



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Atteintes pulmonaires liées au cannabis inhalé

Michel Underner¹, Gérard Peiffer², Jean Perriot³, Nematollah Jaafari¹

Disponible sur internet le :
 2 octobre 2020

1. Centre hospitalier Henri-Laborit, unité de recherche clinique, université de Poitiers, 86021 Poitiers, France
2. CHR Metz-Thionville, service de pneumologie, 57038 Metz, France
3. Centre de tabacologie, dispensaire Émile-Roux, 63100 Clermont-Ferrand, France

Correspondance :

Michel Underner, centre hospitalier Henri-Laborit, consultation de tabacologie, unité de recherche clinique, 370, avenue Jacques-Cœur, CS 10587, 86021 Poitiers cedex, France.
mike.underner@orange.fr

■ Points essentiels

La relation entre cannabis et pathologies pulmonaires est difficile à établir : le cannabis est souvent fumé-mélangé à du tabac (« joint ») et les fumeurs de cannabis fument souvent aussi des cigarettes de tabac.

L'usage régulier de cannabis est un facteur de risque de bronchite chronique.

Il n'y a pas d'association significative entre inhalation de fumée de cannabis et obstruction bronchique, typique de la BPCO.

L'usage de cannabis peut augmenter le risque de sifflements thoraciques et/ou de développement d'un asthme.

L'usage régulier de cannabis est un facteur de risque de pneumopathies infectieuses, avec un risque plus élevé chez les sujets immunodéprimés et notamment les patients infectés par le VIH. Les résultats des études épidémiologiques sur le risque de cancer bronchique chez les fumeurs de cannabis sont discordants.

Des cas de pneumothorax, pneumomédiastin, pneumopéricarde et pneumorachis ont été décrits chez les fumeurs de cannabis.

Les études épidémiologiques ne montrent pas d'association entre usage de cannabis et emphyème pulmonaire.

Les cannabinoïdes de synthèse, plus récemment introduits sur le marché, ont une toxicité importante. Ils peuvent provoquer des pneumopathies sévères et/ou une dépression respiratoire sévère.

■ Key points

Lung damage linked to inhaled cannabis

The relationship between cannabis smoking and pulmonary effects is difficult to document: cannabis is commonly smoked-mixed with tobacco ("joint"), and cannabis users smoke tobacco cigarettes too.

Regular cannabis use is a risk factor of chronic bronchitis.

There is no significant association between inhalation of cannabis smoke and bronchial obstruction, a typical feature of COPD.

Cannabis use may increase the risk of wheezing and/or asthma onset.

Regular cannabis use is a risk factor of pneumonias of infectious origin, with an increased risk in immunodeficient patients, especially those with HIV infection.

Results of epidemiological studies on lung cancer risk in cannabis smokers remain conflicting. Cases of pneumothorax, pneumomediastinum, pneumopericardium and pneumorachis have been described in cannabis smokers.

Epidemiological studies fail to demonstrate an association between cannabis use and pulmonary emphysema.

Synthetic cannabinoids, more recently introduced on the market, demonstrate an important toxicity. They can induce severe pneumonias and/or severe respiratory depression.

En Europe [1], comme aux États-Unis [2], le cannabis est la seconde substance la plus fréquemment inhalée après le tabac. En 2019, parmi les pays d'Europe, la prévalence d'usage annuel en France demeure élevée à 22 %, en dépit d'une lente diminution de l'usage, aux États-Unis, 12,9 % des adultes disaient avoir consommé du cannabis en 2015. Que son usage soit associé à celui du tabac sous la forme de « joint » comme c'est le plus souvent le cas dans notre pays, fumé à l'état de feuille de marijuana (États-Unis, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande) ou utilisé sous forme de dérivés de synthèse, sa combustion délivre des cannabinoïdes (dont le delta-9-tétrahydrocannabinol [THC]) et d'autres substances responsables d'effets délétères sur

l'appareil respiratoire [3]. L'usage sous forme de joint rend plus difficile l'évaluation de la toxicité du cannabis seul [4,5].

