant nécessité une hospitalisation, un NSTEMI, une mort subite, une implantation de DAI et une hospitalisation pour troubles du rythme ventriculaires. Le délai moyen de survenue du critère composite primaire était de 763 jours.

Sept patients (6%) ont eu un évènement du critère composite secondaire

« complications vasculaires » : 4 (8%) chez les cannabis positifs et 3 (5%) chez les négatifs, sans différence statistique (p=0.45). Parmi ces sept patients, il y avait quatre AOMI sténtées ou pontées (deux dans chaque groupe) et trois AVC ischémiques constitués (un dans le groupe fumeur de cannabis et deux dans le groupe des non-fumeurs).
Le délai moyen de survenue du critère composite secondaire était de 687 jours.

Six sujets du groupe cannabis positif (12%) n'ont pas stoppé leur consommation de cannabis. Le délai d'arrêt moyen après l'infarctus était de 149 jours.

Cinquante-trois patients (49%) de notre population globale, n'ont pas stoppé leur consommation de tabac, 24 patients (51%) du groupe cannabis positif et 29 (47%) des négatifs (p=0.69). **Tableau 4**

Tableau 4 Suivi général des patients

	Population globale (n=108)	**Cannabis positifs** (n = 47)	**Cannabis négatifs** (n=61)	**p**
Perdus de vus, n (%)	6 (5)	3 (6)	3 (5)	
Critère primaire, n (%)	11 (10)	7 (15)	4 (6)	0.16
Critère secondaire, n (%)	7 (6)	4 (8)	3 (5)	0.45
Durée de suivi (jours)	1079 (±1033)	1077 (±1067)	1081 (±1015)	0.98
Poursuite cannabis, n (%)	6 (5)	6 (12)	0	
Délai IDM arrêt cannabis (jour)		149 (±429)		
Poursuite tabac seul, n (%)	53 (49)	24 (51)	29 (47)	0.69
Délai IDM arrêt tabac, (jour)	78 (±269)	99 (±342)	54 (±159)	0.63

a) Analyse de Cox univariée

Les résultats de l'analyse univariée concernant la survenue du critère composite primaire (complications cardiaques) sont présentés dans le **tableau 5**.
La moyenne du délai entre l'IDM et un évènement du critère composite primaire était de 763 jours.

Le pic de troponine (HR = 1.01, IC [1;1.02], p = 0.001), le taux de LDLc (HR = 1.016, IC [1.006;1.026], p = 0.001) et la FEVG lors de l'infarctus (HR = 0.94, IC [0.89;0.98], p = 0.017) sont les trois facteurs pronostiques statistiquement significatifs après analyse univariée. Les valeurs seuils de 25ng/mL (HR = 11.48, IC [1.45;90.7], p = 0.021) et de FEVG < 40%

(HR = 4.7, IC [1.41;15.58]**,** p = 0.012) étaient significativement associées à un mauvais pronostic.

La consommation de cannabis n'est pas ressortie comme significativement associée à un mauvais pronostique (HR = 2.43, IC [0.121;1.41], p = 0.158).

Tableau 5 Facteurs pronostiques pour la survenue du critère composite primaire après analyse univariée

	Critère primaire n= 11 (10%)	**Pas de critère primaire** n=97 (90%)	**Analyse univariée HR [CI 95%]**	**P**
Age (années)	36 (±6)	36 (±6)	1.05 [0.94;1.16]	0.40
Homme, n (%)	9(82)	75 (77)	1.33 [0.29;6.23]	0.71
Tabac actif seul lors de l'IDM, n (%)	4 (36)	49 (50)	1.78 [0.52;6.1]	0.35
Cannabis lors de l'IDM, n (%)	7 (64)	40 (41)	2.43 [0.121;1.41]	0.158
Hérédité IDM premier degré	4 (36)	30 (31)	1.33 [0.22;2.59]	0.65
IMC (Kg/m²)	24 (±2)	26(±5)	1.12 [0.76;1.05]	0.18
LDL cholesterol (g/L)	1.87 (±0.84)	1.33 (±0.38)	**1.016[1.006;1.026]**	**0.001**
LDL cholesterol>1.3g/L, n	7 (14)	44 (45)	2.33 [0.59;9.13]	0.22
HDL cholesterol (g/L)	0.39 (±0.16)	0.42 (±0.10)	0.97 [0.90;1.03]	0.33
Hba1c (%)	6 (±0,5)	6 (±0.6)	1.16 [0.29;2.5]	0.8
FEVG initiale (%)	43 (±13)	52 (±9)	**0.94 [0.89;0.98]**	**0.017**
FEVG<40%	6 (54)	13 (13)	**4.7 [1.41;15.58]**	**0.012**
Pic troponine (ng/mL)	78 (±80)	33(±34)	**1.01 [1;1.02]**	**0.001**
Troponine >25 ng/mL, n	9 (82)	41 (42)	**11.48 [1.45 ;90.7]**	**0.021**
Délai de survenue de l'événement (jours)	763 (±985)			

Les résultats de la survenue du critère secondaire (complications vasculaires) sont présentés dans le **tableau 6**.

Aucun facteur pronostique sur la survenue d'une complication vasculaire n'a été mis en évidence. La consommation de cannabis (HR = 1.85, IC [0.123;2.46], p = 0.43), n'a pas été identifiée comme facteur de mauvais pronostique pour la survenue d'une complication vasculaire.

Tableau 6 Facteurs pronostiques pour la survenue du critère composite secondaire après analyse univariée

	Critère secondaire n= 7 (6.5%)	**Pas de critère secondaire** n=101 (93.5%)	**Analyse univariée HR [CI 95%]**	**P**
Age (années)	35 (±6)	36 (±6)	0.99 [0.88 ;1.12]	0.91
Homme, n (%)	4 (57)	80 (80)	0.38 [0.08 ;1.70]	0.21
Tabac actif seul lors de l'IDM, n (%)	3 (43)	50 (50)	1.4 [0.31;6.3]	0.65
Cannabis lors de l'IDM, n (%)	4 (57)	43 (42)	1.45 [0.123;2.46]	0.43
Hérédité IDM premier degré	1 (14)	33 (33)	2.75 [0.33;22.8]	0.34
IMC (Kg/m²)	24 (±6)	26(±4)	0.89 [0.72;1.09]	0.27
LDL cholesterol (g/L)	1.07 (±0.39)	1.40 (±0.47)	0.98 [0.95;1.001]	0.057
LDL cholesterol > 1.3g/L, n	2 (28)	50 (49)	0.42 [0.083;2.21]	0.31
HDL cholesterol (g/L)	0.50 (±0.27)	0.41 (±0.10)	1.04 [0.98;1.10]	0.2
Hba1c (%)	5 (±0.6)	6 (±0.6)	1.85 [0.12;2.4]	0.42
FEVG initiale (%)	47 (±6)	51 (±10)	0.97 [0.91;1.03]	0.34
FEVG<40%	1 (14)	18 (18)	0,61 [0.07;5,11]	0.65
Pic troponine (ng/mL)	20 (±21)	39 (±44)	0.97 [0.94;1.01]	0.22
Troponine >25 ng/mL, n	3 (43)	48 (47)	0.89 [0.20;3.98]	0.88
Délai de survenue de l'événement (jours)	687 (±871)			

b) Analyse de Cox multivariée pour le critère primaire

Nous avons intégré dans le modèle d'analyse multivariée les variables suivantes : le taux de LDLc, la troponine > 25ng/mL et la FEVG < 40%. **(Tableau 7)**

Les patients ayant eu une complication cardiaque au cours du suivi avaient un LDLc significativement plus élevé (HR = 1.012, IC [1.003;1.022], p = 0.011).

