

Effets de la consommation de cannabis sur la santé buccodentaire et effets systémiques pertinents pour les professionnels de la santé buccodentaire

Le Bureau du dentiste en chef a préparé la présente synthèse des données probantes en consultation avec Santé Canada et l'équipe de prévention de la consommation problématique de substances à l'Agence de la santé publique du Canada, d'après un examen exhaustif réalisé par le D^r A. José Lança de l'Université de Toronto

Le 30 janvier 2020

1. Objectifs

Présentement, il n'existe aucune analyse documentaire exhaustive quant aux effets du cannabis¹ sur la santé buccodentaire. Cette synthèse résume les données actuelles concernant les effets du cannabis sur la santé buccodentaire et présente les effets systémiques du cannabis ainsi que les interactions entre le cannabis et les médicaments qui sont d'intérêt pour les professionnels de la santé buccodentaire. Les lacunes dans les connaissances sont identifiées et des recommandations fondées sur les données probantes sont formulées pour optimiser les soins buccodentaires des patients en fonction de la consommation de cannabis.

Les objectifs de cette revue sont de

- mieux faire connaître les effets du cannabis sur la santé buccodentaire
- soutenir la formation continue des professionnels de la santé buccodentaire
- faciliter l'accès du public aux renseignements fondés sur des données probantes relativement à cette question, et
- contribuer à une approche préventive pour améliorer la santé buccodentaire.

2. Contexte

Le cannabis est une substance couramment utilisée à des fins médicales et non médicales. Malgré certains usages thérapeutiques documentés, le cannabis peut avoir des effets indésirables et poser des risques pour la santé, dont le potentiel de développer un trouble de l'usage du cannabis (TUC). Les effets du cannabis sont attribuables à des composés actifs, appelés cannabinoïdes. Au Canada :

- les cannabinoïdes sur ordonnance² (Nabiximols and Nabilone) sont autorisés par Santé Canada depuis plus de 30 ans (1982)
- la consommation de cannabis à des fins médicales³ est autorisée depuis 2001 et
- la consommation de cannabis à des fins non médicales⁴ a été légalisée en octobre 2018.

Santé Canada^{5 6} a examiné et approuvé les indications suivantes des cannabinoïdes sur ordonnance :

¹ Aux fins de cette synthèse et pour améliorer la fluidité et la lisibilité, le terme plus large de «cannabis» est utilisé pour parler de la plante dans ses différentes formes et parties (huile, graines, etc.) et des cannabinoïdes. La distinction n'est maintenue que lorsque / si nécessaire pour des raisons de clarté et de précision.

² commercialisés avec des allégations santé et exigent une autorisation préalable à la commercialisation de Santé Canada.

³ obtenu grâce à l'autorisation d'un praticien de la santé pour usage humain, ne faisant l'objet d'aucune allégation santé ou d'aucun examen préalable à la commercialisation en matière d'innocuité et d'efficacité

⁴ obtenu de vendeurs titulaires d'une licence provinciale ou territoriale, ne faisant l'objet d'aucune allégation santé ou d'aucun examen préalable à la commercialisation pour l'innocuité et l'efficacité

⁵ <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/renseignements-medecins/renseignements-destines-professionnels-sante-cannabis-cannabinoïdes.html>

⁶ <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/lignes-directrices-pour-loi-cannabis-aliments-drogues-reglements-connexes/document.html>

- le traitement des nausées et vomissements graves associés à la chimiothérapie anticancéreuse (nabilone, un analogue synthétique du tétrahydrocannabinol [THC])
- comme traitement d'appoint pour le soulagement des symptômes de spasticité et de la douleur neuropathique chez les adultes atteints de sclérose en plaques (nabiximols, un extrait botanique de cannabis contenant du THC et du cannabidiol [CBD])

La prévalence de la consommation de cannabis au Canada est parmi les plus élevées en Occident (1-2). Selon l'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD), en 2017, 15 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus ont déclaré avoir consommé du cannabis au cours de la dernière année (hommes : 19 %; femmes : 11 %) (3-4).

La polyconsommation de cannabis et d'alcool, de tabac ou d'autres substances psychoactives est préoccupante et mérite une attention particulière dans la pratique clinique, en raison de la hausse du risque, de la prévalence et de la gravité des troubles systémiques et buccodentaires (5-6).

3. Renseignements généraux et préoccupations concernant la consommation de cannabis

Le tétrahydrocannabinol (THC) est le principal composé psychotrope du cannabis (7-12). Il possède également des propriétés thérapeutiques analgésiques et anti-nauséuses. Le cannabidiol (CBD) n'a pas de propriétés psychotropes, mais possède certaines propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, anti-nauséuses et comme relaxant musculaire (9; 13-14). Le THC, le CBD et les autres cannabinoïdes sont rapidement absorbés par les poumons lorsque le cannabis est fumé.

Environ 50 % du THC d'une cigarette de cannabis est inhalé, tandis que le reste est perdu dans la fumée ou détruit par la chaleur de la combustion. La moitié de cette quantité est expirée, donc seulement 25% de la dose administrée est réellement absorbée, en moyenne (15). Comme il se perd moins de THC par la vapoteuse que par la cigarette, le vapotage semble entraîner une plus grande absorption du THC et des effets plus marqués (16-22).

Les effets psychologiques du cannabis comprennent la relaxation, l'euphorie et un sentiment de bien-être. Les facultés cognitives, l'attention, la mémoire et la coordination motrice sont aussi perturbées (23-25). Le délai d'apparition et la durée des effets dépendent de la voie d'administration. Lorsque le cannabis est fumé ou vapoté, les premiers effets sont ressentis en quelques secondes ou minutes. Ils peuvent durer jusqu'à trois à six heures et persister jusqu'à vingt-quatre heures. Lorsque le cannabis est ingéré, les effets apparaissent de trente minutes à deux heures après l'ingestion, durent de quatre à douze heures et peuvent persister jusqu'à vingt-quatre heures (7-9; 26).

