



LES BIBLIOTHÈQUES DE L'UNIVERSITÉ

Ce document est soumis au Code de la Propriété Intellectuelle¹.

Son utilisation implique le respect des règles de citation et de référencement en vigueur (Article L122-5).

Tout usage en violation des droits de son auteur constitue une contrefaçon donnant lieu à des poursuites pénales (Article L335-2 et Article L335-3).

¹

https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=483DA81744755A8B8693367B094CBB79.tplgfr25s_1?cidTexte=LEGITEXT000006069414&dateTexte=20171108

UNIVERSITE DE LA REUNION
FACULTE DE MEDECINE
Année 2016 - 2017

**PROFIL DES PATIENTS ATTEINTS
D'HYPERHEMESE CANNABIQUE AU SEIN DE
LA POPULATION REUNIONNAISE**

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Médecine

Par

CHICHE Julien
Né le 02/08/1989 à La Seyne-sur-Mer (83)

JURY :

Président du jury : Pr FRANCO
Rapporteur de thèse : Pr COMBES
Membres du Jury : Dr METE, Dr LERUSTE
Directeur de thèse : Dr GUIHARD

Remerciements :

Merci au Professeur FRANCO, MCU-PH de Médecine Générale et Directeur du DUMG de la Réunion, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Merci au Professeur COMBES, Chef de Service des Urgences de Saint Denis d'avoir accepté d'être le rapporteur de mon travail et permis mon recueil au sein des urgences du CHU NORD Felix Guyon.

Merci au Docteur METE, docteur de médecine générale et spécialiste en Addictologie clinique au CHU Felix Guyon, ainsi qu'au Dr LERUSTE, docteur en médecine générale et maître de conférences associé des universités de Médecine Générale, d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci au Docteur GUIHARD, de m'avoir guidé dans le choix du sujet, et fait l'honneur de diriger mon travail. Je vous remercie également de votre soutien et disponibilité tout au long de mon travail.

Merci à tous les médecins et personnels des urgences, de Saint Denis, de Saint Paul, de Saint Pierre et de Saints Benoit d'avoir participer à l'aboutissement de ce travail et notamment aux Dr FRANCES, Dr VAGUES, Dr BARON, Dr WEBER pour leur gentillesse et leur collaboration.

Je remercie tout particulièrement ma compagne Emilie, pour son soutien indispensable, ses conseils avisés ainsi que sa présence réconfortante dans les moments laborieux. Je remercie également ma famille et amis, qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours médical.

Enfin je remercie l'ensemble des patients qui ont consenti à répondre au questionnaire et à qui je souhaite un prompt rétablissement.

Un grand Merci.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

PROFIL DES PATIENTS ATTEINTS D'HYPEREMESE CANNABIQUE AU SEIN DE LA POPULATION REUNIONNAISE

Table des matières

I.	Introduction	6
II.	Epidémiologie.....	7
III.	Description du syndrome	9
1.	Clinique.....	9
a.	Evolution naturelle de la maladie.....	9
b.	Le profil des consommateurs dans la littérature	10
2.	Le diagnostic	12
a.	Examens complémentaires	12
b.	Diagnostiques différentiels	12
c.	Les critères diagnostics.....	13
IV.	Physiopathologie	14
1.	Ligands et récepteurs principaux liés aux Cannabis	14
a.	Les récepteurs : CB1 et CB2.....	14
b.	Ligands endogènes : endocannabinoïdes	15
c.	Ligands exogènes	15
2.	Les effets des cannabinoïdes sur le tube digestif.....	16
3.	Hypothèses dans la symptomatologie du SHC	17
4.	Hypothèses de l'efficacité des bains d'eau chaude	18
V.	Traitements	19
1.	Traitements symptomatiques	19
a.	Les bains ou douches d'eau chaude	19
b.	L'hydratation.....	19
c.	Les antalgiques	20
d.	Les antiémétiques	20
e.	La protection gastrique.....	20
f.	Les Autres traitements évoqués	20
g.	Le conditionnement.....	21
2.	Le sevrage et l'information	21
VI.	Matériels et Méthodes.....	23
VII.	Résultats.....	26
VIII.	Discussion	41
IX.	Conclusion.....	46
X.	Bibliographie	47
XI.	Liste des abréviations	53

I. Introduction

Le syndrome d'hyperémèse cannabique ou cannabinoïde (SHC) est un syndrome qui affecte certains consommateurs chroniques de cannabis, consultants le plus souvent aux urgences pour des vomissements sévères, incoercibles et résistants aux antiémétiques, souvent associés à des douleurs abdominales. Il évolue par crises et de façon récurrente, cédant uniquement après l'arrêt de la consommation de cannabis. Une des particularités de cette pathologie est l'utilisation compulsive de bains ou douches d'eau chaudes par les patients afin de faire céder leurs symptômes. La physiopathologie et les raisons de sa survenue sont encore méconnues, les critères diagnostics ainsi que les modalités thérapeutiques restent également à préciser, du fait de sa découverte récente et du faible nombre de publications à ce sujet dans la littérature.

Le SHC fut décrit pour la première fois en 2004 par Allen et al.(1). La plus grande série de cas analysée jusqu'à aujourd'hui par Simonetto et al (98 patients), a permis d'établir les différentes phases et symptômes du SHC ainsi que les critères cliniques et schémas diagnostics que l'on connaît actuellement (2). Depuis, de nombreuses autres séries ont été publiées ces 10 dernières années, confirmant ces critères et apportant toujours quelques nouveaux éléments.

Bien que l'on connaisse les effets antiémétiques et analgésiques du cannabis, la physiopathologie du SHC reste totalement inconnue, ne permettant pas d'expliquer la symptomatologie paradoxale sur les vomissements et douleurs abdominales observés. Le SHC est bien souvent méconnu du corps médical et donc sous diagnostiqué. Dans la littérature, majoritairement Européenne et Américaine, on dénombre 200 cas individuels rapportés (3), et environ une dizaine de séries de cas. Cependant on note une hausse importante de ces publications ces 5 dernières années. Ce phénomène serait expliqué d'une part par la légalisation du cannabis dans certains de ces pays, ou Etats, relative à l'essor de sa consommation (4), et d'autre part par une meilleure prise de conscience de l'existence de cette pathologie et des symptômes du fait de ces mêmes publications. Le SHC est alors évoqué rétrospectivement chez des patients en errance diagnostique ou étiquetés dans d'autres catégories de pathologies gastro-intestinales chroniques (3). Des publications laissent à penser que l'émergence de l'utilisation des cannabinoïdes de synthèses dans les pays en voie de développement participerait également à l'apparition de cas de SHC (5-8).

Malgré l'intérêt croissant pour ce syndrome, il n'existe à ce jour, aucune étude déterminant des critères diagnostics de haut niveau de preuve, ni d'essai randomisé ou bien conduit sur la prise en charge thérapeutique, ni de détermination des mécanismes physiopathologiques conduisant au SHC, hormis des études expérimentales analogues sur model animal, et les hypothèses émises par certains auteurs.