La troponinémie supérieure à 25ng/mL lors de l'infarctus avait un impact pronostic significatif sur la survenue d'une complication cardiaque (HR = 9.09, IC [1.11;73.98], p = 0.039).

Tableau 7 Facteurs pronostiques pour la survenue du critère composite primaire après analyse multivariée

	Hazard ratio	**Analyse multivariée HR [CI 95%]**	**P**
LDL cholesterol (g/L)	**1.012**	**[1.003;1.022]**	**0.011**
FEVG<40%	2.41	[0.6;9.7]	0.21
Troponine >25 ng/L	**9.09**	**[1.11;73.98]**	**0.039**

Discussion

Notre étude a d'une part, comparé les caractéristiques cliniques, biologiques et angiographiques entre deux groupes de jeunes patients ayant eu un infarctus du myocarde : les fumeurs de cannabis et les non-fumeurs. D'autre part, nous avons effectué un suivi de l'ensemble de notre population en recueillant les évènements cardiaques et vasculaires.

Les liens entre la consommation de cannabis et le développement des maladies cardiovasculaires, notamment les syndromes coronariens aigus sont désormais bien connus. Par contre, peu d'études s'intéressent au sujet jeune consommateur de cannabis avec un infarctus du myocarde et aucune concernant le suivi et le pronostic de cette population spécifique.

Il s'agit de la première étude sur le sujet.

Les principaux résultats de notre étude ont montré que les jeunes fumeurs de cannabis victimes d'un infarctus du myocarde avaient, à l'événement initial, des pics de troponine et de leucocytes plus élevés sans association avec une dysfonction ventriculaire gauche. Le taux de LDLc et la troponinémie > 25ng/mL sont les deux facteurs indépendamment associés à un mauvais pronostic cardiaque. La consommation de cannabis initiale n'était pas associée à un mauvais pronostic cardiaque ou vasculaire.

1. Caractéristiques démographiques et cliniques à l'évènement initial

La moyenne d'âge de notre population était de 36 ans. Il n'y avait pas de différence entre les fumeurs et non-fumeurs de cannabis. La majorité était des hommes (77%). Nos résultats sont concordants avec la plupart des études (69-70), notamment, avec la récente étude Young MI 2020 (27) qui comprenait 80% d'hommes. On retrouvait cette prédominance masculine dans le groupe des fumeurs de cannabis dans notre étude avec 42 patients (89%) contre 42 patients (69%) chez les non-fumeurs ($p<0.01$). Ce constat est en accord avec les différents registres français d'observation de consommation de drogues. (53-54-55)

Le tabagisme actif était le principal facteur de risque cardiovasculaire. Nous avions 34 sujets (32%) de notre population qui avaient une hérédité coronarienne avec une part plus importante chez les non-fumeurs de cannabis sans que cette différence soit significative ($p=0.05$). Ces deux observations concordent avec les données des études publiées sur les caractéristiques des IDM du sujet jeune. (13-71-72)

Nous avons mis en exergue que les patients non consommateurs de cannabis étaient en surpoids ou obèses comparativement à ceux du groupe des fumeurs (IMC = 27 kg/m² vs. 24.8 kg/m², p=0.01). Il est admis que le cannabis a des répercussions sur l'apport énergétique. Cela provient des effets physiologiques comme l'augmentation des signaux de la faim et de la valeur hédonique de certains aliments. (72) La stimulation du CB1 peut être un déclencheur de l'appétit en stimulant la production de ghréline (libération de ghréline gastrique puis en atteignant l'hypothalamus, elle stimule la prise alimentaire) et de leptine. (73) L'activation des récepteurs à cannabinoïdes (CB1 et CB2) par le THC a pour conséquence de nombreux effets aigus et chroniques qui peuvent expliquer les conséquences sur l'alimentation et le poids. Lorsque l'usage est important, plusieurs études ont montré que les fumeurs ont un IMC plus faible par rapport aux non-fumeurs. (74-75) Ce constat semble discutable compte-tenu des effets orexigènes de l'usage aigu du cannabis, mais des conclusions similaires ont été effectuées dans une étude prospective publiée en avril 2019 et une revue de 2018. (74-76) Les mécanismes associés à cette relation inverse sont mal expliqués. La principale hypothèse serait une régulation négative des récepteurs CB1 par le THC découlant d'une consommation chronique. (77) Le THC agirait plutôt comme antagoniste en raison d'une diminution de l'affinité et de l'activité des récepteurs CB1. Donc, les conséquences d'une exposition chronique au cannabis seraient similaires à celle du traitement par Rimonabant qui a démontré ses effets sur la perte de poids chez les patients obèses (retiré du marché en 2008) (78). Cette hypothèse est complétée par une possible régulation négative des récepteurs CB1 entraînant une hausse du métabolisme basal. (79) 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. (23) la population des consommateurs de cannabis comportait une majorité d'obèses.

Pour terminer, Yankey et al. (80) décrivaient qu'une consommation chronique de cannabis serait associée à une augmentation du risque de développer un syndrome métabolique. Or, d'autres études contradictoires suggèrent que les jeunes fumeurs (18-44 ans) auraient moins de risque de développer un diabète de type 2, auraient un IMC, des taux de LDLc et de cholestérol total moins élevés. (81-82) Il est précisé que ces données sont insuffisantes pour conclure et qu'elles doivent être confirmées par d'autres études.

2. Caractéristiques paracliniques lors de l'évènement initial

Le pic de troponine sanguin lors de l'IDM était plus important dans le groupe des fumeurs de cannabis (51 ± 54ng/mL) comparativement aux non-fumeurs, différence statistiquement significative ($p<0.001$). L'ischémie myocardique provoque une lésion du cardiomyocyte qui laisse passer des éléments du contenu cytosolique et qui sont libérés dans la circulation sanguine. Le dosage de la troponine et la détection de sa présence dans le sang, témoignent de l'existence et du degré de nécrose myocardique. La troponinémie est détectée entre la deuxième et troisième heure après les premiers symptômes d'infarctus. Son pic plasmatique est atteint entre vingt-quatre et quarante-huit heures. (83)

Plusieurs études ont démontré que les jeunes patients ont un développement d'artères collatérales, en réponse à une artère occluse, inférieur aux patients plus âgés en conséquence d'un réseau coronaire moins atteint chez les jeunes. (84-85) Ce processus de collatéralité protège la microcirculation coronaire et réduit la quantité de troponine retrouvée dans le sang. (86-87) Nos deux groupes étaient comparables en termes d'âge et de lésion à la coronarographie. En conséquence, le pic de troponine plus élevé chez les fumeurs de cannabis ne peut pas s'expliquer par le faible développement de la collatéralité.