La consommation chronique de cannabis peut entraîner une tolérance ainsi qu'une dépendance physique et psychologique, maintenant appelée « trouble de l'usage du cannabis (TUC) ». Chez une personne qui a développé une dépendance physique ou psychologique, des

symptômes de sevrage peuvent se manifester lors d'un arrêt brutal de la consommation (23; 27-29). Dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5^e édition (DSM-5), le TUC englobe une gamme de problèmes liés à la consommation de cannabis, y compris la possibilité que des personnes soient affectées négativement par leur consommation de cannabis sans nécessairement être dépendantes. On y reconnaît également qu'une dépendance au cannabis peut survenir. Le TUC peut être léger à sévère(11).

4. Effets de la consommation de cannabis sur la santé buccodentaire

Les effets du cannabis sur la santé buccodentaire dépendent de la puissance de la substance (p. ex. la concentration de THC), des autres composants du cannabis, des sous-produits toxiques de la combustion (p. ex. le goudron, les cancérogènes), de la voie d'administration (p. ex. par inhalation ou par voie buccale), du mode d'administration (p. ex. fumé, vapoté ou ingéré) et de la fréquence d'utilisation (p. ex. occasionnelle, régulière ou quotidienne) (24; 31-32).

Les personnes qui consomment du cannabis – en particulier lorsqu'elles le fument et si elles en consomment de façon régulière ou quotidienne – ont généralement une moins bonne santé buccodentaire que les personnes qui n'en consomment pas, avec une prévalence plus élevée de caries dentaires et de maladies parodontales (24; 33). Les autres pathologies buccales comprennent la xérostomie, la stomatite, la gingivite, l'hyperplasie gingivale, un indice CAOD plus élevé (dents cariées, absentes ou obturées), la candidose et le leucœdème (24; 34-44). D'autres pathologies, qui surviennent moins fréquemment, comprennent l'uvulite, la résorption de l'os alvéolaire ainsi que des lésions précancéreuses de la muqueuse buccale, comme la leucoplasie et le papillome buccal (39; 41; 45-46). La prévalence des maladies buccales découlant de l'exposition à la fumée de cannabis est aggravée par la polyconsommation (47). Environ 90 % des personnes qui fument du cannabis fument aussi du tabac et présentent un risque plus élevé d'affections buccales (48).

Bien que la consommation d'alcool et de tabac soit associée à une augmentation du cancer de la tête et du cou, y compris le carcinome épidermoïde buccal (CEB), la relation entre la consommation de cannabis et le CEB demeure floue (49).

L'exposition directe aux éléments physiques et aux composantes chimiques de la fumée de cannabis, contrairement à l'ingestion de produits de cannabis, est associée à une prévalence et à une gravité accrues des affections buccodentaires observées en pratique clinique (39; 50). L'exposition fréquente de la muqueuse buccale à la température de combustion élevée du cannabis (comparativement aux cigarettes de tabac) augmente le risque d'hyperkératose et de leucœdème (24; 36; 38-41; 50). Les concentrations de goudron et de cancérogènes sont plus élevées dans le cannabis (51-52). On estime que l'exposition directe de la muqueuse buccale et des voies respiratoires à la fumée de cannabis est au moins cinq fois plus élevée que pour la fumée de tabac (53-55).

4.1. Effets de la consommation de cannabis, particulièrement lorsqu'il est fumé, sur la maladie parodontale et les tissus parodontaux

La consommation de cannabis, plus particulièrement lorsqu'il est fumé, a été associée à une mauvaise santé buccodentaire et à une prévalence élevée de maladies parodontales, de caries et d'hyperplasie gingivale. Toutefois, la consommation simultanée de cannabis et de tabac est un facteur de confusion dont il faut tenir compte lorsqu'on tente d'établir le rôle du cannabis dans la parodontite (24).

L'usage du cannabis est associé à une prévalence et à une incidence plus élevées de perte d'attachement parodontal (46;56). Les personnes qui fument du cannabis et du tabac sont deux fois plus susceptibles de présenter un mauvais état parodontal avec une profondeur de poche au sondage et une perte d'attachement plus importantes que celles qui fument seulement du cannabis et qui n'ont jamais fumé de tabac (44;46). Le cannabis joue un rôle indépendant de celui du tabac en ce qui concerne la parodontite, et la consommation combinée de cannabis et de tabac produit un effet synergique et augmente encore plus la prévalence des parodontites (44;46).

Fumer du cannabis en grande quantité⁷ peut causer une gingivite, une hyperplasie gingivale et une résorption de l'os alvéolaire, à l'instar de médicaments comme la phénytoïne et la nifédipine (24;34-37;39-44;56-57). Parmi les manifestations cliniques observées chez les fumeurs quotidiens de cannabis qui fument rarement du tabac ou n'en fument pas, mentionnons : une hyperplasie de la gencive papillaire et marginale, d'une couleur rouge vif, particulièrement perceptible dans la région antérieure (56); un accroissement papillaire et gingival plus prononcé dans la région de la gencive vestibulaire du maxillaire et de la mandibule et une apparence nodulaire ou « rugueuse » de la surface palatine (41;58); des lésions rouges de la muqueuse buccale, ainsi qu'une « stomatite » de la muqueuse palatine typiquement tachetée blanche et rouge correspondant à l'hyperkératose et à l'inflammation des orifices de glandes salivaires mineures (36); une xérostomie, une gingivite et une parodontite (58). Bien que le lien entre la fumée de cannabis et l'hyperplasie gingivale soit régulièrement mentionné dans la littérature, des études cliniques plus vastes, des examens systématiques ou des méta-analyses n'ont pas encore été effectués.