Les publications de séries françaises à ce sujet sont rares, et ne présentent qu'un faible effectif (7 patients tout au plus) (9-12). A la Réunion ainsi que dans les autres Départements et Territoires d'outre-mer Français le SHC n'a pas encore fait l'objet de publication malgré une consommation plus importante et banalisée au sein de notre département.

Partant de ce postulat et ayant été confronté à plusieurs reprises à ce type de symptomatologie aux urgences, nous avons émis l'hypothèse qu'il existerait incontestablement des patients développant un SHC parmi la population de consommateur régulier de cannabis réunionnais.

II. Epidémiologie

La première description en tant que syndrome a été faite en 2004 chez un homme de 22 ans en Australie par Allen et al (1). Des cas ponctuels similaires sont rapportés l'année suivante au Royaume Uni ainsi qu'aux Pays Bas et sont rencontrés notamment dans des services psychiatriques (13–15). Puis se sont multipliés les rapports de cas ponctuels ou séries de cas : aux Etats unis, Canada, Nouvelle Zélande et dans toute l'Europe, Espagne, Allemagne, France, Suisse (3,15–17). Ces publications sont en hausse perpétuelle depuis 2006.

Une revue de la littérature allant jusqu'à septembre 2016 recense plus de 1250 articles sur le sujet, dont plus de 200 cas ponctuels et une dizaine de séries de cas (3). Parmi elles, on retrouve la plus grande de 98 patients au Minnesota en 2012 (2). Depuis on ne recense plus que de petits effectifs allant de 30, à moins d'une dizaine de patients par séries (17–20). Au vu du faible nombre d'articles et du mince effectif de ces derniers, aucune prévalence ni incidence de la maladie n'ont pu encore être établies ni approchées (21).

Avec plus de 180 millions d'utilisateurs, le cannabis est le stupéfiant illicite le plus consommé dans le monde (22). Aux Etats Unis sa consommation va croissante et notamment après la légalisation de la consommation privée dans plus de 28 états et districts lors des élections présidentielles de 2016 (22,23).

Concernant la France métropolitaine, en 2012 : 13 millions de Français de 15 à 64 ans l'auraient déjà expérimenté dont 1,2 million (environ 2 %) se disent utilisateurs réguliers, plaçant la France au quatrième rang des consommateurs de l'Union Européenne (24,25). Comparativement 8.4 % des plus de 12ans se déclaraient consommateurs réguliers aux Etats Unis en 2014 (3). L'étude ESCAPAD, retrouve une hausse significative depuis 2011 de la consommation de cannabis et chez les 26 351 adolescents interrogés en 2014, qu'il s'agisse de l'expérimentation ou consommation régulière, pour les deux sexes. La consommation sur un mode régulier reste à prédominance masculine mais son augmentation est proportionnellement plus prononcée chez les filles ces dernières années. ESCAPAD souligne également une consommation de cannabinoïdes de synthèse chez les jeunes de 17 ans voulant expérimenter des « substances imitant l'effet d'une drogue dure » (26).

Dans les DOM TOM, parmi les drogues illicites en outremer, le cannabis est le plus répandu, et quasi exclusivement consommé sous forme d'herbe (27). L'île de la Réunion abrite plus de 830 000 habitants et possède la plus forte concentration de consommateurs de cannabis de tous les DOM-TOM français (27). Le cannabis cultivé localement est dénommé zamal. En 2014, 35 % des Réunionnais, 25 % des Martiniquais et Guyanais et 21 % des Guadeloupéens de 15 à 75 ans déclaraient avoir déjà consommé du cannabis, contre 41 % des métropolitains la même année. La consommation au cours des douze derniers mois était supérieure chez les Réunionnais avec 11,6 % contre 11 % des métropolitains et moins de 8% pour les autres DOM TOM.

Les mineurs sont également représentés dans une proportion très supérieure à la moyenne métropolitaine (67 % contre 41 %), avec une part importante d'adolescents de moins de 15 ans (9 % dans les DOM contre 5 % en métropole).

La prédominance masculine est également plus marquée dans le public d'outre-mer (85 % d'hommes vs 81 % en métropole) (26).

Concernant les cannabinoïdes de synthèse :

Créée initialement dans le domaine de la recherche, leur détournement prévisible comme produits stupéfiants fut objectivé en 2004 à Londres et s'est ensuite étendu en Europe aux alentours de 2007, aux Etats Unis en 2010, puis en Australie et Nouvelle Zélande (28,29). Ces molécules sont vues par les consommateurs comme une alternative légale au cannabis profitant de l'absence de reconnaissance initiale en tant que produit stupéfiant. Elles ont l'avantage d'être facilement accessibles via internet et de teneur supérieure en THC. Elles sont non dépistables en routine, et leur prix concurrence les autres drogues de synthèses (30).

On dénombrait 9 molécules en 2009 contre 107 en 2014. Elles circulent actuellement sous les termes : Spice, K2, Kronic, Krypton et sous tous types de formes : résines, herbes, liquide, en poudre, pure ou coupée. Elles se consomment de multiples façons, majoritairement sous forme de joints ou ajoutées dans les cigarettes électroniques, voir récemment associées à la nicotine contenue dans certains filtres de ces dernières (30).

Leurs plus fortes affinités aux récepteurs endocannabinoïdes leur confèrent des propriétés responsables de manifestations cliniques plus intenses et des complications plus précoces ou prolongées, à type de : décompensation psychiatrique majeure, neurologique (ataxies, tremblements, crises tonico-cloniques généralisées), cardiologiques (arythmies) et pulmonaires rares mais sévères (28).

L'utilisation de ces drogues de synthèses pose les mêmes problématiques en termes d'addiction et d'accoutumance chez leurs usagers. En 2014 les cannabinoïdes de synthèse représentaient 8,9 % des nouveaux produits de synthèses (NPS) consommés par les français, soit en 4ème position parmi NPS les plus utilisés (31).

III. Description du syndrome

Le syndrome d'hyperémèse cannabique est décrit à l'heure actuelle comme un tableau clinique stéréotypé et avec signes cliniques bruyants voir pathognomoniques, et dont la symptomatologie en période de crise suffirait à évoquer le diagnostic. Ceci s'entend à la condition d'évoquer la pathologie et de penser à questionner le patient sur sa consommation de cannabis (2,6,18).

1. Clinique

a. Evolution naturelle de la maladie

L'évolution naturelle de la maladie a été décrite en successions de phases reprises par plusieurs auteurs (6,18,32,33).

La phase de prodromes

Elle est inconstante et décrite dans environ 60 % des cas. Il s'agit d'une symptomatologie d'apparition progressive et durant des semaines voire plusieurs mois. Les patients souffriraient de nausées à prédominances matinales, d'une peur intense de vomir, d'inconfort abdominal, sans modification ni de trouble du comportement alimentaire (contrairement à l'anorexie mentale, boulimie). Il n'y a pas de diminution de la consommation du cannabis rapporté par les patients lors de la phase de prodrome (34). Lors de cette phase les patients n'ont pas encore recours aux douches ou bains d'eau chaude à visée antalgique et la prise de traitement per os est encore possible (1,2,6,34).