Lee et al. (88) montraient que les patients fumeurs de cannabis ayant eu un STEMI, et ce quel que soit leur âge, avaient des pics de troponine significativement plus élevés que les non-fumeurs. Ils l'expliquaient par le développement d'artères collatérales moins effectif chez les consommateurs de cannabis. Comme dans notre étude, les fumeurs de cannabis étaient majoritairement monotronculaires. En conséquence, l'angiogénèse était moins stimulée que chez les patients bi ou tritronculaires, majoritaires chez les non-fumeurs dans l'étude de Lee et al.. On note également que les non-fumeurs étaient plus âgés de dix ans. La différence de collatéralité était due à l'âge et non à la consommation de cannabis, cela venant confirmer notre raisonnement.

Nos deux groupes étaient comparables sur les caractéristiques des lésions angiographiques. Pour expliquer cette différence de troponinémie, nous pouvons émettre l'hypothèse d'une atteinte de la microcirculation coronaire induite par le cannabis par l'intermédiaire d'un spasme microvasculaire. (89-90) Le spasme peut s'associer à de véritables lésions d'artères coronaires. (91)

Pour finir, le cannabis est utilisé dans plusieurs pays à but thérapeutique (visée antalgique notamment en oncologie). (31-56) La consommation aiguë de cannabis pourrait retarder la douleur angineuse et donc la prise en charge. (46) Le relargage de troponine dû à l'infarctus

serait plus important que chez les cannabis négatifs. Il aurait fallu pouvoir recueillir le délai symptômes-reperfusion chez la plupart de nos sujets mais trop de données manquaient pour obtenir une étude statistique fiable.

Les leucocytes sont des cellules du système immunitaire produites par la moelle osseuse et présentes dans le sang, la lymphe et les organes lymphoïdes. Le pic de leucocytes à la phase aiguë des IDM exprime la réaction de l'immunité au phénomène de nécrose myocardique. Le pic de leucocytes était plus élevé chez les cannabis positifs (17851/mm3) que chez les cannabis négatifs (14923/mm3) (p=0.02). Liang et al (92) ont montré que le pic de globules blancs lors d'un syndrome coronarien aigu concordait avec la taille finale de l'infarctus et s'associait à un moins bon pronostic à court terme. Nos résultats sur le pic de leucocyte pourraient donc laisser supposer que l'IDM était plus grave chez les fumeurs de cannabis mais nous n'avons pas constaté de différence sur la dysfonction ventriculaire gauche entre les deux groupes.

3. Lésions et prise en charge

Notre travail n'a pas montré de différence sur les 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 le type de lésions coronaires ainsi que les prises en charges interventionnelles et médicamenteuses. En conséquence, nous commenterons ces résultats de façon générale.

Comme il est décrit précédemment, les jeunes adultes victimes d'infarctus du myocarde sont caractérisés par une atteinte monotronculaire (18-93-94-95-96-97). Soixante-dix-huit patients (72%), ont eu une atteinte monotronculaire, sans différence entre nos deux groupes. On note que Mahjoob et al. (98) ont montré une différence significative entre les patients de moins de 45 ans (70% de monotronculaires) et ceux de plus de 45 ans (37% de monotronculaires).

L'artère coronaire la plus souvent atteinte était l'interventriculaire antérieure (61 patients soit 56% de notre population sans différence entre les deux groupes). Cette atteinte préférentielle de l'IVA chez le sujet jeune est retrouvée dans les mêmes proportions dans littérature. (95-96).

Trente-deux patients (29%) ont été traités médicalement à la phase initiale de la prise en charge de l'IDM. Le type de lésion retrouvée majoritairement à la coronarographie, que ce soit un STEMI ou un NSTEMI, était une rupture de plaque sans sténose significative avec à

une charge thrombotique importante. Initialement, l'instauration d'un traitement médical reposait sur la présence d'une charge thrombotique significative. On note que l'évaluation de cette charge en thrombus et le traitement conservateur sont opérateur-dépendant. Il a été démontré que la charge en thrombus était un facteur prédictif indépendant de no-reflow et entrainait une dysfonction microvasculaire. (99-100-101) Le rétablissement de la lumière de l'artère responsable de l'infarctus n'est pas toujours une reperfusion complète. Il faut également que la microcirculation soit restaurée convenablement. En effet, la levée d'une sténose coronaire s'associe dans environ 30% des cas à une embolisation distale. (102-103)
Les lésions microcirculatoires se manifestent alors par un phénomène de no-reflow observé au décours immédiat de l'angioplastie primaire, avec une artère recanalisée. Le no-reflow est associé à l'absence de viabilité myocardique et à une moins bonne récupération de la fonction ventriculaire gauche à distance. (104-105)

La double antiaggrégation plaquettaire et l'anticoagulation entre deux examens coronarographiques permettaient de réduire le thrombus et donc le risque d'embolisation distale et de thromboses microvasculaires. Steg et al. (106) ont montré que chez les patients ayant eu un STEMI et qui ont eu une reperfusion spontanée, l'attitude conservatrice avec angioplastie retardée dans les 48 heures était réalisable et permettait de réduire de 20% le nombre de stents implantés du fait d'une amélioration des lésions angiographiques sous traitement médical. Dans notre étude, les patients pour lesquels cette stratégie thérapeutique a été choisie, il n'a pas été observé de ré-occlusion précoce avant contrôle coronarographique ou même au cours du suivi.

Nous avions 20 patients (18%) qui ont été traités uniquement par anti thrombotiques après leur prise en charge hospitalière. L'implantation d'un stent chez un sujet jeune expose à un risque de resténose et de nouvel infarctus. En conséquence, nous comprenons l'intérêt de temporiser et de choisir une thérapeutique conservatrice quand le contexte angiographique le permet.

4. Dépistage et consommation de cannabis

Nous n'avons pas pu recueillir de façon précise les caractéristiques d'usage des patients lors des entretiens téléphoniques. Il aurait été intéressant de connaître le type de consommation, la fréquence et la dernière prise de cannabis avant l'infarctus du myocarde. En effet, le dépistage effectué chez nos jeunes patients détecte le THC-COOH urinaire. Or, ce métabolite peut être stocké dans le tissus adipeux et être relargué dans les urines plusieurs

semaines après la consommation de cannabis. En conséquence, le dépistage urinaire a permis de différencier un consommateur d'un non consommateur sans pouvoir déterminer le délai entre la prise de cannabis et l'IDM.

5. Complications cardiaques pendant le suivi

Onze patients ont eu une complication cardiaque. On retrouvait quatre angors instables avec stenting (artère coupable différente de l'artère préalablement stentée lors de l'IDM) et une mort subite dans le groupe non-fumeurs. Dans le groupe fumeurs de cannabis, nous avons recensé un angor instable avec stenting (artère coupable différente de l'artère préalablement stentée lors de l'IDM), une décompensation cardiaque aiguë ayant nécessité une hospitalisation, un NSTEMI, une mort subite, une implantation de DAI et une hospitalisation pour troubles du rythme ventriculaire.