4.2. Effets de la consommation de cannabis, particulièrement lorsqu'il est fumé, sur les caries dentaires

En particulier lorsqu'il est fumé, le cannabis peut causer une xérostomie, réduire le pH salivaire et favoriser la formation de plaque et de tartre, ce qui accroît l'apparition des caries (35). Les personnes qui consomment du cannabis, surtout si elles le font régulièrement ou quotidiennement, ont tendance à avoir une moins bonne santé buccodentaire, à se brosser les dents moins fréquemment, à consulter leur dentiste moins souvent, à avoir une alimentation cariogène, à souffrir de xérostomie et à avoir un indice de plaque dentaire plus élevé que les

⁷ La définition de « consommation importante » ou « en grande quantité » varie d'une étude à l'autre, mais elle fait généralement référence aux personnes qui consomment du cannabis au moins trois fois par semaine, souvent tous les jours et généralement pendant des années.

personnes qui ne consomment pas de cannabis. Ces facteurs augmentent tous le risque de carie dentaire chez les utilisateurs de cannabis (24; 36; 38; 50).

4.3 Effets de la consommation de cannabis, particulièrement lorsqu'il est fumé, sur la sécheresse buccale (xérostomie) et d'autres formes d'irritation buccale

La xérostomie est l'effet indésirable le plus souvent observé de la consommation de cannabis (24; 34-37; 40-44). Les fumeurs de cannabis peuvent souffrir de xérostomie pendant une à six heures après la consommation (36; 38). Il a également été démontré que le vapotage de produits de cannabis cause la xérostomie, bien que les données probantes soient encore limitées (22).

Certaines études indiquent que la fumée de cannabis modifie la composition chimique de la salive. Le fait de fumer du cannabis diminue considérablement le pH salivaire et les concentrations de phosphate par rapport aux non-fumeurs (59). Ces changements de composition chimique réduisent le pouvoir tampon de la salive et, de façon combinée, la diminution de la sécrétion de salive et la modification de ses constituants augmentent le risque de pathologies buccales (60). Chez les fumeurs de cannabis, la xérostomie est souvent associée à une gingivite, une hyperplasie gingivale, une parodontite, une mauvaise hygiène buccale (19; 24; 35; 38; 42; 44; 50; 60) et, moins fréquemment, à une uvulite (41; 45; 61).

La xérostomie est également associée à l'usage des cannabinoïdes d'ordonnance, comme le Nabilone (Cesamet®), un analogue synthétique du THC offert en capsules, le Nabiximols (Sativex®), un mélange de THC et de CBD en vaporisateur buccal, et avec l'usage de Marinol (dronabinol, du THC synthétique) (62).

5. Aperçu des effets systémiques de la consommation de cannabis qui sont pertinents pour les professionnels de la santé buccodentaire

Comme le cannabis est absorbé par la muqueuse buccale et l'appareil respiratoire, la consommation de cannabis engendre des effets systémiques que les professionnels de la santé buccodentaire devraient bien connaître afin de traiter les patients adéquatement en cabinet.

Systeme cardiovasculaire : Des études de cas et des études cliniques ont établi un lien entre la consommation intensive ou régulière de cannabis et de cannabinoïdes et des événements cardiovasculaires indésirables, notamment l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde, la cardiomyopathie, l'arythmie et l'arrêt cardiaque (63).

Systeme cerebrovasculaire : Le cannabis a une incidence sur l'autorégulation cérébrale, augmente le tonus vasculaire, engendrant ainsi une vasoconstriction, et augmente l'agrégation plaquettaire, ce qui accroît le risque d'un accident ischémique aigu ou d'un accident ischémique transitoire (AIT) (63-64). La consommation de cannabis est également associée à une probabilité accrue d'hospitalisation pour un accident ischémique aigu chez les jeunes adultes (65-66). Une augmentation de l'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) aiguë a également été associée à la consommation de cannabis chez un groupe de patients de 15 à 54 ans (67). **Les professionnels**

de la santé buccodentaire doivent savoir que les risques associés à la consommation de cannabis et à l'HSA peuvent être amplifiés par les effets de l'épinéphrine sur le système cardiovasculaire (68-69).

Systeme gastro-intestinal : Le cannabis peut causer la xérostomie, inhiber la sécrétion d'acide gastrique et la motilité, et réduire la sensation viscérale et l'inflammation gastro-intestinale (70-71). Les patients qui consomment du cannabis de façon chronique peuvent présenter une affection grave appelée syndrome d'hyperémèse cannabinoïde (SHC). Le SHC progresse généralement en trois phases de nausées et de vomissements intenses et cycliques, symptômes qui sont soulagés par des bains chauds et qui disparaissent après l'arrêt du cannabis (72-75). Tous les cliniciens et les responsables de la santé publique devraient connaître les directives de diagnostic et de traitement du SHC (76).

Appareil musculo-squelettique et analgésie : Le vaporisateur oral de Nabiximols (Sativex®) a été approuvé pour le soulagement des symptômes de spasticité et de la douleur neuropathique chez les patients atteints de sclérose en plaques; le cannabis est aussi utilisé par des patients avec cette condition médicale. La xérostomie, la douleur buccale, l'irritation de la muqueuse buccale et le risque accru d'hypotension orthostatique lorsque le patient se lève après le traitement dentaire comptent parmi les effets indésirables répertoriés (62).