La phase d'hyperémèse

Elle correspond à la phase de « crise » avec une symptomatologie extrêmement bruyante, et qui pousse généralement les patients à consulter, quasi exclusivement aux urgences devant le caractère intolérable, invalidant et incontrôlable des troubles, et le plus souvent résistants aux traitements anti émétiques habituellement prescrits (9,35).

Les vomissements sont incoercibles, paroxystiques, d'apparition brutale « sans prévenir », ni facteur déclenchant clairement établi. Ils sont majoritairement aqueux et blanchâtres (due à l'intolérance pour la nourriture solide), associée à une nausée intense et permanente (1,2,6,18,34).

Ils sont fréquemment associés à des douleurs abdominales d'intensité variable de minime à sévère (nécessitant dans certains cas le recours à des antalgiques de palier III et de localisation variable (12). Ces douleurs sont à prédominance épigastriques ou ombilicales et ressenties sous forme de pyrosis, crampes ou paresthésies (2).

De façon concomitante s'installe un arrêt total de la prise alimentaire et une compensation hydrique insuffisante ou inexistante conduisant à une perte de poids conséquente de plus de 5kg voire fréquemment plus de 10 kg (1,2,18).

L'examen clinique de ces patients est généralement pauvre et toujours dépourvu de défaillance hémodynamique (19,34,35). On retrouve volontiers des signes cutanés de déshydratation. D'autres signes ont été décrits à type de sueurs abondantes, frissons/tremblements, ballonnements, érythèmes, polydipsie et céphalées. La majorité des cas ne souffre pas de troubles du transit durant les crises mais des diarrhées peuvent être observées (23 %), voir une constipation (2,18,36,37).

L'utilisation compulsive de bains ou douches d'eau chaude et sans équivoque le signe le plus remarquable et intrigant de la phase d'hyperémèse. Les patients se disent en effet immédiatement et significativement soulagés par l'immersion totale de leur corps dans l'eau chaude (1,34). Une fois le bénéfice des bains ou douches découverts (a priori de façon fortuite), les patients y ont recours à des fréquences inhabituelles car c'est au final le seul traitement efficace et rapide sur l'ensemble des symptômes en période de crise. Ce phénomène est bien souvent à l'origine de retards de diagnostic chez ces patients car désignés comme trouble du comportement ou relevant de la psychiatrie. Ce comportement est décrit systématiquement dans tous les cas rapportés et présents dans la quasi-totalité des séries publiées : de 91 % (2) à 98 % (17). Une revue de la littérature jusqu'à fin 2016 retrouve ce symptôme dans 92 % des patients des publications étudiées (3).

Son bienfait est cependant éphémère, il débute et se poursuit durant toute la durée de l'immersion puis cesse progressivement dans les minutes suivant la sortie du bain (1,18,34). Les bains prolongés participeraient toutefois à majorer la déshydratation chez ces patients (6).

L'utilisation compulsive des douches est décrite comme spécifique voir pathognomonique au SHC et devrait alerter les praticiens lorsque spontanément réclamées par le patient. Il se peut en revanche, que le patient n'ait pas encore connaissance du bénéfice apporté par l'eau chaude, notamment lors des crises inaugurales (6,19,34,36,36). Les douches chaudes devraient donc être proposées devant des vomissements cycliques, incoercibles, sans étiologie évidente retrouvée chez les consommateurs de cannabis.

La phase de Récupération

Une régression de la majorité des symptômes est notable dans les 24 à 48h suivant l'arrêt de la consommation du cannabis (3,38–40). Il peut persister une symptomatologie résiduelle quelques jours ou semaines après (3,6,16). Cette récupération est complète avec la disparition de l'ensemble des symptômes et des douches compulsives et accompagnée éventuellement d'un sentiment de bien-être. Le retour à un comportement alimentaire normal s'associe à la reprise intégrale et systématique du poids de forme (6,34). Toutes les anomalies hydroélectriques sont également corrigées (41–43).

Période asymptomatique puis Récidive

L'évolution naturelle de la maladie fait que l'arrêt de la consommation est concomitant avec le début des vomissements (non décrit dans les articles mais potentiellement lié à la fréquence des ses derniers, incompatible avec la prise de toxique, ou alors à un dégoût de la substance). Le patient voit spontanément ses symptômes régresser et, entre dans une Interphase : la période asymptomatique. Il ne voit alors pas d'inconvénient à reprendre sa consommation, ce qui conduit à une récurrence caractéristique des crises de façon cyclique (2,6,34,39).

La récurrence des symptômes dans les 2 à 3 mois en moyenne après la reprise de la consommation fait que les patients consulteraient en moyenne plusieurs fois par an dans les services d'accueils des urgences. Ce délai entre la reprise de la consommation et la récurrence est très variable selon les auteurs et difficile à préciser dans les publications (3,17,39,40).

b. Le profil des consommateurs dans la littérature

La prédominance masculine dans le SHC est concordante avec une consommation de cannabis plus importante chez les hommes (2,34). Une revue de la littérature sur le SHC retrouvait 154 hommes (72,9 %) pour 57 femmes (21,1 %) (3).

Cette étude rapporte un âge médian à l'apparition des symptômes de 24 ans, pour un âge médian du début de consommation de 16 ans. L'âge au jour de l'évocation du syndrome serait en moyenne de 28 ans. Quelques soit les publications, l'âge d'apparition des symptômes est toujours inférieur à 50ans (2,3,17,39). Des SHC ont été décrits aux urgences pédiatriques, le plus jeune cas recensé à 13 ans (39,44,45). Des cas probables de SHC ont également été décrits chez des femmes enceintes ayant poursuivi leur consommation (46,47).

Il est difficile d'établir un profil précis des patients atteints de SHC de par la variabilité de la durée du mode de consommation. Bien qu'il existe un lien fort établi avec la chronicité de la prise du toxique, la durée de consommation préalable avant l'apparition des symptômes est débattue. Elle est de 2 et 5 ans pour la majorité avec un pourcentage non négligeable d'apparition de SHC durant la première année, à 20 à 30 % selon les revues (2,3,17,34,39). Une durée supérieure à 10 ans est parfois retrouvée. Plus de 70 % décrivent une consommation quotidienne, mais une consommation hebdomadaire n'est pas exclue (2,3,34).

Le type de cannabis consommé (herbe ou résine) est peu précisé dans la littérature, mais a priori essentiellement sous forme de joints. Des cas de SHC liés au cannabis de synthèse ont été décrits, avec des doses variables de 3 à parfois 10g/j et consommées de façon quotidiennes ou occasionnelles (5–8,48).

2. Le diagnostic

a. Examens complémentaires

Les explorations biologiques et radiologiques réalisées chez les patients souffrants de SHC sont dans la grande majorité peu contributives, les examens étant la plupart du temps normaux (12,17,34,38,49).