Fumées de cannabis et de tabac : similitudes et différences

À quantité égale, les compositions, gazeuse et particulaire, de la fumée de cannabis pur et de tabac pur sont relativement comparables, hormis la présence de cannabinoïdes, en particulier, de THC pour l'un et de nicotine pour l'autre. En effet, les fumées issues de la combustion du cannabis et du tabac contiennent les mêmes substances toxiques : irritants (acroléine), hydrocarbures aromatiques polycycliques, goudrons, benzène, toluène, etc. De même, le diamètre moyen des particules de la fumée de cannabis et de tabac est identique (environ 0,5 µm). Toutefois, la technique d'inhalation d'un joint (mélange de cannabis et de tabac) diffère de celle d'une cigarette de tabac : volume supérieur des bouffées, inhalation plus rapide et plus profonde, apnée fréquente en fin d'inhalation pour augmenter l'absorption des cannabinoïdes et obtenir des effets psychoactifs plus importants. Il en résulte une augmentation du temps de contact entre la fumée de cannabis et la muqueuse bronchique, une rétention pulmonaire plus importante des substances toxiques de la fumée (monoxyde de carbone [CO], carcinogènes). Même si la quantité consommée est 6 fois plus importante chez les fumeurs de tabac que chez les fumeurs de cannabis, chez ces derniers l'exposition pulmonaire à la fumée est 4 fois plus élevée. Ainsi, un « joint » équivaldrait à 2,5 à 4 cigarettes de tabac en termes de conséquences respiratoires [4-6].

Glossaire

THC	delta-9-tétrahydrocannabinol
CO	monoxyde de carbone
RR	risque relatif
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
VEMS	volume expiratoire maximal en une seconde
CVF	capacité vitale forcée
JA	joint-année
TDM	tomodensitométrie thoracique
MA	macrophage alvéolaire
IL5	interleukine 5
IFγ	interféron gamma
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
CB	cancer bronchique
ANSM	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Bronchite chronique

La consommation régulière de cannabis, comme celle de tabac, est associée à une prévalence augmentée de la toux, de l'expectoration, de la dyspnée et des sifflements thoraciques. Dans une méta-analyse récente [7], l'usage actuel de cannabis est associé à la présence de toux (RR = 4,4), d'expectoration (RR = 3,4), de sifflements thoraciques (RR = 2,8), de dyspnée (RR = 1,6) et de « bronchite chronique » (RR = 2). Cependant, le tabagisme concomitant est un facteur confondant important et, dans cette méta-analyse, la différence entre consommateurs exclusifs et mixtes de cannabis n'est pas toujours précisée. Ces résultats épidémiologiques sont cohérents avec les données endoscopiques et histologiques de la muqueuse bronchique qui notent une inflammation bronchique chez les consommateurs de cannabis [3].

Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Alors que le risque de bronchite chronique est augmenté chez les fumeurs de cannabis et que celui de BPCO est établi depuis longtemps chez les fumeurs de tabac, il n'est pas clairement démontré que le cannabis fumé soit un facteur de risque indépendant significatif de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) [3]. La BPCO, maladie fréquente, source de morbidité (handicap, exacerbations), de mortalité et de dépenses de santé élevées, est définie par la présence de symptômes respiratoires chroniques (au moins un parmi : toux, expectoration, dyspnée d'exercice, infections respiratoires basses répétées ou traînantes) et d'une obstruction bronchique permanente. Il existe un trouble ventilatoire obstructif (défini par un rapport VEMS/CVF < 0,70) qui persiste après la prise de bronchodilatateurs. Le tabagisme est, de loin, le principal facteur de risque. Une méta-analyse récente, incluant des études transversales et longitudinales chez les fumeurs exclusifs de cannabis (ou après ajustement sur le tabagisme chez les fumeurs mixtes) ne retrouve pas de preuves suffisantes pour affirmer que le cannabis provoque des anomalies significatives du VEMS [7]. Parfois, on note une diminution marginale du VEMS/CVF (rapport de Tiffeneau), sans modification du VEMS, mais liée à une augmentation modérée de la CVF. Or, la plupart des études sont réalisées chez des adultes jeunes, souvent consommateurs légers de cannabis. Toutefois, ce risque de déclin accru du VEMS et de BPCO pourrait être augmenté chez les gros fumeurs de cannabis (> 20 joints-années [JA], 1 joint-année correspond à 1 joint fumé par jour pendant 1 an), et les consommateurs âgés [8]. Ainsi, Hancox et al. [9], signalent que la plupart des participants à l'étude ont arrêté le cannabis avant l'apparition d'un déclin de VEMS et que, par ailleurs, pratiquement tous les gros consommateurs de cannabis étaient également des fumeurs de tabac, seuls trois gros fumeurs de cannabis, sans tabagisme associé, se retrouvent dans le suivi.