Il est admis que la consommation de cannabis peut favoriser les infarctus du myocarde. (23-24)

Dans une étude suivant 5113 patients âgés de 18 à 30 ans sur 25 ans, Reis et al. (107) ont montré que la consommation de cannabis cumulée tout au long de la vie et l'usage récent n'avaient pas d'association avec la survenue d'une maladie cardiovasculaire. Or dans l'étude de Kalla et al. (108) concernant le suivi de plus de 316 000 patients âgés de 18 à 55 ans, l'usage de cannabis était un facteur prédictif indépendant d'insuffisance cardiaque (Odds Ratio = 1.1) et d'infarctus du myocarde (Odds ratio = 1.24). Cela est confirmé en 2019 par la méta-analyse de Richards et al. (109) qui ont décrit une augmentation du risque de SCA et de maladie chronique cardiovasculaire lorsque les patients consommaient du cannabis.

L'usage du cannabis serait associé à une accélération du vieillissement cardiovasculaire et il semble exister une association entre l'usage intensif de cannabis et une augmentation du risque de mort prématurée. (110) D'autres données récentes, provenant des États-Unis, montraient que 6% des moins de 50 ans ayant eu un IDM étaient des fumeurs de cannabis et qu'il y avait une association significative avec l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire et la mortalité toute cause confondue. (26) A cela, on ajoute que le contenu du cannabis en THC a été multiplié par 4 au cours des dernières années, passant d'environ 3% en 1980 à 12% en 2012 et on ne connaît encore pas les effets de cette évolution. (111) L'abus de drogues, notamment du cannabis, est de plus en plus répandu chez les jeunes adultes, mais leurs impacts sur le pronostic de l'infarctus du myocarde ne sont pas encore clairs.

Dans notre travail, la consommation de cannabis lors de l'événement initial n'est pas ressortie

comme un facteur de mauvaise évolution cardiaque, contrairement à ce qu'il était attendu compte tenu de la littérature sus cité. On ne peut exclure le fait que ce résultat soit lié au manque de puissance statistique induit par le faible effectif.

Cinquante-trois patients (49%) de notre population n'ont pas stoppé leur consommation de tabac, dont 9 qui ont eu un évènement cardiovasculaire au cours du suivi.
Jacquemin et al. (112) décrivaient chez les jeunes patients tabagiques ayant eu un IDM qu'ils avaient un bon pronostic lors de la prise en charge hospitalière et lors du suivi. Le taux de sevrage tabagique était de 58% dans cette étude. Or, cesser de fumer est associé à une réduction du risque de mortalité toutes causes chez les patients atteints de coronaropathie. Cette réduction du risque semble constante quels que soient l'âge, le sexe et l'événement cardiaque initial. (113)
De la même manière le tabac n'a pas été identifié comme facteur de mauvaise évolution cardiaque dans notre étude. Le taux de sevrage était de 53%.

La troponinémie, en particulier lorsqu'elle était supérieure à 25ng/mL, avait un impact pronostique indépendant sur la survenue d'une complication cardiaque (HR = 9.09, IC [1.11;73.98], p = 0.039). Le pic de troponinémie est corrélé positivement à l'étendue de la nécrose myocardique. Il a une valeur pronostique péjorative (mortalité) à court et long termes, cela quel que soit le traitement reçu (angioplastie primaire ou thrombolyse) et en dépit d'une reperfusion précoce de l'artère responsable de l'IDM. (114-115).
Gerber et al. (116) ont montré que le niveau de troponine initial augmentait le risque de développer une complication cardiaque indépendamment des autres facteurs pronostiques. Ce risque débutait dès la phase aiguë et allait jusqu'à deux ans post-IDM.
Mok et al. (117) expliquaient, qu'après un suivi médian de 3 ans post-IDM, la troponinémie et le taux de NT-proBNP étaient indépendamment associés à la mortalité toutes causes, la mortalité cardiovasculaire et l'insuffisance cardiaque. On note que le dosage initial du NT-proBNP a considérablement amélioré la prédiction de ce risque. On retrouve cet intérêt du dosage du BNP ou NTpro-BNP dans les nouvelles recommandations de la prise en charge des NSTEMI de l'ESC 2020. (118)
Notre résultat est donc concordant avec la littérature.
En analyse mutlivariée, la FEVG<40% n'était pas un facteur de mauvaise évolution cardiaque (HR = 2.41, IC [0.6;9.7], p = 0.21). Or, il est largement admis que la dysfonction ventriculaire gauche en post-IDM est un facteur pronostique de mauvaise évolution, de morbidité et de mortalité. (119-120)
Chu et al. (121) ont montré en 2020 que la consommation régulière de cannabis était

indépendamment associée à des modifications de la taille du ventricule gauche et de sa fonction contractile alors que lorsque le cannabis est sevré, il n'avait pas d'impact sur la morphologie et la fonction ventriculaire gauche. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre la physiopathologie et les effets de la consommation de cannabis à long terme sur le système cardiovasculaire.

Le taux de LDLc à l'infarctus était indépendamment associé à une évolution cardiaque péjorative (HR = 1.012, IC [1.003;1.022], p = 0.011).

Alors qu'il est bien établi que la valeur du LDLc est un facteur de risque cardiovasculaire puissant (122) sa valeur pronostique pour l'évolution lors du suivi n'a, à notre connaissance, pas été démontrée.

Malheureusement, nous ne connaissons pas l'évolution du taux de LDLc chez nos patients en post-IDM. Nous pouvons émettre l'hypothèse que les patients ayant un LDLc élevé à la prise en charge ont gardé un taux élevé pendant le suivi malgré un traitement optimal, ce qui a été responsable du risque de mauvaise évolution. Les autres hypothèses sont une inobservance thérapeutique ou une inadéquation du traitement. En effet, la récente communication orale de Danchin et al. à l'ESC 2020 (123) concernant une étude observationnelle des données de FAST-MI 2015 et 2017, renforce les recommandations d'une thérapeutique optimale, adaptable et d'un objectif de LDLc le plus bas possible en post-IDM dans le but de réduire le taux de LDLc et les évènements cardiovasculaires durant le suivi.

Lors du recueil de données, nous n'avons pas relevé le nombre de patients ayant effectué un cycle de réadaptation cardiaque. Il faudrait à l'avenir quantifier rigoureusement ces données dans le but de les corréler aux évènements du suivi. La réadaptation cardiaque effectuée après un IDM permet de diminuer le risque de récidive et la mortalité. Cela est d'autant plus intéressant lorsqu'il existe une dysfonction ventriculaire gauche. (124)

Les jeunes patients pourraient être réticents à l'idée d'être hospitalisés pendant plusieurs jours. Mais les prises en charge en hospitalisation complète ou ambulatoires apportent les mêmes bénéfices cardiovasculaires. (125)

6. Complications vasculaires pendant le suivi

Sept évènements vasculaires se sont produits durant le suivi. Aucun facteur pronostique n'a pu être mis en évidence.

Les artériopathies du sujet jeune sont peu connues en dehors de la maladie de Léo Buerger. Une cohorte de patients atteints d'artériopathie avant 50 ans a été analysée de

manière rétrospective. Les consommateurs de cannabis représentaient 10% de ces patients. Ils avaient une atteinte plus distale et une atteinte des membres supérieurs plus fréquente. (126)

Le taux de LDLc, comme pour les complications cardiaques, est reconnu comme un facteur de risque d'évènement majeur. (122) Lee et al. (127) ont montré que l'atteinte d'un taux de LDLc < 0.7g/L lors du suivi à court terme était un facteur indépendant de la réduction de la mortalité et des événements cardiovasculaires après un traitement endovasculaire chez les patients atteints d'artériopathie périphériques. Il nous paraît indispensable de dépister de façon systématique les artériopathies périphériques chez les fumeurs de cannabis lors d'un premier évènement cardiovasculaire et d'initier un suivi cardiovasculaire strict.