On retrouve de façon fréquente une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (2,12,34,39), ainsi que des stigmates de déshydratation telle qu'une insuffisance rénale aiguë avec des créatinémies à 200-300 μ mol/l et une élévation de l'urée désignée dans les publications par l'acronyme CHARF (Cannabinoïd Hyperemesis Acute Rénal Failure) (8,42,43). Des hypokaliémies sont également mentionnées mais non quantifiées (34,49). Ces anomalies biologiques se corrigent spontanément après régression des vomissements. Une rhabdomyolyse associée à une insuffisance rénale aiguë associée a été rapportée dans un cas de SHC aux cannabinoïdes de synthèse (8).

La vidange gastrique est normale dans la plupart des cas, parfois ralentie, ou augmentée (1,2,50). Des complications liées aux vomissements sont retrouvées à la fibroscopie œso-gastro-duodénale tels que des œsophagites stade I à II et parfois des gastrites (34).

Concernant le dosage du cannabis et de ses dérivés dans le sang, les urines ou phanères, les tests de routine actuels permettent aisément d'objectiver une consommation de cannabis d'autant plus que celle-ci est chronique. La valeur de ce test est essentiellement qualitative dans le SHC car il n'existe pas de corrélation établie entre la cinétique des dosages et la durée ou la quantité consommée, la métabolisation et élimination étant également soumis à une grande variabilité interindividuelle (40). Dans le SHC ces dosages ne permettent donc pas d'objectiver un lien de causalité entre la dose et l'apparition du syndrome. Se pose également l'intérêt du bénéfice de ces tests en termes de coût par rapport au simple interrogatoire dans la pratique courante. Il en va de même de leur utilisation dans le suivi ou confirmation du sevrage chez les patients ayant une persistance des symptômes (10,19). De plus les cannabinoïdes de synthèses ne sont pas décelables en routine dans les urines (30).

b. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels des vomissements et/ou douleurs abdominales aux urgences sont bien entendu multiples et variés. On peut citer sans être exhaustif : les intoxications aiguës ou chroniques (éthylrique, drogues ...), les causes infectieuses, les vomissements gravidiques. Les pathologies du tractus digestif (pathologie ulcéreuse, troubles de la motilité gastrique, occlusion ou sténose digestive), les pathologies bilio-pancréatiques ou hépatiques, les gastroparésies, les troubles métaboliques (acidocétoses, porphyrie), endocriniens (dysthyroïdie, maladie d'Addison) ou dysimmunitaire (maladies de systèmes, vascularités) et certaines pathologies neurologiques ou psychiatriques (6,34,39,51–53).

Il existe toutefois une pathologie pour laquelle la distinction avec le SHC est encore aujourd'hui débattue, tant il existe de ressemblance entre ces deux syndromes. Il s'agit du syndrome de vomissement cyclique (SVC). Ce syndrome a été décrit bien avant le SHC au début des années 80, initialement dans les populations pédiatriques puis étendue à tous âges (44,54). Communément au SHC, le syndrome de vomissement cyclique touche une population jeune (de moins de 50ans). Il évolue naturellement en 4 phases, quasi identiques : une phase de prodromes (quelques minutes ou heures précédant les vomissements), une phase de crise avec des vomissement incoercibles et douleurs abdominales de 1 heure à 10

jours, une période de récupération ainsi qu'une interphase asymptomatique puis une récurrence au bout de quelques mois. De façon similaire on note une perte de poids importante, l'absence de cause organique, la résistance aux traitements anti émétiques usuels, et le caractère cyclique et stéréotypé de la symptomatologie (55).

Ce qui les différencie dans la littérature et plaide en faveur d'un SVC :

- La présence de facteurs déclenchant : infectieux, stress psychologique, menstruations, manque de sommeil ou fatigue intense, mouvements brutaux, certains aliments (53,54).
- Un terrain migraineux ou une pathologie psychiatrique sous-jacente (attaque de panique, dépression), un reflux gastro œsophagien, un intestin irritable, des pathologies vésicales, un diabète insulino-requérant (8,53,54).
- Un possible soulagement à l'introduction précoce d'antimigraineux (Triptans), anti-dépresseurs tricycliques (amitriptyline) ou bêtabloquants non sélectifs (propranolol) (53).
- Un délai de vidange gastrique accéléré mais rarement réalisé en routine (2,53).

A l'inverse certains arguments plaident en faveur d'un SHC :

- Consommation chronique de cannabis.
- Guérison dans l'année du sevrage.
- Prise compulsive de douches chaudes.

La 3^{ème} édition de la conférence de ROME, traitant des pathologies fonctionnelles gastroentérologiques, considère le SHC et SVC comme deux mécanismes bien distincts dans le cadre des troubles fonctionnels liés aux vomissements et nausées (34,56,57). Il est cependant important de rappeler que les analyses rétrospectives des séries de SVC retrouvent un grand nombre de patients consommant du cannabis, et/ou soulagés par les douches chaudes. Ceci s'explique probablement par la méconnaissance du SHC au moment de l'inclusion de ces patients et de l'absence de critère diagnostique valide concernant ces deux pathologies (3,54,58–60).

Au vu de ces éléments et des faibles données de la littérature concernant les deux syndromes, il reste difficile de discerner de façon catégorique un syndrome de l'autre, si ce n'est par la disparition totale des symptômes avec l'arrêt prolongé de la consommation de cannabis dans le SHC (3,34,36,53,61).

c. Les critères diagnostics

Le SHC est présenté comme un diagnostic d'élimination (3,34,39,53). Les auteurs des publications tentent d'établir des éléments diagnostics mais la synthèse de ces critères, majeurs comme mineurs, relève d'un faible niveau de preuve (1,2,6,41,58,62). Une synthèse de la littérature souligne la difficulté diagnostique chez ces patients, et retrouve un délai de plus de 4 ans entre le début des symptômes et l'évocation du SHC (3). Ces mêmes auteurs proposent également de rajouter un argument qui serait l'âge « jeune » à l'apparition des symptômes (aux alentours de 24 ans). L'interprétation et la validité de ces critères sont limitées par le faible effectif des études et la très grande hétérogénéité des symptômes rapportés dans les cas cliniques. Des algorithmes diagnostics ont toutefois été proposés (19,36). La recherche des signes de gravité et l'élimination des diagnostics différentiels sont de mise aux urgences. L'absence d'anomalie des différents examens permet d'évoquer le syndrome sans pour autant en avoir de confirmation. Le meilleur argument diagnostique semble donc être la surveillance au long court du patient avec la disparition des symptômes au sevrage.

IV. Physiopathologie

1. Ligands et récepteurs principaux liés aux Cannabis

Parmi les 66 phytocannabinoïdes connus actuellement, le Cannabidiol est le premier à être identifié et synthétisé en 1940.

En 1964, les chercheurs individualisent Le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) qui est le principal principe actif du cannabis, impliqué dans la majorité de ses propriétés psychotropes (37,73,74).

Les récepteurs du THC dénommés CB1 et CB2 ainsi que leurs ligands endogènes les endocannabinoïdes, ne seront identifiés que plus tardivement dans les années 90.

a. Les récepteurs : CB1 et CB2

Il s'agit des deux principaux récepteurs fixant les cannabinoïdes. Ils appartiennent à famille des récepteurs couplés aux protéines G. Ils sont tous deux présents dans le système nerveux central, le système nerveux autonome et sont largement distribués dans le système digestif (23,36,63–65).