6. Interactions médicamenteuses pertinentes pour la pratique clinique en santé buccodentaire

Il est important que les professionnels de la santé en général et les professionnels de la santé buccodentaire en particulier soient au courant des interactions pharmacodynamiques et pharmacocinétiques entre le cannabis et les médicaments utilisés dans les cabinets dentaires.

Interactions pharmacocinétiques entre le cannabis/THC et d'autres médicaments : Les interactions pharmacocinétiques les plus importantes entre médicaments peuvent résulter soit d'une augmentation de la concentration sanguine d'un médicament, si le métabolisme hépatique est inhibé, soit d'une diminution de la concentration sanguine d'un médicament, si le métabolisme hépatique est accru. Par exemple, les antifongiques azolés inhibent le métabolisme hépatique et, par conséquent, augmentent les concentrations de THC dans le sang et les risques d'effets indésirables. Un autre exemple pertinent sur le plan clinique est l'inhibition du métabolisme de la warfarine par la concurrence avec le THC, ce qui augmente les concentrations de warfarine dans le sang et le risque de saignement (77-78).

Le traitement dentaire d'un patient sous l'influence du cannabis peut lui causer de l'anxiété aiguë, de la dysphorie et un comportement psychotique (24; 79-84). Les interactions entre le THC et les dépresseurs du système nerveux central (SNC) (p. ex. l'alcool, les opioïdes, les benzodiazépines, les barbituriques, les anticonvulsivants, les antipsychotiques, les anesthésiques généraux accentuent l'affaiblissement des facultés cognitives et comportementales causé par chaque médicament et peuvent entraver la capacité d'un patient à consentir de façon éclairée au traitement (28; 39; 81-83).

Interactions pharmacocinétiques entre le cannabis/CBD et d'autres médicaments : Les interactions médicamenteuses avec le CBD devraient également être prises en considération. Le CBD peut nuire à la fonction hépatique et interagir avec des médicaments couramment utilisés comme les anticoagulants et les antiépileptiques. Parmi les autres effets indésirables des médicaments observés fréquemment en lien avec le CBD, mentionnons la sédation, les troubles du sommeil, l'infection et l'anémie (77-78;84).

Interactions entre le cannabis/THC et l'alcool : Il est bien connu que le cannabis (THC) et l'alcool altèrent la cognition et la coordination motrice en fonction de la dose (85). On sait également que les interactions pharmacologiques entre le cannabis et les sédatifs accentuent les effets de chacune des substances (82;86).

Interactions entre le cannabis/THC et les dépresseurs du SNC : En plus des interactions entre le cannabis et l'alcool, il y a des interactions significatives entre le cannabis et six autres catégories de dépresseurs du SNC sur ordonnance, soient les opioïdes, les benzodiazépines, les barbituriques, les anticonvulsivants, les antipsychotiques et les anesthésiques généraux. Les interactions entre le cannabis et tous les dépresseurs du SNC accentuent les effets sédatifs, psychomoteurs et autres sur le système nerveux central, y compris la dépression respiratoire et cardiovasculaire (82;87-89).

Interaction entre le cannabis/THC et les sympathomimétiques : Les interactions entre le cannabis et les substances sympathomimétiques, les décongestionnants nasaux ou les bronchodilatateurs bêta-2 peuvent accentuer la vasoconstriction coronarienne et la tachycardie causées par chacune des substances. Ces interactions augmentent le risque d'infarctus du myocarde principalement chez les personnes ayant des antécédents de coronaropathie (35;79;82;90-93). **Les risques découlant de l'interaction entre le cannabis et l'épinéphrine doivent être pris en compte dans la pratique dentaire.**

7. Conclusions

Même si les données probantes concernant les effets directs de la consommation de cannabis sur la santé buccodentaire sont limitées, les études examinées pour le rapport sur lequel repose la présente synthèse montrent que les professionnels de la santé buccodentaire doivent être conscients des effets indésirables et des risques liés à la consommation de cannabis et être particulièrement vigilants en ce qui concerne les interactions médicamenteuses.

Compte tenu des récentes modifications législatives concernant la consommation de cannabis à des fins non médicales (*Loi sur le cannabis*) (94), on s'attend que sa consommation et ses effets indésirables et risques inhérents, y compris ses effets sur la santé buccodentaire, augmentent également. Ce point de vue est appuyé par des données montrant une augmentation⁸ de la

⁸ Il convient toutefois de souligner qu'une partie de cette augmentation pourrait s'expliquer par le fait que les gens sont maintenant plus ouverts à déclarer leur consommation en raison d'une moindre stigmatisation, de sorte que l'augmentation n'est pas nécessairement attribuable uniquement à une prévalence accrue.

consommation de cannabis après sa légalisation dans plusieurs états des États-Unis, que ce soit pour un usage médical ou non médical (95-96).

Il est important que les agences de santé reconnaissent le rôle joué par l'usage du cannabis sur la santé buccodentaire et élaborent des produits de communication appropriés pour sensibiliser davantage le public et les professionnels de la santé (33).

8. Lacunes dans les connaissances

La littérature scientifique actuellement disponible sur les effets systémiques du cannabis, bien qu'abondante, présente de nombreuses limites. Les études cliniques de grande envergure sont limitées en nombre ou inexistantes. Ces limites sont particulièrement notables en ce qui concerne a) les effets directs du cannabis sur la santé buccodentaire et b) les répercussions des effets systémiques sur le traitement des patients en ce qui concerne la dentisterie et les professions de la santé buccodentaire en général.