Le cannabis est associé à un pronostic défavorable chez les sujets jeunes victimes d'infarctus cérébral. (128) Il est primordial d'insister sur l'arrêt de l'intoxication et d'initier un suivi en addictologie dès le premier évènement cardiaque et/ou vasculaire. Amarenco et al. (129) ont décrit qu'après un AVC ischémique d'origine athéromateuse, l'atteinte de la cible de LDLc < 0.7g/L pendant 5 ans a permis de diminuer les événements vasculaires majeurs.

Les résultats de notre étude permettent d'appuyer, une nouvelle fois, l'importance de la prévention primaire et secondaire chez les jeunes adultes. L'arrêt précoce du tabagisme et du cannabis, la diminution du taux de LDLc par l'intermédiaire d'une activité physique et sportive quotidienne, d'une alimentation équilibrée réduisant les graisses saturées et la consommation de sucres raffinés et d'une observance thérapeutique stricte. Toutes ces mesures essentielles doivent être accompagnées au long cours par le cardiologue et le médecin traitant.

7. Perspectives

Le cannabis est la substance illégale la plus consommée en France. Le lien entre la consommation de cannabis et les infarctus du myocarde est établi dans la littérature. Il y a, par contre, très peu d'étude sur les infarctus du myocarde, le sujet jeune et la consommation de cannabis. Et ce, même au sein des pays ayant légalisé cette drogue. Quant au suivi de cette population spécifique, aucune étude n'a été publiée à ce jour.

Il y a un intérêt majeur de santé publique à expliciter les effets cardiovasculaires du cannabis qui sont encore très peu connus de la population générale, des législateurs, et souvent de nos consœurs et confrères, médecins traitants et addictologues, qui reçoivent cette patientèle. Cela prend encore plus de sens à un moment où il existe un vif débat sur la légalisation de ce

produit en France.
En conséquence, il nous a paru indispensable d'initier une étude observationnelle, prospective et multicentrique sur l'infarctus du sujet jeune fumeur de cannabis et d'évaluer son suivi dans les centres hospitaliers d'Amiens, Soissons, Compiègne, Beauvais, Creil et Saint-Quentin. Un dossier a été déposé en mars 2020 à la direction de la recherche clinique et de l'innovation du CHU d'Amiens.

8. Limites

Notre travail présente des limites intrinsèques à ses caractéristiques (étude monocentrique et rétrospective).
Le petit effectif de notre étude est dû au plus faible taux d'IDM chez les jeunes adultes. Notons que 330 patients de moins de 45 ans n'ont pas été dépistés pour le cannabis urinaire et ont été exclus de l'étude. Du fait de ce faible effectif, les tests statistiques manquent de puissance et il est possible que nous n'ayons pas pu mettre en évidence un rôle péjoratif de la consommation de cannabis post IDM pour cette raison.
Les informations sur le suivi ont été recueillies de façon rétrospective et on ne peut donc en garantir l'exhaustivité.
Par ailleurs, concernant la consommation de cannabis, il manquait les caractéristiques d'usage pour la plupart des patients lors des entretiens téléphoniques. Dans la future étude prospective, nous inclurons les dosages quantitatifs urinaires et sanguins de cannabis dans le but de classer les consommateurs selon leur taux de cannabis sanguin au moment de l'infarctus.

Conclusion

Notre travail a permis de décrire les caractéristiques des fumeurs de cannabis victimes d'infarctus du myocarde comparativement aux non-fumeurs et, pour la première fois, d'étudier le suivi de cette population spécifique.

Les pics de troponine et de globules blancs étaient statistiquement plus élevés dans le groupe des fumeurs de cannabis sans différence sur la dysfonction ventriculaire gauche.

Les caractéristiques angiographiques et les prises en charge interventionnelles ne mettent pas en évidence des différences entre les fumeurs de cannabis et les non-fumeurs. Ce constat correspond aux études préalablement réalisées sur l'infarctus du myocarde du sujet jeune.

Notre étude ne montre pas d'impact de la consommation de cannabis sur la survenue d'évènements cardiaques ou vasculaires lors du suivi.

Le taux LDLc et la troponinémie > 25ng/mL, lors de l'infarctus, étaient les deux facteurs indépendants de mauvaise évolution cardiaque.

Il est essentiel de généraliser la réadaptation cardiaque ambulatoire, de soutenir la prévention secondaire et l'éducation thérapeutique afin de réduire le risque des complications post-infarctus des jeunes patients.

Une large cohorte prospective en Picardie sera initiée en 2021 pour confirmer ces résultats.

Bibliographie

1. Inserm. Infarctus du myocarde Inserm - La science pour la santé. 2019 [cité 29 juill 2019]. 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 [cité 25 juill 2019]. 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 elevationTask 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. Schaar J. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Eur Heart J. juin 2004;25(12):1077-82.
8. 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.
9. 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.
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. Jean-Claude Tardif, M.D., Simon Kouz, M.D., David D. Waters, M.D., Olivier F. Bertrand, M.D., Ph.D., Rafael Diaz, M.D., Aldo P. Maggioni, M.D., Fausto J. Pinto, M.D., Ph. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction N Engl J Med 2019; 381:2497-2505

13. Shah N, Kelly AM, Cox N et al. Myocardial Infarction in the "Young": Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. Heart Lung Circ, 2016;25:955-960.

14. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. Circulation, 1986;74:712-721.

15. Malmberg K, Bavenholm P, Hamsten A. Clinical and biochemical factors associated with prognosis after myocardial infarction at a young age. J Am Coll Cardiol, 1994;24:592-599

16. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. Circulation 2017;CIRCULATIONAHA.117.030798.

17. 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

18. Egred M, Viswanathan G, Davis GK. Myocardial infarction in young adults. Postgrad Med J. 1 déc 2005;81(962):741-5.

19. Han T, Wang Q, Yang H, Zhou S, Wang J, Jing J, et al. Risk factors for repeat percutaneous coronary intervention in young patients (<45 years of age) with acute coronary syndrome. PeerJ. 26 avr 2019;7:e6804.

20. 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.

21. 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.

22. McGill Jr HC, McMahan CA, Zieske AW et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. Circulation, 2000;102:374-379.

23. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering Myocardial Infarction by Marijuana. Circulation. 12 juin 2001;103(23):2805-9.

24. 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

25. 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.

26. 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.

27. Yang J, Biery DW, Singh A, et al. Risk factors and outcomes of very young adults who experience myocardial infarction: the Partners YOUNG-MI registry. Am J Med. Published online November 9, 2019. doi:10.1016/j.amjmed.2019.10.020

28. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD et al. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). J Am Coll Cardiol, 1995;26:654-661.

29. Fournier JA, Cabezon S, Cayuela A et al. Long-term prognosis of patients having acute myocardial infarction when </=40 years of age. Am J Cardiol, 2004;94:989-992.