Les récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CB1), sont ubiquitaires dans le système nerveux central, préférentiellement dans les noyaux gris centraux, le cortex cérébral, le striatum, l'hippocampe et le cervelet. Il s'agit des zones qui régissent entre autres la perception sensorielle, la coordination des mouvements, la mémoire, le contrôle postural, la douleur, les capacités cognitives les émotions mais aussi les systèmes métaboliques et endocriniens ainsi que la régulation de l'appétit (34,66). Ils sont essentiellement neuronaux, précisément localisés sur la membrane présynaptique (64). La stimulation de CB1 régule (via de nombreuses voies de signalisation) la fonction de canaux ioniques synaptiques avec pour conséquence l'inhibition de l'excitabilité neuronale (64,67).

Les récepteurs CB1 se retrouvent également dans les plexus nerveux digestifs, mais aussi dans le foie, les muscles striés et les tissus adipeux (41,63,66).

La stimulation physiologique de CB1 au niveau digestif serait fortement impliquée dans les nausées, les vomissements, les sécrétions gastriques, la sensibilité viscérale, l'inflammation intestinale et la prolifération cellulaire intestinale (12,34,75).

Les récepteurs de type 2 (CB2), se retrouvent principalement sur les cellules du système immunitaire, dont la microglie et seraient responsables des effets immunomodulateurs des cannabinoïdes via la libération des cytokines. Leur activation au sein des systèmes endocriniens participerait également aux propriétés anti-inflammatoires et analgésiques qu'on attribue aux cannabinoïdes (64,66).

Dans le système digestif les récepteurs CB2 sont exprimés chez l'homme, par les cellules de la lamina propria et les macrophages activés ainsi que dans les plexus ganglionnaires de l'iléon. Les CB2 seraient largement impliqués dans l'inhibition de la douleur viscérale, de l'inflammation digestive et du péristaltisme à l'instar de CB1 (34).

Il est démontré que d'autres récepteurs peuvent interagir avec les cannabinoïdes tel que certains récepteurs de la sérotonine ou plus récemment les récepteur TRP (transient receptor potential) dont TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) fixant des molécules de la famille des vanilloïdes telle que la capsaïcine (49,68).

Les récepteurs TRPV1 sont présents en quantité comparable dans le système nerveux périphérique et les centres de vomissement du tronc cérébral (Area postrema) (51). Ils

s'activeraient par liaison avec les cannabinoïdes ou par stimulation thermique (69). TRPV1 stimulerait les vomissements en présence d'une faible concentration de ligand, et inhiberait ces derniers en présence d'une forte concentration. Une stimulation prolongée de TRPV1 conduirait à sa désensibilisation.

b. Ligands endogènes : endocannabinoïdes

Sous le nom de Cannabinoïdes, sont regroupés l'ensemble des composés lipidiques, naturels (endogènes, exogènes) ou synthétiques qui ont un effet similaire à celui du cannabis (64). Les endocannabinoïdes, sont les ligands endogènes des récepteurs cannabinoïdes tous dérivés de l'acide arachidoniques.

Parmi les endocannabinoïdes identifiés, on peut citer (par ordre de découverte) l'anandamide ou N-arachidonyl-éthanolamine, le 2-AG (2 arachidonyl-glycérol) tous deux retrouvés dans le système nerveux et le tube digestif, puis le 2 arachidonyl-glycéryl-éther et le virodhamine (O-arachidonyl-éthanolamine).

Ces molécules sont produites « sur commande » après clivage des précurseurs lipidiques présents dans la membrane (70). Contrairement aux neurotransmetteurs « classiques », ils ne sont pas stockés dans les vésicules synaptiques (54). En revanche, ils sont également soumis à un système d'inactivation rapide basé sur leur recapture via des transporteurs et leur dégradation enzymatique.

L'anandamide et le 2-AG sont tous deux agonistes partiels des récepteurs CB1 et 2. La fonction du récepteur est donc dépendante des concentrations environnantes de ces dernières (23). Ils sont également présents dans le système digestif et auraient un rôle physiologique dans la régulation de la motricité du tube digestif ainsi qu'un rôle protecteur dans des pathologies comme l'inflammation intestinale, l'hypersécrétion d'acide gastrique ou entérique (23,54).

Plusieurs autres substances ont été découvertes ou synthétisées, intervenant directement sur la recapture cellulaire des endocannabinoïdes ou sur leur métabolisme, mais détaillées ici (66).

c. Ligands exogènes

Le cannabis sativa (chanvre indien), à l'état brut, est composé de plus de 400 éléments chimiques dont une soixantaine avec une structure cannabinoïdes (ou phytocannabinoïdes), tous très proches du point de vue de leur structure chimique (40,54,64). Les autres ligands exogènes aux récepteurs CB1 et 2 sont représentés par les cannabinoïdes de synthèses : qu'ils soient développés à des fins biomédicales ou comme stupéfiants.

Les principaux représentants de cette classe sont le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), le cannabidiol (CBD), le cannabinol (CBN) et l'acide delta-9 tetrahydrocannabinolique A (THCA-A). Le CBD est le plus abondant dans la plante. Il est le précurseur chimique des autres cannabinoïdes. Le CBN, est le produit de dégradation finale (40).

Le THC est le principal principe actif du cannabis, Il est essentiellement retrouvé dans la résine des sommités fleuries (tête) de l'herbe. Sa concentration varie en fonction des conditions environnementales et génétiques de la plante.

Il est responsable de la majorité des effets psychotropes liés à la consommation chronique du cannabis (64,66,71). Le THC est un agoniste de CB1. Il est fortement lipophile et circule essentiellement sous forme lié (95-99 %) à des lipoprotéines plasmatiques. La concentration sanguine du THC ne reflète donc pas sa consommation car son imprégnation tissulaire est majeure. Il s'accumule préférentiellement dans les tissus riches en graisse et richement vascularisés comme le cerveau (site de stockage privilégié), le foie, les poumons (54). Le

tissu adipeux constitue également un site de stockage mais à moindre mesure de par une vascularisation plus faible. Un phénomène de « ré-intoxication » en période de jeun prolongé ou de stress intense peut être observé, avec un relargage conséquent de THC par lipolyse des sites de stockage (34,40).

L'élimination du THC est lente en raison d'une libération plasmatique progressive des différents sites de stockages. Sa métabolisation est complexe avec la mise en jeu d'un cycle hépatique. Bien que la demi-vie du THC soit longue, estimée à environ 20 à 30h. Sa contraction plasmatique diminue donc très rapidement après administration. Il est dégradé en 11-OH-TCH (11-hydroxy tétrahydrocannabinol) puis en THC-COOH qui est inactif et dont l'élimination est biliaire à 65-85 % et urinaire pour 20-35 (34).

La concentration plasmatique et la biodisponibilité du THC sont également fonction du mode de consommation (inhalé ou ingéré), du type d'extraction (herbe séchée, résines, huiles), d'un facteur inter individuel et de la durée de consommation.