L'effet cumulatif des fumées de cannabis et de tabac est retrouvé dans la plupart des travaux [10], il est confirmé par une étude menée en médecine générale en Écosse [11]. Des études complémentaires sont nécessaires, notamment celles incluant des gros fumeurs de cannabis et des fumeurs âgés. En revanche, à moyen et long terme, la fumée de cannabis entraîne une diminution de la conductance spécifique des voies aériennes et une augmentation des résistances des voies aériennes, traduisant davantage l'atteinte principale des grosses voies aériennes que celle des petites voies aériennes [6,12].

Emphysème pulmonaire

Plusieurs revues systématiques [10,13,14] retrouvent des rapports de cas de bulles d'emphysème chez des fumeurs de cannabis. Toutefois, les études épidémiologiques ne montrent pas de preuve en faveur d'une association entre usage de cannabis et emphysème pulmonaire. La proportion de zones d'emphysème (diminution de la densité pulmonaire) à la tomodensitométrie thoracique (TDM) faible dose est plus importante chez les fumeurs exclusifs de tabac et les fumeurs mixtes (tabac et cannabis) que chez les « jamais fumeurs », sans différence entre les fumeurs exclusifs de cannabis et les « jamais fumeurs ». Ces résultats suggèrent un effet toxique cumulatif du tabac et du cannabis sur le risque d'emphysème pulmonaire et d'atténuation de la densité pulmonaire. Chez les fumeurs mixtes, la diminution de la densité pulmonaire serait associée à des lésions anatomiques non détectées à la TDM thoracique, notamment une bronchiolite infra-radiologique avec piégeage gazeux (*air trapping*) [6].

Asthme

À court terme, l'inhalation de fumée de cannabis a un effet bronchodilatateur chez les sujets sains et chez les asthmatiques, comme le salbutamol, mais sans effet supplémentaire et donc sans autre intérêt [4,15]. La prévalence des sifflements thoraciques est accrue chez les fumeurs mixtes et chez des fumeurs exclusifs de cannabis. L'arrêt de la consommation de cannabis est associé à une diminution de la prévalence de ce symptôme, avec une prévalence identique à celle observée chez les sujets n'ayant jamais fumé de cannabis [15]. En Nouvelle-Zélande, Aldington et al. [6] notaient une association positive entre consommation exclusive de cannabis et développement d'un asthme après l'âge de 16 ans (OR = 1,7 ; IC95 % : 1,0-2,9). D'autre part, il a été constaté une association positive entre la délivrance des médicaments de l'asthme (bêta-2-adrénergiques et/ou corticostéroïdes inhalés) par les pharmaciens et l'usage de cannabis au cours des 12 derniers mois, comparativement aux sujets n'ayant jamais fumé de cannabis [15].