30. Kaschina E. Cannabinoid CB1/CB2 Receptors in the Heart: Expression, Regulation, and Function. In: Meccariello R, Chianese R, éditeurs. Cannabinoids in Health and Disease 06/07/2019 Disponible sur: http://www.intechopen.com/books/cannabinoids-in-health-and-disease/cannabinoid-cb1- cb2-receptors-in-the-heart-expression-regulation-and-function

31. 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

32. Agurell S, HalldinM, Lindgren JE, Ohlsson A,WidmanM, Gillespie H, et al. Pharmacokinetics and metabolism of delta 1-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids with emphasis on man. Pharmacol Rev. 1986;38:21-43.

33. Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM,Marquet P,Martin-Dupont S, et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subject : results of a French collaborative study. Forensic Sci Int. 2003;133:79-85.
34. Mura P, Kintz P, Dumestre V, Raul S, Hauet T. THC can be detected in brain while absent in blood. J Anal Toxicol. 2005;29:692-3.
35. Le Nézet O., « Cannabis » dans Drogues et addictions, données essentielles Saint-Denis, OFDT, 2013, pp. 214-225.
36. Abuse NI on D. Marijuana [Internet]. [cité 31 juill 2019]. Disponible sur: https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana
37. Noble MJ, Hedberg K, Hendrickson RG. Acute cannabis toxicity. Clin Toxicol. 24 janv 2019;1-8.
38. Beaconsfield P, Ginsburg J, Rainsbury R. Marihuana Smoking: Cardiovascular Effects in Man and Possible Mechanisms. N Engl J Med. 3 août 1972;287(5):209-12.
39. Aronow WS, Cassidy J. Effect of Marihuana and Placebo-Marihuana Smoking on Angina Pectoris. N Engl J Med. 11 juill 1974;291(2):65-7.
40. 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.
41. Alfulaij 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
42. 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.
43. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. J Clin Pharmacol. 2002;42(S1):58S-63S.
44. Gash A. Effects of Smoking Marihuana on Left Ventricular Performance and Plasma Norepinephrine: Studies in Normal Men. Ann Intern Med. 1 oct 1978;89(4):448.
45. Goyal H, Awad HH, Ghali JK. Role of cannabis in cardiovascular disorders. J Thorac Dis. juill 2017;9(7):2079-92.
46. Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. J Clin Pharmacol. 2002;42(S1):64S-70S.
47. Aronow WS, Cassidy J. Effect of smoking marihuana and of a high-nicotine cigarette on angina pectoris. Clin Pharmacol Ther. mai 1975;17(5):549-54.

48. 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.
49. Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. Pediatr Cardiol. mai 2009;30(4):543-5.
50. Casier I, Vanduynhoven 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.
51. 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.
52. Wolff V, Jouanjus E. Strokes are possible complications of cannabinoids use. Epilepsy Behav. mai 2017;70:355-63.
53. Vereinte Nationen, Büro für Drogenkontrolle und Verbrechensbekampfung. World drug report 2018. 2018.
54. Enquête baromètre santé 2016. Cannabis : usages actuels en population adulte - Tendances n° 119 - juin 2017 - Observatoire français des drogues et des toxicomanies 03/08/2019 Disponible sur: https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/cannabis- usages-actuels-en-population-adulte-tendances-n-119-juin-2017/
55. 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.
56. 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
57. Ersilia M. DeFilippis, Navkaranbir S. Bajaj, Amitoj Singh, Rhynn Malloy, Michael M. Givertz, Ron Blankstein, Deepak L. Bhatt, Muthiah Vaduganathan Marijuana Use in Patients With Cardiovascular Disease J Am Coll Cardiol. 2020 Jan, 75 (3) 320-332.
58. Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses. 70-1320 déc 31, 1970.
59. Chami AT, Kim C. Cannabis abuse and risk for myocardial infarction: A population based study. J Am Coll Cardiol. mars 2017;69(11):6.
60. 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

61.https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/202006/strategie_therapeutique_du_diabete_du_type_2__fiche_memo_et_parcours_de_soins_integres_-_note_de_cadrage.pdf
62. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339
63. 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.
64. Eugene, Sabatine MS. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience. J Thorac Cardiovasc Surg. oct 2012;144(4):762-70.
65. 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.
66. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. 2008 [cité 19 sept 2019]. https://academic.oup.com/eurheartj/article/29/23/2909/496390?searchresult=1
67. 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 elevationThe 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.
68. 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.
69. Trzos E, Uznanska B, Rechcinski T, Krzeminska-Pakula M, Bugala M, Kurpesa M. Myocardial infarction in young people. Cardiol J. 2009;16(4):307-11.
70. 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.

71. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults After an MI | Elsevier.[24juin2019].https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0735109717415221?token=EC0B52066F3B37

72. Horn H, Böhme B, Dietrich L, Koch M. Endocannabinoids in Body Weight Control. Pharmaceuticals. juin 2018;11(2):55.

73. Kirkham PTC. Cannabinoids and appetite: Food craving and food pleasure. Int Rev Psychiatry. 1 janv 2009;21(2):163-71.

74. Clark, Thomas. (2018). Theoretical Explanation for Reduced Body Mass Index and Obesity Rates in Cannabis Users. Cannabis and Cannabinoid Research. 3. 259. 10.1089/can.2018.0045.

75. 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.

76. Alshaarawy O, Anthony JC. Are cannabis users less likely to gain weight? Results from a national 3-year prospective study. Int J Epidemiol [En ligne]. [cité le 26 mai 2019]; Disponible: https://academic.oup.com/ije/advance-article/doi/10.1093/ije/dyz044/5382155

77. Hirvonen J, Goodwin R, Li C-T, Terry G, Zoghbi S, Morse C, et al. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. Mol Psychiatry. juin 2012;17(6):6429.Le Foll B, Trigo JM, Sharkey KA, Strat YL. Cannabis and Δ9-tetrahydrocannabinol (THC) for weight loss? Med Hypotheses. mai 2013;80(5):5647.

78. Christensen R, Kristensen PK, Bartels EM et Als. Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomised trials, Lancet, 2007;370:1706-1713

79. 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.

80. Yankey BN, Strasser S, Okosun IS. A cross-sectional analysis of the associa- tion between marijuana and cigarette smoking with metabolic syndrome among adults in the United States. Diabetes Metab Syndr. 2016;10(suppl 1):S89–S95. doi: 10.1016/j.dsx.2016.03.001

81. Vázquez-Bourgon J, Setién-Suero E, Pilar-Cuéllar F, Romero-Jiménez R, Ortiz-García de la Foz V, Castro E, Crespo-Facorro B. Effect of cannabis on weight and metabolism in first-episode non-affective psychosis: results from a three-year longitudinal study. J Psychopharmacol. 2019;33:284– 294. doi: 10.1177/0269881118822173

82. Meier MH, Pardini D, Beardslee J, Matthews KA. Associations between can- nabis use and cardiometabolic risk factors: a longitudinal study of men. Psy- chosom Med. 2019;81:281–288. doi: 10.1097/PSY.0000000000000665

83. Joseph G. Murphy, MD, Margareth A. Lloyd, MD. Mayo Clinic Cardiology-Concice Textbook-Chapter 63- Cardiac Biomarkers. In: Third Edition. Mayo Clinic Press; p. 773.