A la suite d'une inhalation, son absorption pulmonaire est quasi instantanée, dès la première bouffée. Le pic plasmatique est atteint en une dizaine de minutes avec une biodisponibilité de 6 à 56 %. Par voie orale le THC est facilement résorbé (car lipophile) mais de façon plus lente. Le pic plasmatique, plus tardif, est également plus faible (fait d'une dégradation gastrique et intestinale précoce, ainsi que d'un premier passage hépatique important. La biodisponibilité du THC par voie orale varie de 4 à 20 % (40).

On notera que le THC franchi les barrières hémato-encéphaliques et placentaires (les concentrations plasmatiques fœtales et maternelles sont similaires).

Le cannabis a été utilisé dans le traitement de pathologies telles que l'anorexie, les douleurs abdominales, les vomissements, les diarrhées, les maladies inflammatoires intestinales et les gastroparésies diabétiques. Son utilisation est notamment limitée par ses effets psychotropes. L'utilisation du CBN se révèle donc comme une voie alternative prometteuse (23).

Le TCHA-A est un précurseur inactif du THC. Il est transformé en THC par décarboxylation sous l'effet de la chaleur (par exemple lors de la combustion d'un joint). Il peut être retrouvé dans le sérum et les urines des consommateurs, en quantité moindre que le THC et le THC-COOH, mais principalement lors des consommations récentes.

2. Les effets des cannabinoïdes sur le tube digestif

Le cannabis, possède des propriétés antiémétiques connues des consommateurs et physiologiquement démontrées via la stimulation du récepteur CB1, entre autre par le THC (54,72). Dans le système nerveux central, la stimulation de CB1 inhiberait la libération de neurotransmetteurs stimulants les zones de l'hypothalamus, du cervelet et du tronc cérébral liés aux vomissements (36,70).

Sur model animal, la stimulation spécifique des récepteurs CB1, notamment du complexe vagal dorsal du tronc cérébral, est responsable d'un effet préventif sur les vomissements (34,70).

L'activation du récepteur CB1 au sein du système digestif entrainerait une diminution des douleurs et de l'inflammation viscérale, une vidange gastrique retardée, une inhibition de la sécrétion d'acide gastrique et du péristaltisme intestinal, ainsi qu'une relaxation du sphincter œsophagien inférieur, par réduction de la contractilité des muscles lisses (23,70).

Le rôle de CB2 au niveau digestif n'est pas encore clairement établi.

Les vertus anti émétiques du cannabis font l'objet de recherches à visée thérapeutique (72). On peut citer l'exemple du Dronabinol (THC synthétique) et du Nabilone (agoniste du récepteur CB1) dans le traitement des vomissements et nausées chimio-induites (34,75,82).

3. Hypothèses dans la symptomatologie du SHC

Plusieurs théories sont avancées pour expliquer les effets paradoxaux du cannabis observés dans le SHC. Si l'implication du cannabis n'est plus remise en question, la physiopathologie exacte des mécanismes aboutissants au SHC reste en revanche totalement méconnue chez l'homme (2,12,17,34).

Les mécanismes de régulations des vomissements par les cannabinoïdes et leurs récepteurs mettent en jeu des voies de signalisations complexes, soumises en grande partie aux concentrations environnantes de ligands. Par ailleurs bon nombre de ces cannabinoïdes agissent comme des agonistes partiels, avec des interactions finalement opposées sur les vomissements.

Un article rapporte le cas de deux patients présentant des vomissements sévères et des crampes abdominales après l'injection intraveineuse d'extrait de cannabis (73). Une « hyperémèse » a également été observée sur la souris suite à l'injection de 2-AG (36). Chez l'animal toujours, il a été démontré que le cannabidiol agissait par régulation « biphasique » dose-dépendante sur les vomissements, avec un effet antiémétique à faible dose mais pro-émétique à forte concentration (34).

Parmi les hypothèses citées pour expliquer la symptomatologie du SHC :

- En 2009 Soriano et al. (18) proposent qu'une variation génétique du métabolisme hépatique des cannabinoïdes conduit à une accumulation conséquente de substrats dans l'organisme favorisant les vomissements. Plus précisément, il s'agirait d'un polymorphisme des cytochromes P450 hépatiques responsable de la dégradation enzymatique des cannabinoïdes (34,54).
- En 2012 selon Nicolson et al. (17) : les propriétés pharmacocinétiques du THC le rendrait toxique à long terme car fortement liposoluble et avec une demi-vie longue. Il s'accumulerait dans les graisses au niveau cérébral, et induirait l'hypersensibilité des patients aux vomissements.
- En 2012 toujours, Simonetto et al. (2), Allen (1) et Sharkey (70) insistent sur l'implication de l'axe hypothalamo-hypophysaire dans l'apparition du SHC, ainsi que l'importance des mécanismes de régulation négative ou de désensibilisation des récepteurs décrits également par Darmani (54).

Remarque : Ces dernières hypothèses sont à confronter avec l'inefficacité des anti émétiques d'action centrale dans le SHC qui agiraient sur les mêmes chémorécepteurs cérébraux que CB1 (par exemple le métoclopramide), possiblement par des phénomènes de compétitivité entre ces traitements et les cannabinoïdes (50,54).

- Pour Soriano (18) Donnino (74) et Galli (34) : Le SHC résulte d'une interaction des cannabinoïdes majoritairement sur le système digestif qui contre-balancerait les effets antiémétiques de ces derniers sur le système nerveux central.

- Dans le même sens, sur la base des travaux d'Izzo et Sharkey (63), d'autres auteurs évoquent qu'une stimulation des récepteurs CB1 en regard de la muqueuse gastro-intestinale perturberait le péristaltisme et la vidange gastrique de manière dose-dépendante (10,34). Cependant l'absence d'anomalie de la motricité gastrique dans la majorité de cas de SHC est peu en faveur de cette dernière hypothèse (2,36,50).
- Initialement, il a été proposé que le SHC puisse être secondaire à un arrêt brutal du cannabis chez les consommateurs chroniques. Cette théorie ne peut toutefois être retenue : d'une part la demi-vie des cannabinoïdes est longue, d'autre part les nombreuses séries démontrent que les patients ne stoppent pas leur consommation avant les symptômes. Au contraire l'arrêt du cannabis s'avère être le seul remède, et sa reprise apparaît comme un facteur déclenchant (39,54).

4. Hypothèses de l'efficacité des bains d'eau chaude

Le mécanisme physiopathologique des bains d'eau chaude est lui aussi méconnu mais tous les auteurs s'accordent à penser que le cannabis influence les mécanismes physiologiques de thermorégulation (via le récepteur CB1) et que ces troubles seraient en partie contrebalancés par la chaleur des bains.