Au Canada, la légalisation du cannabis offre une occasion unique de mener des études pour examiner non seulement les habitudes de consommation et d'abus de cannabis (c.-à-d. le TUC), mais aussi l'efficacité thérapeutique et les implications à long terme pour la santé buccodentaire et la santé générale.

La xérostomie est l'effet buccal indésirable le plus courant lié à la consommation de cannabis – surtout lorsqu'il est fumé – et la parodontite induite par le cannabis est l'effet indésirable corroboré par la littérature la plus rigoureuse. De nouvelles études visant à répondre aux questions de recherche ci-dessous contribueraient à éclairer le sujet :

- a) Dans quelle mesure la consommation de cannabis, surtout lorsqu'il est fumé :
 - i. augmente-t-elle l'incidence de caries dentaires?
 - ii. endommage-t-elle la structure des dents et leurs tissus de soutien?
 - iii. est-elle associée à l'hyperplasie gingivale?
 - iv. est-elle associée au carcinome épidermoïde buccal (CEB)?
- b) Quelles sont les répercussions des effets systémiques de la consommation de cannabis sur le traitement des patients par des professionnels de la santé buccodentaire ?
- c) Quels sont les effets à court, moyen et long terme du vapotage de produits de cannabis sur la santé buccodentaire ?

Il pourrait aussi être pertinent d'étudier les questions de recherche susmentionnées chez les utilisateurs fréquents par rapport aux utilisateurs occasionnels.

9. Recommandations

À l'avenir, il sera nécessaire de mener des études cliniques et d'observation afin de combler les lacunes actuelles dans les connaissances. Mettre davantage l'accent sur l'éducation et l'éducation continue en matière de santé publique et de santé buccodentaire, en élaborant des stratégies et des programmes d'éducation et d'éducation continue, de prévention et de gestion de la consommation de cannabis et de sa mauvaise utilisation, contribuera également à améliorer la santé en général et la santé buccodentaire en particulier.

Les recommandations qui suivent sont fondées sur les données probantes actuellement disponibles et visent à améliorer les soins buccodentaires prodigués aux patients qui consomment du cannabis :

- a) Il est fortement recommandé de reporter le rendez-vous d'un patient/client qui est sous l'influence du cannabis et qui n'est pas en mesure de donner un consentement éclairé. Il est également recommandé de suivre rigoureusement les lignes directrices professionnelles concernant la capacité d'un patient/client à donner un consentement éclairé.
- b) Les professionnels de la santé buccodentaire sont encouragés à
 - i. s'informer sur le cannabis et les cannabinoïdes et à rester au fait des publications scientifiques concernant les effets potentiels sur la santé buccodentaire et la santé en général.
 - ii. fournir à leurs patients/clients des conseils fondés sur des données probantes.
 - iii. surveiller et à documenter tout changement inhabituel observé de la cavité buccale de leurs patients/clients.
 - iv. consigner la consommation de cannabis de leurs patients/clients, y compris la fréquence, le type de produit⁹, la voie et le mode d'administration.
- c) Les professionnels de la santé buccodentaire devraient être au fait des séquelles complexes et potentiellement mortelles liées aux interactions médicamenteuses¹⁰; dans ces cas, il faudrait déterminer, à chaque rendez-vous du patient, si du cannabis a été consommé, s'il a été consommé seul, en combinaison avec d'autres substances psychoactives, avec des médicaments, ou si ces situations surviennent chez des personnes diagnostiquées avec des affections systémiques.
- d) Les risques découlant de l'interaction entre le cannabis et l'épinéphrine doivent être pris en compte dans la pratique dentaire.

⁹ Y compris, si possible, le nom de marque du produit, le nom du titulaire de la licence, la concentration de THC et de CBD et le type de produit (séché, comestible, vaporisé, application topique, extrait, etc.).

¹⁰ Les professionnels de la santé buccodentaire sont également encouragés à s'assurer que les autres professionnels de la santé qui interviendront en cas d'effets indésirables auront toute l'information voulue sur ce qui s'est passé en milieu dentaire et pourront signaler l'événement au titulaire de la licence et à la base de données Canada Vigilance de Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/rappels-effets-indesirables-declaration.html>.