84. Esteban MR, Montero SM, Sánchez JJ, et al. Acute coronary syndrome in the young: clinical characteristics, risk factors and prognosis. Open Cardiovasc Med J. 2014;8:61-67. Published 2014 Jul 25. doi:10.2174/1874192401408010061

85. 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. 1995;26(3):654-661. doi:10.1016/0735-1097(95)00254-2

86. 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

87. 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.

88. 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.

89. 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.

90. 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.

91. 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

92. Liang Y, Chen H, Wang P. Correlation of Leukocyte and Coronary Lesion Severity of Acute Myocardial Infarction. Angiology. août 2018;69(7):591-9.

93. 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.

94. 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.

95. 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.

96. Patel RS, Kamil SH, Bachu R, Adikey A, Ravat V, Kaur M, Tankersley WE, Goval H. Marijuana use and acute myocardial infarction: a systematic review of published cases in the literature. Trends Cardiovasc Med. 2020;30:298–307. doi: 10.1016/j.tcm.2019.08.003

97. 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.

98. Mahjoob MP, Sadeghi S, Khanaman HF, Naderian M, Khaheshi 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.

99. 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

100. 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.

101. 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.

102. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the «no-reflow» phenomenon : A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996;93:223-8.

103. Prati F, Pawlowski T, Gil R, et al. Stenting of culprit lesions in unstable angina leads to a marked reduction in plaque burden : A major role of plaque embolisation? A serial intravascular ultrasound study. Circulation 2003;107:2320-5.

104. Lepper W, Sieswerda GT, Franke A, et al. Repeated assessment of coronary flow velocity pattern in patients with first acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2002;39:1283-9.

105. Lincoff AM, Topol EJ. Illusion of reperfusion. Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction ? Circulation 1993;88:1361-74.
106. 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.
107. Reis JP, Auer R, Bancks MP, Goff DC Jr, Lewis CE, Pletcher MJ, Rana JS, Shikany JM, Sidney S. Cumulative lifetime marijuana use and incident cardiovascular disease in middle age: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Am J Public Health. 2017;107:601–606. doi: 10.2105/AJPH.2017.303654
108. Kalla A, Krishnamoorthy PM, Gopalakrishnan A, Figueredo VM. Cannabis use predicts risks of heart failure and cerebrovascular accidents: results from the National InpatientSample.JCardiovascMed(Hagerstown).2018;19:480–484.doi: 10.2459/JCM.0000000000000681
109. Richards JR, Bing ML, Moulin AK, Elder JW, Rominski RT, Summers PJ, Laurin EG. Cannabis use and acute coronary syndrome. Clin Toxicol (Phila). 2019;57:831–841. doi: 10.1080/15563650.2019.1601735
110. Reece AS, Norman A, Hulse GK Cannabis exposure as an interactive cardiovascular risk factor and accelerant of organismal ageing: a longitudinal studyBMJ Open 2016;6:e011891. doi: 10.1136/bmjopen-2016-011891
111. Medical Marijuana, Recreational Cannabis, and Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association, Circulation 5 Aug 2020 https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000883 Cannabis use shows substantial risks, no benefits for cardiovascular health; more research is critical
112. L, Jacquemin et al. “Infarctus du myocarde chez le sujet fumeur de moins de 50 ans traité par angioplastie coronaire. Evolution hospitalière et sur le long terme d'une série consécutive de 93 patients” [Acute myocardial infarction in young smokers treated by coronary angioplasty. In-hospital prognosis and long-term outcome in a consecutive series of 93 patients]. Annales de cardiologie et d'angeiologie vol. 59,3 (2010): 119-24. doi:10.1016/j.ancard.2010.04.005
113. Biery DW, Berman AN, Singh A, et al. Association of Smoking Cessation and Survival Among Young Adults With Myocardial Infarction in the Partners YOUNG-MI Registry. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e209649. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.9649
114. 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).

115. 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.

116. Gerber Y, Jaffe AS, Weston SA, Jiang R, Roger VL. Prognostic value of cardiac troponin T after myocardial infarction: a contemporary community experience. Mayo Clin Proc. 2012;87(3):247-254. doi:10.1016/j.mayocp.2011.11.013

117. Mok Y, Sang Y, Ballew SH, et al. Premorbid levels of high-sensitivity cardiac troponin T and natriuretic peptide and prognosis after incident myocardial infarction. Am Heart J. 2019;216:62-73. doi:10.1016/j.ahj.2019.07.002

118. 2020 Acute Coronary Syndromes (ACS) in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation (Management of) Guidelines European Heart Journal, ehaa575, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575 Published: 29 August 2020

119. Gaertner R, Logeart D, Michel JB, Mercadier JJ. Early left ventricular remodelling following acute coronary accident. Med Sci (Paris). 2004;20(6-7):643-650. doi:10.1051/medsci/2004206-7643

120. Cohen-Solal A, Himbert D, Guéret P, Gourgon R. Le "remodelage" ventriculaire après infarctus du myocarde [Ventricular "remodeling" after myocardial infarction]. Arch Mal Coeur Vaiss. 1991;84(6):847-853

121. Alice Chu, BS Fabian Vargas, MD Maen Assali, MD Nishant R. Shah, MD, MPH Anthony M. Reginato, MD, PhD Wen-Chih Wu, MD Gaurav Choudhary, MD Alan R. Morrison, MD, PhD JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING, VOL. 13, NO. 3, 2020 MARCH 2020:879 – 9 1

122. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455

123. Association between lipid lowering regime intensity at discharge and long term mortality in optimally-treated patients with acute myocardial infarcton. The FAST-MI programme N. Danchin, J Ferrières, Etienne Puymerat, Guillaume Cayla, Yves Cottin, Pierre

Coste, François Roubille, Alain Furber, Franck Albert, François Schiele, Tabassome Simon. ESC 2020

124. K Kotseva D Wood G De Backer D De Bacquer Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease : Results from the EURO-ASPIRE III survey. Eur J Prev Cardiol 2013

125. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ, Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [archive], Am Heart J, 2011;162:571–584 e572

126. Les artériopathies des membres inférieurs débutant avant 50 ans", Journal des Maladies Vasculaires, Vol 27, N° 2 - avril 2002, pp. 69-76

127. Lee JH, Ko YG, Shin DH, et al. Attainment of low-density lipoprotein cholesterol goal after endovascular treatment is associated with reduced cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease. J Vasc Surg. 2016;63(3):756-763. doi:10.1016/j.jvs.2015.09.059

128. Infarctus cérébral et cannabis : étude prospective d'une cohorte de 114 AVC du sujet jeune.

129. Benefit of Targeting a LDL (Low-Density Lipoprotein) Cholesterol <70 mg/dL During 5 Years After Ischemic Stroke, Pierre Amarenco, Jong S. Kim, Julien Labreuche, Hugo Charles, Maurice Giroud, Byung-Chul Lee, Marie-Hélène Mahagne, Norbert Nighoghossian, Philippe Gabriel Steg, Éric Vicaut, Eric Bruckert Originally published20 Feb 2020https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028718Stroke. 2020;51:1231–1239

ANNEXE n°1

NOTE D'INFORMATION AUX PROFESSIONNELS INTERVENANT DANS L'ELABORATION ET/OU LA GESTION DE LA RECHERCHE

Titre de l'étude : SUIVI POST INFARCTUS DU MYOCARDE DU SUJET JEUNE FUMEUR DE CANNABIS

Gestionnaire :

CHU Amiens-Picardie
Place Victor Pauchet
80054 Amiens Cedex 1
Tel : 03 22 08 80 51

Délégué à la Protection des Données :

dpo@chu-amiens.fr

Investigateur Principal :

Docteur : HERMIDA Alexis
Service de Cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque
Adresse du service :
CHU Amiens-Picardie – Site Sud
80054 Amiens Cedex FRANCE
Courriel : Hermida.alexis@chu-amiens.fr

INVESTIGATEUR ASSOCIE : interne SROUTTA-PAILLUSSEAU Sofiane, service Cardiologie, CHU Amiens-Picardie

ANNEXE n°2

LISTE DES COLLABORATEURS ET DELEGATION DE RESPONSABILITES

Le tableau ci-dessous fixe la liste des collaborateurs et leurs fonctions respectives dans le cadre de cette recherche, selon leur compétence.