- Un déséquilibre de thermorégulation directement lié à la stimulation de CB1 au niveau de l'hypothalamus est l'une des hypothèses soutenues par Sontineni (41) et Allen (1). Chang précise que ce phénomène serait indépendant de la température corporelle et corrigé par « la sensation de chaleur sur la peau » (50).
- Patterson et al. (20), rappellent qu'une activation de CB1 au niveau de la circulation splanchnique peut induire une vasodilatation vasculaire digestive dans les sepsis et les cirrhoses. Ils suggèrent donc qu'une vasodilatation digestive similaire serait observable dans le SHC. Les bains ou douches d'eau chaude agiraient par un phénomène de « vol hydrique cutané ». Autrement dit, une redistribution du flux hydrique de la circulation digestive vers la peau par exposition du corps à l'eau chaude soulagerait ainsi les patients de façon brève.
- Darmani (54), reprenant les deux hypothèses précédentes suggère que le cannabis pourrait au contraire, augmenter la température corporelle mais diminue de façon concomitante la température de la peau (conclusion d'une étude sur des souris). Il en résulterait une « hyperthermie cutanée secondaire » par augmentation reflexe de la perfusion sanguine au niveau cutané. La température des bains permettrait de dissiper la chaleur de la peau et corriger ce phénomène.

V. Traitements

Les antiémétiques n'ont pas démontré d'efficacité dans le SHC. Les bains d'eau chaude restent la seule alternative qui soulage efficacement et rapidement les patients mais de façon éphémère. Le traitement définitif est bien entendu l'arrêt total de la consommation de cannabis. Il est spontanément entrepris par les patients lors de la phase d'hyperémèse, contraint de réduire ou d'arrêter leur consommation secondairement aux vomissements. Ce sevrage peut être encouragé par un suivi addictologique et un soutien psychologique afin de limiter le risque de récurrence. Il semble donc primordial que le patient reconnaisse le lien entre les symptômes et la consommation de cannabis afin de motiver le sevrage, d'où l'importance d'établir le diagnostic le plus précocement possible.

1. Traitements symptomatiques

Le traitement de la crise est essentiellement symptomatique lors de la phase d'hyperémèse, afin d'obtenir une phase de récupération la plus courte possible en cas d'arrêt de la consommation (24 à 48h en moyenne). L'efficacité est précaire mais en l'absence d'explication physiopathologique et en l'absence d'essais thérapeutiques dans le SHC, on ne peut que prodiguer des soins de « confort », prévenir les complications et maintenir une surveillance adaptée. Par ordre d'importance et d'efficacité relatée dans les différents case-report on peut donc citer :

a. Les bains ou douches d'eau chaude

Par un mécanisme énigmatique, l'exposition à l'eau chaude demeure le moyen le plus rapide et le plus efficace pour faire céder ou diminuer significativement les vomissements et les douleurs abdominales en phase d'hyperémèse (1–3,13,18,20,34,50).

Un volet de la prise en charge consiste donc à proposer des douches/bains d'eau chaude aux patients demandeurs comme ceux ignorant cette particularité (lors des premières crises), à condition d'assurer un bon état d'hydratation. Idéalement, l'exposition doit être d'une durée supérieure à 20 minutes (délai minimum estimé permettant la thermo régulation corporelle) (10), dans la mesure bien sûr où cela ne perturbe pas le bon fonctionnement du service (accessibilité des douches, sollicitation du personnel soignant etc.)

Cependant cette option reste éphémère et les symptômes réapparaissent rapidement après l'arrêt de l'exposition (1,18,34).

b. L'hydratation

Avec la correction des troubles hydro-électriques, l'hydratation semble un élément essentiel de la prise en charge symptomatique à la phase d'hyperémèse et des vomissements en général (2,10,34,39). Comme décrit précédemment, les principales complications du SHC sont secondaires à la déshydratation causée par les vomissements incoercibles auxquels participent également la baisse d'apport hydrique et les bains prolongés. La survenue d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (CHARF) ou hypokaliémie doit donc être corrigée ou prévenue par une hydratation conséquente (supplémentation ionique si besoin). L'hydratation par voie intraveineuse semble la plus adaptée en regard des vomissements incapacitants (1,18,20,34,74).

Certains auteurs proposent par exemple une perfusion de sérum salé isotonique intraveineux, de 1 à 2 L dans la première heure, puis de 150 à 200 ml/h en continue sur 24 à 48 heures (6,37).

c. Les antalgiques

Les antalgiques ont démontré leur efficacité sur les douleurs abdominales. Celles-ci étant d'intensité très variable dans le SHC, on peut ainsi avoir recours à des antalgiques de palier I à III (2,12). La voie intraveineuse est préférable car les vomissements empêchent la prise per os le plus souvent. Le recours au Tramadol peut être envisagé sur les douleurs abdominales modérées malgré ses effets secondaires pro-émétisant (10). L'utilisation d'une titration morphinique peut être requise et soulage significativement certains patients (3,6,12).

d. Les antiémétiques

Les antiémétiques conventionnels, quel que soit leur mécanisme d'action (d'action centrale majoritairement) se sont avérés peu voir inefficaces chez la plupart des patients souffrant de SHC (10,18,34,39). Ils sont cependant administrés de façon systématique par association successive de différentes molécules en cas d'inefficacité ou de manière répétée. La voie intraveineuse est également préférée. Pour le faible pourcentage de patients répondeurs, ont été cités l'utilisation du Primperan (Benzamides substitués, classe proche des neuroleptiques), et du Zophren (Ondansétron) (classe des sétrons, antagonistes des récepteurs sérotoninergiques : 5-HT₃). L'Aprépitant (Emend) (antagoniste sélectif des récepteurs à la substance P, d'action centrale), traitement onéreux des vomissements (chimio-induits) nécessite plus de documentation dans le SHC (10).

L'utilisation des corticoïdes n'a pas été mentionnée dans les diverses publications, bien qu'utilisé couramment en prévention des vomissements chimio-induits par potentialisation de l'effet des antiémétiques cités ci-dessus. L'utilisation des corticoïdes semble toutefois peu recommandable car pourvoyeuse d'ulcères.

e. La protection gastrique

D'une manière consensuelle les auteurs et praticiens instaurent de façon systématique des inhibiteurs de pompes à protons à dose préventive devant les vomissements itératifs et le nombre important d'œsophagites et gastrites objectivé secondairement par endoscopie chez ces patients (1,10,18,34).

f. Les Autres traitements évoqués

D'autres classes thérapeutiques, utilisées de façon empirique dans certaines séries auraient montrées des effets bénéfiques selon les auteurs sur les vomissements les douleurs abdominales, ou la durée d'hospitalisation. A noter qu'ils sont dans la grande majorité des cas associés à l'un ou plusieurs des traitements conventionnels présentés ci-dessus. Leur intérêt est donc discutable mais mériterait néanmoins plus d'investigations (22).

L'halopéridol : (neuroleptique antagoniste des récepteurs dopaminergique) aurait montré un bénéfice sur les vomissements à la dose de 5mg IV. Il agirait sur les chémorécepteurs déclencheurs des vomissements (10,75–77).

Le Lorazépam (Benzodiazépine) : Il est entre autres utilisé dans les vomissements anticipés chimio-induits, et semble très prometteur dans le traitement du SHC. Plusieurs patients rapportent qu'il diminuerait significativement les vomissements et douleurs abdominales dans les minutes suivant son introduction à dose de 1 mg IV. Poursuivie per os et à la même dose de 1mg toutes les 4 heures il aurait permis à certains patients de diminuer durablement

les vomissements, de retrouver une appétence correcte et de stopper les douleurs en une demi-journée et sans autre médication (6,37,78).