RÉFÉRENCES

- (1) Rotermann M and Langlois K. Prevalence and correlates of marijuana use in Canada, 2012.
- (2) UNICEF Office of Research. Child well-being in rich countries: a comparative overview. Florence, Italy: UNICEF Office of Research; 2013.
- (3) Canadian Tobacco, Alcohol and Drugs Survey (CTADS): summary of results for 2017. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/canadian-tobacco-alcohol-drugs-survey/2017-summary.html>
- (4) Public Health Agency of Canada. Alcohol consumption in Canada - 2015. Available from URL: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/departement-ministere/state-public-health-alcohol-2015-etat-sante-publique-alcool/alt/state-phac-alcohol2015-etat-aspc-alcool-eng.pdf> (Accessed January 2019).
- (5) Liu Y, Williamson V, Setlow B, Cottler LB, Knackstedt LA. The importance of considering polysubstance use: lessons from cocaine research. *Drug Alcohol Depend.* 2018;192:16-28.
- (6) Takematsu M¹, Hoffman RS, Nelson LS, Schechter JM, Moran JH, Wiener SW. A case of acute cerebral ischemia following inhalation of a synthetic cannabinoid. *Clin Toxicol (Phila).* 2014 Nov;52(9):973-5.
- (7) Musshoff F, Madea B. Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *Ther Drug Monit.* 2006;28(2):155-63.
- (8) Huson HB, Granados TM, Rasko Y. Surgical considerations of marijuana use in elective procedures. *Heliyon.* 2018 Sep 15;4(9):e00779, 1-18
- (9) Ben Amar M. Le Cannabis. *Pharmacologie et Toxicologie.* CQLD - Centre Québécois de Lutte aux Dépendances. Montreal, Quebec, 2018.
- (10) Bisogno T. Endogenous Cannabinoids: Structure and Metabolism. *Journal of Neuroendocrinology.* 2008; 20 (Suppl. 1), 1-9.
- (11) Katona I. Endocannabinoid receptors: CNS localization of the CB₁ cannabinoid receptor. *Curr Top Behav Neurosci.* 2009;1:65-86.
- (12) White CM. The Pharmacologic and Clinical Effects of Illicit Synthetic Cannabinoids. *J Clin Pharmacol.* 2017 Mar;57(3):297-304.
- (13) Rohleder C, Müller JK, Lange B, Leweke FM. Cannabidiol as a Potential New Type of an Antipsychotic. A Critical Review of the Evidence. *Front Pharmacol.* 2016 Nov 8;7:422.
- (14) O'Connell BK, Gloss D, Devinsky O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review. *Epilepsy Behav.* 2017;70(Pt B):341-348.
- (15) Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy.* 2013 Feb;33(2):195-209.
- (16) Tory R, Spindle, PhD¹; Edward J. Cone, PhD¹; Nicolas J. Schlienz, PhD¹; et al. Acute Effects of Smoked and Vaporized Cannabis in Healthy Adults Who Infrequently Use Cannabis. *JAMA Netw Open.*(7)1;2018 .e184841. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.4841
- (17) Hazekamp A, Ruhaak R, Zuurman L, van Gerven J, Verpoorte R. Evaluation of a vaporizing device (Volcano) for the pulmonary administration of tetrahydrocannabinol. *J Pharm Sci.* 2006;95(6):1308-17.

- (18) Zuurman L, Roy C, Schoemaker RC, Hazekamp A, den Hartigh J, Bender JC, Verpoorte R, Pinquier JL, Cohen AF, van Gerven JM. Effect of intrapulmonary tetrahydrocannabinol administration in humans. *J Psychopharmacol*. 2008;22(7):707-16
- (19) Schwabe DM, Karschner EL, Gorelick DA, Huestis MA. Identification of recent cannabis use: whole-blood and plasma free and glucuronidated cannabinoid pharmacokinetics following controlled smoked cannabis administration. *Clin Chem*. 2011;57(10):1406-14.
- (20) Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, Spurgin A, Gorelick DA, Gaffney G, Huestis MA. Controlled Cannabis Vaporizer Administration: Blood and Plasma Cannabinoids with and without Alcohol. *Clin Chem*. 2015;61(6):850-69.
- (21) Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, Spurgin A, Gorelick DA, Gaffney G, Huestis MA. Controlled vaporized cannabis, with and without alcohol: subjective effects and oral fluid-blood cannabinoid relationships. *Drug Test Anal*. 2016;8(7):690-701.
- (22) Etter JF. Electronic cigarettes and cannabis: an exploratory study. *Eur Addict Res*. 2015;21(3):124-30.
- (23) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*. 5th ed., Washington, DC, American Psychiatric Association, 2013
- (24) Cho CM, Hirsch and Johnstone S. General and Oral Health implications of cannabis use. *Aust Dent J*. 2005; 50(2): 70-74.
- (25) De Aquino JP, Sherif M, Radhakrishnan R, Cahill JD, Ranganathan M, D'Souza DC. The Psychiatric Consequences of Cannabinoids. *Clin Ther*. 2018;40(9):1448-1456.
- (26) Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S, Hollister LE, Gillespie HK. Plasma delta-9 tetrahydrocannabinol concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clin Pharmacol Ther*. 1980;28(3):409-16.
- (27) Lichtman AH, Martin BR. Cannabinoid tolerance and dependence. *Handb Exp Pharmacol*: 691-717. 2005.
- (28) Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998; 352(9140):1611-6.
- (29) Information for Health Care Professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Health Canada, October, 2018).
- (30) American Psychiatric Association *Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-5* ed. Washington, DC Author. 2013.
- (31) Fishedick J, Van der Kooy F, Verpoorte R. Cannabinoid receptor 1 binding activity and quantitative analysis of cannabis sativa L. smoke and vapor. *Chem Pharm Bull* 2010;58:201-7.
- (32) Maertens RM, White PA, Rickert W, Lévassé G, Douglas GR, Bellier PV, McNamee JP, Thuppal V, Walker M, Desjardins S. The genotoxicity of mainstream and sidestream marijuana and tobacco smoke condensates. *Chem Res Toxicol* 2009;22:1406-14.
- (33) Chisini LA, Cademartori MG, Francia A, Mederos M, Grazioli G, Conde MCM, Correa MB. Is the use of Cannabis associated with periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res*. 2019 Jan 24. doi: 10.1111/jre.12639. [Epub ahead of print]