Responsabilités déléguées (codes 1 à 7)

1	Design de l'étude et recherche bibliographique	**2**	Constitution du dossier règlementaire	**3**	Consultation / collecte des données
4	Saisie des données (Espace Recherche ou e-CRF)	**5**	Gestion de la base de données (Espace Recherche ou e-CRF)	**6**	Analyse statistique
7	Rédaction et soumission du manuscrit				

Identification des collaborateurs

Nom	Prénom	Service	Fonction	Adresse mail	Responsabilités attribuées (codes)
JARRY	Geneviève	USIC	PH	jarry.genevieve@chu-amiens.fr	17
Sroutta-Paillusseau	Sofiane	Cardiologie	Interne	sroutta-paillusseau.sofiane@chu-amiens.fr	13457

ANNEXE n°3

Classification TIMI	Définitions
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

Résumé

Titre : Suivi post infarctus du myocarde du sujet jeune fumeur de cannabis

Contexte : Le cannabis est la substance illicite la plus consommée en France. L'impact du cannabis chez les fumeurs victimes d'infarctus du myocarde reste incertain. Les effets cardiovasculaires du cannabis sont peu connus comparativement à ses effets psychotropes. De nombreux cas cliniques ont été rapportés ainsi que des revues de littérature mais peu d'études comparatives ont été réalisées et aucune comportant un suivi de cette population spécifique.

Objectif : L'objectif principal était de déterminer l'évolution des patients pendant le suivi, en étudiant la survenue d'une complication cardiovasculaire. L'objectif secondaire était de déterminer les facteurs de risque de survenue de ces complications pendant le suivi.

Méthode : Cent-huit patients d'âge inférieur ou égal à 45 ans ont été rétrospectivement inclus entre le premier janvier 2010 et le 31 décembre 2019, aux soins intensifs cardiologiques du CHU d'Amiens. Quarante-sept dans le groupe fumeurs de cannabis et 61 dans le groupe non-fumeurs. L'ensemble des caractéristiques cliniques, paracliniques ainsi que les traitements médicamenteux et interventionnels ont été recueillis. Les données du suivi ont été intégrées par l'intermédiaire des consultations avec le médecin cardiologue, le médecin traitant et par un entretien téléphonique avec chaque patient.

Résultats : Le pic de troponinémie était plus élevé chez les fumeurs de cannabis (51 ± 54 ng/mL, $p<0.001$). Le pic de leucocytes était plus élevé dans le groupe des cannabis positifs (17851/mm3) que chez les cannabis négatifs (14923/mm3), $p=0.02$. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes sur la dysfonction ventriculaire gauche. La consommation de cannabis n'est pas ressortie comme significativement associée à un mauvais pronostique (HR = 2.43, IC [0.121;1.41], p = 0.158). La troponinémie supérieure à 25 ng/mL avait un impact pronostique indépendant sur la survenue d'une complication cardiaque (HR = 9.09, IC [1.11;73.98], p = 0.039). Les patients ayant eu une complication cardiaque au cours du suivi avaient un LDLc significativement plus élevé (HR = 1.012, IC [1.003;1.022], p = 0.011)

Conclusion : Dans notre étude, les marqueurs biologiques de sévérité de l'infarctus du myocarde que sont le pic de troponine et le pic de leucocytes étaient plus élevés dans le groupe des fumeurs de cannabis sans association avec une dysfonction ventriculaire gauche.

Le cannabis n'avait pas d'impact sur la survenue d'une complication cardiovasculaire lors du suivi. Le LDL-cholestérol et la troponine > 25ng/mL étaient des facteurs pronostics indépendant à la survenue d'une complication cardiaque.

La prévention primaire et secondaire, le strict contrôle des facteurs de risques cardiovasculaires sont essentiels pour améliorer le pronostic de ces jeunes sujets.

Ces résultats sont à confirmer et à confronter à des études prospectives intégrant un suivi à long terme de ces patients.

Mots clés : cannabis- infarctus du myocarde- jeune adulte- troponine-leucocytes-fraction d'éjection ventriculaire gauche-suivi-pronostic

Abstract

Title : Post myocardial infarction follow-up of young cannabis smoker

Background : Cannabis is the most widely consumed illicit substance in France. The impact of cannabis on smokers with myocardial infarction remains uncertain. Little is known about the cardiovascular effects of cannabis compared to its psychotropic effects. Cases reports have been reported as well as metaanalysis, but few comparative studies have been carried out and none involving monitoring of this specific population.

Aims : The main objective was to determine the evolution of patients during follow-up, by studying the occurrence of cardiovascular complication. The secondary objective was to determine the risk factors for the occurrence of these complications during follow-up.

Method : One hundred and eight patients ≤ 45 years old were retrospectively included between the first January 2010 and December 31, 2019, in intensive cardiology care of the Amiens University Hospital. Fourty-seven in the cannabis smoking group and 61 in the non-smoking group. All the clinical and paraclinical characteristics as well as the drug and interventional treatments were collected. The follow-up data were integrated through consultations with the cardiologist, the attending physician and through a telephone interview with each patient.

Results : Troponin peak was higher in cannabis smokers (51 ± 54 ng/mL, p <0.001). Leukocytes peak was higher in the positive cannabis group (17851/mm3) than in the negative cannabis (14923/mm3), p = 0.02. There was no difference between the two groups for left ventricular dysfunction. Cannabis use was not found to be significantly associated with a bad prognosis (HR = 2.43, CI [0.121; 1.41], p = 0.158). Troponin > 25 ng/mL had an independent prognostic impact on the occurrence of a cardiac complication (HR = 9.09, CI [1.11; 73.98], p = 0.039). The patients who had a cardiac complication during follow-up had a significantly higher LDLc (HR = 1.012, CI [1.003;1.022], p = 0.011).

Conclusion : In our study, the biomarkers of myocardial infarction severity of troponin peak and leukocyte peak were higher in the cannabis smoker group without association with left ventricular dysfunction. Cannabis had no impact on the occurrence of a cardiovascular complication during follow-up. LDL cholesterol and troponin > 25ng/mL were independent prognostic factors for the occurrence of a cardiac complication.

Primary and secondary prevention and strict control of cardiovascular risk factors are essential to improve the prognosis of these young subjects. These results need to be confirmed and compared with prospective studies integrating long-term follow-up.

Key words: cannabis-myocardial infarctions-young adult-troponin-white blood cells- left ventricular ejection fraction-follow-prognosis