Cannabis et pneumopathies infectieuses

L'inhalation fréquente et prolongée de fumée de cannabis expose au risque d'infections pulmonaires. Elle est à l'origine

d'une inflammation de la muqueuse bronchique associant une destruction des cellules ciliées et une hyperplasie des cellules et glandes sécrétrices de mucus ce qui altère la fonction de l'escalator mucociliaire [14]. Une augmentation du nombre de macrophages alvéolaires (MA) est mise en évidence dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire des fumeurs de cannabis, associée à la diminution de leur fonction phagocytaire et bactéricide. Chez les usagers de cannabis, une diminution de la synthèse des cytokines de défense antibactérienne (IL5, IF γ) est notée [3]. Comparativement aux fumeurs de cigarettes de tabac, les manifestations d'immunodépression des fumeurs de cannabis seraient médiées par la fixation du THC sur les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2, exprimés sur les cellules immunes [14]. L'usage chronique de cannabis favorise l'apparition de pneumopathies infectieuses [16], celles-ci peuvent impliquer les germes les plus divers : *Aspergillus fumigatus* [16], *Legionella pneumophila* [17], etc. Elles affectent plus fréquemment les sujets immunodéprimés et notamment les patients infectés par le VIH [18]. Des cannabinoïdes de synthèse, habituellement utilisés mélangés à du tabac ou au liquide de cigarette électronique, peuvent occasionner des pneumopathies invasives avec alvéolite et fibrose péri-bronchiolaire [19]. L'association de cannabinoïdes aux produits de vapotage ayant été à l'origine aux États-Unis d'une épidémie de pneumopathies avec de nombreux cas de décès a conduit à des recommandations de prudence en matière de vapotage [20].

Cancer bronchique

Les résultats des études épidémiologiques sur les liens entre consommation de cannabis et cancer bronchique (CB) sont discordants [21]. Une étude de cohorte ne montrait pas d'association entre consommation de cannabis et CB [22]. En revanche, une autre étude de cohorte notait un risque accru de CB chez les consommateurs de cannabis lorsque la durée de consommation était ≥ 11 années [23]. Un travail de 2015 reprenant les études du *Lung International Cancer Consortium* n'a pas montré d'association directe entre l'exposition à la fumée de cannabis et le risque de CB [24]. Toutefois, le tabagisme associé, mélangé au cannabis dans le joint ou comme co-addiction, rend difficile la mise en évidence du risque spécifiquement lié au cannabis. Ainsi, dans une revue systématique récente, étudiant l'association entre cannabis et CB, toutes les études présentaient un risque modéré à élevé de biais, elles étaient limitées par le faible nombre de fumeurs exclusifs de cannabis, la faible exposition au cannabis, et des ajustements inadéquats avec les facteurs de confusion, dont le tabagisme. Les auteurs étaient dans l'impossibilité de tirer des conclusions concernant une éventuelle association entre cannabis et CB [25]. Des études de cohortes de sujets fumeurs réguliers de cannabis (exclusifs ou non) sur des périodes de plus de 20 ans sont nécessaires pour démontrer définitivement ou non un lien entre cannabis et CB [4].

Épanchements gazeux intra-thoraciques (pneumothorax, etc.)

Des épanchements gazeux intra-thoraciques (pneumothorax, pneumomédiastin, pneumopéricarde) ont été décrits chez les consommateurs mixtes ou exclusifs de cannabis. Il s'agit souvent de jeunes consommateurs, gros fumeurs de cannabis, avec ou sans tabagisme associé. Les pneumothorax s'associent à la présence de bulles sous-pleurales des sommets [13,14]. Une étude cas-témoins ne montrait pas d'augmentation du risque de pneumothorax chez les consommateurs exclusifs de cannabis. En revanche, comparativement aux fumeurs exclusifs de tabac, ce risque était accru chez les fumeurs mixtes, élément en faveur d'un effet toxique cumulatif de ces deux substances [26]. Enfin, il a été décrit un cas de pneumomédiastin associé à une pneumorachie chez un fumeur de marijuana réalisant des manœuvres de Müller (inspiration profonde avec résistance au passage de l'air) destinée à augmenter l'absorption du produit [27].