- (34) Baddour HM, Audemorte TB, Layman FD. The occurrence of diffuse gingival hyperplasia in a patient using marijuana. *J Tenn Dent Assoc* 1984;64:39–43.
- (35) Reese TD. Oral Effects of Drug Abuse. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 3(3):163-184 (1992)
- (36) Darling MR, Arendorf TM. Effects of cannabis smoking on oral soft tissues. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993;21(2):78-81.
- (37) Darling MR, Learmonth GM, Arendorf TM. Oral cytology in cannabis smokers. [SADJ](#). 2002 Apr;57(4):132-5.
- (38) Schulz-Katterbach M1, Imfeld T, Imfeld C. Cannabis and caries – does regular cannabis use increase the risk of caries in cigarette smokers? *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2009;119(6):576-83.
- (39) Maloney WJ. Significance of Cannabis use to dental practice. *NYS DJ*. 2011; April: 36-39
- (40) Versteeg PA1, Slot DE, van der Velden U, van der Weijden GA. Effect of cannabis usage on the oral environment: a review. *Int J Dent Hyg.* 2008 Nov;6(4):315-20.
- (41) Rawal SY, Dabbous M Kh, Tipton DA. Effect of cannabidiol on human gingival fibroblast extracellular matrix metabolism: MMP production and activity, and production of fibronectin and transforming growth factor β . *J Periodontal Res.* 2012;47(3):320-9
- (42) Marks, M.A., Chaturvedi, A.K., Kelsey, K., Straif, K., Berthiller, J., Schwartz, S.M., Smith, E., Wyss, A., Brennan, P., Olshan, A.F., Wei, Q., Sturgis, E.M., Zhang, Z.F., Morgenstern, H., Muscat, J., Lazarus, P., McClean, M., Chen, C., Vaughan, T.L., Wunsch-Filho, V., Curado, M.P., Koifman, S., Matos, E., Menezes, A., Daudt, A.W., Fernandez, L., Posner, M., Boffetta, P., Lee, Y.C., Hashibe, M., D'Souza G. Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention.* 2014;23(1):160-71
- (43) Ortiz AP1,2, González D1, Ramos J1, Muñoz C2, Reyes JC1, Pérez CM1. Association of marijuana use with oral HPV infection and periodontitis among Hispanic adults: Implications for oral cancer prevention. *J Periodontol.* 2018;89(5):540-548.
- (44) Shariff JA, Ahluwalia KP, Papapanou PN. Relationship Between Frequent Recreational Cannabis (Marijuana and Hashish) Use and Periodontitis in Adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012. *J Periodontol.* 2017;88(3):273-280.
- (45) Guarisco JL, Cheney ML, LeJeune FE Jr, Reed HT. Isolated uvulitis secondary to marijuana use. *Laryngoscope.* 1988;98(12):1309-12.
- (46) Thomson WM1, Poulton R, Broadbent JM, Moffitt TE, Caspi A, Beck JD, Welch D, Hancox RJ. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA.* 2008;299(5):525-31.
- (47) Meier E, Hatsukami DK. A review of the additive health risk of cannabis and tobacco co-use. *Drug Alcohol Depend.* 2016 Sep 1;166:6-12.
- (48) Agrawal, A., Budney, A.J., Lynskey, M.T., 2012. The co-occurring use and misuse of cannabis and tobacco: a review. *Addiction (Abingdon, England).* 2012;107:1221–1233.
- (49) Hashibe M1, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, Dal Maso L, Daudt AW, Fabianova E, Fernandez L, Wunsch-Filho V, Franceschi S, Hayes RB, Herrero R, Koifman S, La Vecchia C, Lazarus P, Levi F, Mates

D, Matos E, Menezes A, Muscat J, Eluf-Neto J, Olshan AF, Rudnai P, Schwartz SM, Smith E, Sturgis EM, Szeszenia-Dabrowska N, Talamini R, Wei Q, Winn DM, Zaridze D, Zatonski W, Zhang ZF, Berthiller J, Boffetta P. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007;16;99(10):777-89.

(50) Joshi S, Ashley M. Cannabis: A joint problem for patients and the dental profession. *Br Dent J.* 2016;220(11):597-601.

(51) Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, Rose JE. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med.* 1988;318(6):347-51.

(52) Kramer JL. Medical marijuana for cancer. [CA Cancer J Clin.](#) 2015 Mar;65(2):109-22. doi: 10.3322/caac.21260. Epub 2014 Dec 10

(53) Rickert WS, Robinson JC, Rogers B. A comparison of tar, carbon monoxide and pH levels in smoke from marijuana and tobacco cigarettes. *Can J Public Health.* 1982;73(6):386-91.

(54) Iversen LL. The science of marijuana. Oxford. Oxford University Press. 2000.

(55) Aronson JK. Meyler's Side Effects of Drugs. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 16th ed., Amsterdam. Elsevier. 2016.

(56) Layman FD. Marijuana – harmful or not. *Tex. Dent. J.* 1978;9:6-8.

(57) Livada R, Shiloah J. Calcium channel blocker-induced gingival enlargement. *J Hum Hypertens.* 2014;28(1):10-4.

(58) Momen-Heravi F, Kang P. Management of cannabis-induced periodontitis via resective surgical therapy: A clinical report. *J Am Dent Assoc.* 2017;148(3):179-184.

(59) DiCugno F, Perec CJ, Tocci AA. Salivary secretion and dental caries experience in drug addicts. *Arch Oral Biol.* 1981;26(5):363-7.

(60) Robo, et al., 2018 Ilma Robo, Oresto Çuni, Ermelinda Gina, Saimir Heta, Luan Mavriqi. Marijuana Usage, the Effects in Oral Health. *International Journal of Dental Medicine.* Vol. 4, No. 1, 2018, pp. 1-4. doi: 10.11648/j.ijdm.20180401.11

(61) Schwartz R. Uvular edema and erythema. *Pediatr Infect Dis.* 1984;3(2):187.

(62) Nabiximols (Sativex®) product monograph. RxTx –Health Canada <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/dispatch-repartition.do?jsessionid=92A34C9010345ACDEBFBF83DE2BD7D27>

(63) Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol.* 2018 Mar;15(3):151-166.

(64) Aronow WS, Cassidy J. Effect of smoking marijuana and of a high-nicotine cigarette on angina pectoris. *Clin Pharmacol Ther.* 1975;17(5):549-54.