Autres pathologies pulmonaires

Des cas de pneumopathie interstitielle desquamative ont été décrits chez des patients exposés à la fumée de cannabis, comme c'est le cas pour le tabagisme. Des symptômes et des pathologies respiratoires (toux, douleurs thoraciques, pneumopathies d'inhalation) ont été rapportés avec l'usage de résine de cannabis frelatée contenant des impuretés (talc, sable, billes de verre, etc.). La consommation de cannabis au moyen de « bang » (pipe à eau, parfois fabriquée de façon artisanale avec des bouteilles en plastique) expose la muqueuse bronchique aux acides cyanhydriques, pouvant provoquer des hémorragies intra-alvéolaires. Enfin, une allergie respiratoire liée à une sensibilisation au cannabis chez des fumeurs actifs ou passifs de cannabis a été décrite [4,28].

Nouveaux modes de consommation du cannabis (cannabinoïdes de synthèse, etc.)

Des cannabinoïdes de synthèse, produits par des laboratoires clandestins, sont apparus sur le marché des drogues illicites et sont vendus sur Internet avec des noms divers (Spice, Magic, Fusion, Crazy Monkey, Buddha Blues, etc.) sous forme de poudre ou d'huile. Ces produits ont une très forte affinité pour les récepteurs CB1 et CB2 [5]. Toxique même à de faibles doses, le « Buddha Blues » ou PTC (pour « Pète ton crâne »), peut provoquer une dépression respiratoire, parfois fatale [29].

Cannabis et cannabinoïdes à des fins médicales, en pneumologie

En oncologie thoracique, des recherches en cours semblent démontrer que certains cannabinoïdes peuvent aider à mieux contrôler des symptômes et des effets secondaires de certains traitements du cancer, dont la chimiothérapie et la radiothérapie. Des médicaments qui contiennent des cannabinoïdes ont été créés pour traiter les douleurs rebelles, les nausées et les

vomissements, si les antiémétiques standards ne parviennent pas à soulager ces symptômes. En France, un protocole d'expérimentation devrait démarrer sous l'égide de l'ANSM. Par ailleurs, plusieurs travaux suggèrent que le cannabis médical pourrait aider les patients présentant des apnées du sommeil, s'il est consommé en plus des options classiques du traitement,

et même aider à mieux contrôler les facteurs inflammatoires dans l'infection à SARS-CoV-2 [30].