(65) Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci.* 2016a;364:191-6

- (66) Wolff V, Armspach JP, Beaujeux R, Manisor M, Rouyer O, Lauer V, Meyer N, Marescaux C, Geny B. High frequency of intracranial arterial stenosis and cannabis use in ischaemic stroke in the young. *Cerebrovasc Dis.* 2014;37(6):438-43.
- (67) Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Association of Recreational Marijuana Use with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016b;25(2):452-60.
- (68) Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care.* 2015;19:309. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4556224/>
- (69) Shere A1, Goyal H2. Cannabis can augment thrombolytic properties of rtPA: Intracranial hemorrhage in a heavy cannabis user. *Am J Emerg Med.* 2017 Dec;35(12):1988.e1-1988.e2. doi: 10.1016/j.ajem.2017.09.049. Epub 2017 Sep 28.
- (70) Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: New developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther.* 2010;126(1):21-38.
- (71) Health Canada. INFORMATION FOR HEALTH CARE PROFESSIONALS. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids Dried or fresh plant and oil administration by ingestion or other means. Psychoactive agent. October 2018 <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids.html>
- (72) Bajgoric S, Samra K, Chandrapalan S, Gautam N. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a guide for the practising clinician. *BMJ Case Rep.* 2015; doi: 10.1136/bcr-2015-210246.
- (73) Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment—a Systematic Review. *J Med Toxicol.* 2017;13(1):71-87.
- (74) Richards JR, Gordon BK, Danielson AR, Moulin AK. Pharmacologic Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *Pharmacotherapy.* 2017;37(6):725-734.
- (75) Khattar N1, Routsolias JC. Emergency Department Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review. *Am J Ther.* 2018 May/Jun;25(3):e357-e361.
- (76) Lapoint J, Meyer S, Yu CK, Koenig KL, Lev R, Thi halolipavan S, Staats K, Kahn CA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Public Health Implications and a Novel Model Treatment Guideline. *West J Emerg Med.* 2018 Mar;19(2):380-386. doi: 10.5811/westjem.2017.11.36368. Epub 2017 Nov 8.
- (77) Brown JD, Winterstein AG. Potential Adverse Drug Events and Drug–Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. *J Clin Med* 2019; 8(7) pii: E989. doi: 10.3390/jcm8070989
- (78) Huestis MA et al. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropharmacol* 2019 doi: 10.2174/1570159X17666190603171901
- (79) Horowitz LG, Nersasian RR. A review of marijuana in relation to stress-response mechanisms in the dental patient. *JADA.* 1978;96(6): 983-986.
- (80) Mendiguren A, Aostri E, Pineda J. Regulation of noradrenergic and serotonergic systems by cannabinoids: relevance to cannabinoid-induced effects. *Life Sci.* 2018;192:115-127.
- (81) Weizman L, Dayan L, Brills, Nahman-Averbuch H, Hendler T, Jacob G, Sharon H. Cannabis analgesia in chronic neuropathic pain is associated with altered brain connectivity. *Neurology.* 2018;91(14):e1285-e1294.

- (82) Lexicomp. Drug Interactions. Cannabis/THC and Alcohol/CNS Depressants, 2019).
- (83) Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002;42(S1):58S-63S.
- (84) Iffland K, Grotenhermen F. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis Cannabinoid Res* 2017; 2(1) : 139-154 doi: 10.1089/can.2016.0034. eCollection 2017
- (85) Ronen A, Chassidim HS, Gershon P, Parmet Y, Rabinovich A, Bar-Hamburger R, Cassuto Y, Shinar D. The effect of alcohol, THC and their combination on perceived effects, willingness to drive and performance of driving and non-driving tasks. *Accid Anal Prev*. 2010 Nov;42(6):1855-65. doi: 10.1016/j.aap.2010.05.006. Epub 2010 Jun 9.
- (86) Siemens AJ. Effects of cannabis in combination with ethanol and other drugs. *NIDA Res Monogr*. 1980;31:167-198.
- (87) Reisfield, GM. . Medical cannabis and chronic opioid therapy *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2010 Dec;24(4):356-61. doi: 10.3109/15360288.2010.519431.
- (88) Johnstone RE, Lief PL, Kulp RA, Smith TC. Combination of delta9-tetrahydrocannabinol with oxymorphone or pentobarbital: Effects on ventilatory control and cardiovascular dynamics. *Anesthesiology*. 1975;42(6):674-684.
- (89) Beaulieu P. Anesthetic implications of recreational drug use. *Can J Anaesth*. 2017;64(12):1236-1264.
- (90) Foltin RW, Fischman MW, Pedrosa JJ, Pearson GD. Marijuana and cocaine interactions in humans: cardiovascular consequences. *Pharmacol Biochem Behav*. 1987;28(4):459-64.
- (91) Daisley H, Jones-Le Cointe A, Hutchinson G, Simmons V. Fatal cardiac toxicity temporally related to poly-drug abuse. *Vet Hum Toxicol*. 1998;40(1):21-2.
- (92) Williamson EM, Evans FJ. Cannabinoids in clinical practice. *Drugs*. 2000;60(6):1303-14.
- (93) Sidney S. Cardiovascular Consequences of Marijuana Use. *J Clin Pharmacol*. 2002;42:64S-70S
- (94) Government of Canada. The Cannabis Act. <https://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C-24.5.pdf>
- (95) Hasin D et al. US illicit cannabis use, cannabis disorder and medical marijuana laws.1991-1992 to 2012-2013. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(6):579-588.
- (96) Steinemann S1, Galanis D, Nguyen T, Biffel W. Motor vehicle crash fatalities and undercompensated care associated with legalization of marijuana. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(3):566-571.