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] European Drug Report 2019: trends and developments. EMCDDA, Lisbon, June 2019. Disponible sur : <https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2019> (consulté le 22 septembre 2020).
- [2] Kerr WC, Lui C, Ye Y. Trends and age, period and cohort effects for marijuana use prevalence in the 1984-2015 US National Alcohol Surveys. *Addiction* 2018;113:473-81.
- [3] Tashkin DP, Roth MD. Pulmonary effects of inhaled cannabis smoke. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2019;45:596-609.
- [4] Urban T, Hureau J. Cannabis et poumon. Ce que l'on sait et tout ce que l'on ne sait pas. *Rev Pneumol Clin* 2017;73:283-9.
- [5] Mura P, Underner M, Brunet B. Le cannabis similitudes et différences avec le tabac. *Rev Mal Respir* 2020;37:479-87.
- [6] Aldington S, Williams M, Nowitz M, Weatherall M, Pritchard A, McNaughton A, et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007;62:1058-63.
- [7] Ghasemiesfe M, Ravi D, Vali M, Korenstein D, Arjomandi M, Frank J, et al. Marijuana use, respiratory symptoms, and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018;169:106-15.
- [8] Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R, Richman J, Safford M, Sidney S, et al. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA* 2012;307:173-81.
- [9] Hancox RJ, Sears MR. The impact of marijuana smoking on lung function. *Eur Respir J* 2019;54:1902065.
- [10] Gracie K, Hancox RJ. Cannabis use disorder and the lungs. *Addiction* 2020. doi: 10.1111/add.15075 [Epub ahead of print. PMID: 32285993 (Advance online publication)].
- [11] Macleod J, Robertson R, Copeland L, McKenzie J, Elton R, Reid P. Cannabis, tobacco smoking, and lung function: a cross-sectional observational study in a general practice population. *Br J Gen Pract* 2015;65:e89-95.
- [12] Underner M, Urban T, Perriot J, Peiffer G, Meurice JC. Usage du cannabis et retentissement fonctionnel respiratoire. *Rev Mal Respir* 2013;30:272-85.
- [13] Underner M, Urban T, Perriot J, Peiffer G, Harika-Germaneau G, Jaafari N. Pneumothorax spontané et emphysème pulmonaire chez les consommateurs de cannabis. *Rev Pneumol Clin* 2018;74:400-15.
- [14] Tashkin DP. Marijuana and lung disease. *Chest* 2018;154:653-63.
- [15] Underner M, Peiffer G, Perriot J, Jaafari N. Asthme et usage de cannabis, de cocaïne ou d'héroïne. *Rev Mal Respir* 2020;37:572-89.
- [16] Kagen SL, Kurup VP, Sohnle PG, Fink JN. Marijuana smoking and fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:389-93.
- [17] Nguyen LT, Picard-Bernard V, Perriot J. Legionnaires disease in cannabis smokers. *Chest* 2010;138:989-91.
- [18] Lorenz DR, Uno H, Wolinsky SM, Gabuzda D. Effect of marijuana smoking on pulmonary disease in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal cohort study. *EclinicalMedicine* 2019;7:55-64.
- [19] Berkowitz EA, Henry TS, Veeraraghavan S, Staton Jr GW, Gal AA. Pulmonary effects of synthetic marijuana: chest radiography and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:750-7.
- [20] Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med* 2019;381:1780-1.
- [21] Underner M, Urban T, Perriot J, de Chazeron I, Meurice JC. Cannabis et cancer bronchique. *Rev Mal Respir* 2014;31:488-98.
- [22] Sidney S, Quesenberry Jr CP, Friedman GD, Tekawa IS. Marijuana use and cancer incidence (California, United States). *Cancer Causes Control* 1997;8:722-8.
- [23] Han B, Gfroerer JC, Colliver JD. Associations between duration of illicit drug use and health conditions: results from the 2005-2007 national surveys on drug use and health. *Ann Epidemiol* 2010;20:289-97.
- [24] Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S, Chang SC, Lazarus P, Teare MD, et al. Cannabis smoking and lung cancer risk: pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2015;136:894-903.
- [25] Ghasemiesfe M, Barrow B, Leonard S, Keyhani S, Korenstein D. Association between marijuana use and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2:e1916318.
- [26] Hedevang Olesen W, Katballe N, Sindby JE, Titlestad IL, Andersen PE, Ekholm O, et al. Cannabis increased the risk of primary spontaneous pneumothorax in tobacco smokers: a case-control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:679-85.
- [27] Hazouard E, Koninck JC, Attucci S, Fauchier-Rolland F, Brunereau L, Diot P. Pneumothorax and pneumomediastinum caused by repeated Müller's maneuvers: complications of marijuana smoking. *Ann Emerg Med* 2001;38:694-7.
- [28] Delourme J, Delattre C, Godard P, Steenhouwer F, Just N. Conséquences respiratoires de l'inhalation d'herbe de cannabis frelatée. *Rev Mal Respir* 2009;26:552-6.
- [29] Martinez M, Néfau T, Cadet-Tairou A. Nouveaux produits de synthèse. Dix ans de recul sur la situation française. Tendances, OFDT, n° 127, octobre 2018, 8 pages. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxmya.pdf> (consulté le 22 septembre 2020).
- [30] Costiniuk CT, Jenabian MA. Acute inflammation and pathogenesis of SARS-CoV-2 infection: cannabidiol as a potential anti-inflammatory treatment? *Cytokine Growth Factor Rev* 2020;53:63-5.