La Capsaïcine sous forme topique :

Crème dont le principe actif est un alcaloïde issu d'un piment rouge et dont l'utilisation dans le SHC a été proposée compte tenu de l'effet de chaleur locale qu'elle procure. On note un éventuel effet antiémétique d'action centrale (cf. Physiopathologie). Une application d'une fine couche sur le thorax aurait montré une efficacité d'après certains auteurs (68,77,79).

Les antidépresseurs tricycliques : Utilisés dans le traitement au long court des SVC, ils pourraient selon ces mêmes auteurs être efficaces dans le SHC mais aucune étude n'a évalué son efficacité sur le long terme (22,53).

La **Chlorpromazine** ou Largactil (neuroleptique, anti histaminique H1) soulagerait les vomissements, de façon inconstante dans certains cas rapportés (attention toutefois à ses effets anticholinergiques et neutropéniques) (3,6).

Enfin, la vitaminothérapie intraveineuse (vitamines B6 notamment) ne semble pas apporter de bénéfice sur la symptomatologie (6).

g. Le conditionnement

Il a été remarqué que le fait d'isoler les patients atteints de SHC dans une chambre individuelle ou dans une pièce sombre, n'apportait pas de bénéfice sur les symptômes par opposition aux migraines, ou certaines pathologies psychiatriques (36). Pour le confort du patient, en proie à des vomissements répétés, il apparaît tout de même logique de privilégier une chambre seule et calme.

2. Le sevrage et l'information

L'arrêt total de la consommation de cannabis est le seul traitement efficace et durable du SHC (6,10,22,34,39). Le sevrage du cannabis est souvent auto-entrepris par les patients en phase d'hyperémèse. Il peut être secondaire à la recrudescence des symptômes dans les minutes suivant la consommation occasionnant un dégoût fugace pour cette substance, ou simplement à une limitation de sa consommation en raison de vomissements incoercibles et répétés.

Cependant le lien entre le cannabis et la symptomatologie n'est pas spontanément reconnu par les patients, et est rendu d'autant plus difficile par les effets paradoxaux de celui-ci dans le SHC. Les vertus anti émétiques et analgésiques du cannabis incitent au contraire les patients à poursuivre ou augmenter leur consommation en phase prodromique ou asymptomatique. L'addiction profonde et les troubles cognitifs possibles pour les consommateurs les plus endurcis ne facilitent pas les choses par ailleurs. D'où l'importance capitale de poser le diagnostic précocement dans le traitement du SHC, afin que le patient prenne conscience du lien de causalité entre la consommation cannabis et la récurrence inéluctable et fatidique des crises.

Dans ce contexte, afin d'aider au sevrage et de le promouvoir sur du long terme, un suivi addictologique est fortement indiqué. Un soutien psychologique avec entretien motivationnel ou des thérapies cognitivo-comportementales devraient être proposés au patient à sa sortie de l'hôpital. Certains auteurs prônent l'intervention d'une équipe « mobile » spécialisée en addictologie au sein des urgences pour une prise en charge plus précoce (10,17,19,34).

Enfin, des traitements médicamenteux d'aide au sevrage du cannabis sont à l'étude. Aucun ne possède l'AMM dans ce domaine à ce jour. On peut citer l'exemple du Dronabinol (une forme synthétique de THC) utilisable potentiellement comme traitement substitutif ou de la

Lofexidine (agoniste alpha 2 adrénergique utilisé dans les dépendances aux opioïdes ou l'héroïne) (80,81). Les essais cliniques randomisés récents, ne montrent pas encore de bénéfices significatifs de ces deux molécules contre placebo (82).

VI. Matériels et Méthodes

Nous nous sommes employés à établir une série de cas probables d'hyperémèses cannabinoïdes sur l'ensemble des urgences de l'île, afin d'étudier le profil de ces patients et de les comparer aux séries de cas rapportées jusqu'à présent. Nous souhaitons ainsi montrer que le syndrome d'hyperémèse n'est pas anecdotique sur l'île, qu'il représente une quantité non négligeable de consultations aux urgences et que le médecin traitant pourrait jouer un rôle dans le diagnostic et le suivi de cette pathologie. Par ailleurs, une meilleure connaissance de cette pathologie sur l'île de la Réunion permettrait peut-être de réduire le nombre d'examen complémentaires inutilement prescrits ainsi qu'un certain nombre d'hospitalisations probablement non justifiées.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive transversale afin d'étudier les caractéristiques des patients atteints du SHC sur l'île de la Réunion.

Le recueil s'est déroulé sur une période de 9 mois d'août 2016 à avril 2017, sur les quatre centres des urgences de l'île de la Réunion : le Centre Hospitalier Universitaire Félix Guyon (CHU-FG) au Nord à Saint Denis, le Groupe Hospitalier Est Réunion (GHER) de Saint Benoit, le Groupe Hospitalier Sud (GHSR) de Saint Pierre et le Centre Hospitalier Gabriel Martin (CHGM) dans l'ouest de l'île à Saint Paul.

Afin d'obtenir un recueil cohérent et dépister le plus grand nombre de cas possible de SHC, nous avons au préalable sensibilisé les équipes médicales d'urgences des 4 centres entre juillet à août 2016 par le biais d'une brève présentation à l'occasion de la réunion hebdomadaire/mensuel des services en question (en présence des médecins seniors, internes et infirmiers). La présentation avait pour but de présenter la pathologie ainsi que le protocole de l'étude.

De façon concomitante, un cahier de recueil dédié, a été déposé dans le bureau médical de chaque centre, il était composé de la « Fiche de recueil simplifiée » (ANNEXE 1) et de la « fiche d'information » aux patients (ANNEXE 3).

Un médecin référent dans chaque centre a été désigné pour aider au bon déroulement du recueil, faciliter la collecte des données, transmission du protocole aux médecins non présents lors de la présentation initiale.

Concernant le protocole de l'étude :

Une première phase de recueil des patients a donc été réalisée de manière prospective, par les médecins urgentistes des 4 centres de l'île.

Les critères d'inclusion initiaux étaient (ANNEXE 1) :

1. Tout patient consultant aux urgences adultes.
2. Pour vomissements sévères et/ ou douleurs abdominales.
3. Pour lesquels aucune d'étiologie n'a été mise en évidence.

Avec au moins l'un des critères suivants :

4. Consommation chronique de cannabis**.
5. Patient demandeur ou soulagé significativement par les douches chaudes*.

Le médecin urgentiste ayant pris en charge un patient répondant aux critères devait alors remplir la fiche de recueil simplifiée (ANNEXE 1) et/ou inscrire en cotation diagnostic secondaire CIM 10 *: F 12.8 : *Autres troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de dérivés du cannabis* (dans le but de faciliter la recherche des dossiers).

La prise en charge médicale et la prescription d'examen complémentaires étaient laissées au libre jugement des praticiens.

Enfin ils avaient la possibilité de décrire sur la fiche de recueil :

- Les coordonnées téléphoniques récentes du patient.
- Les traitements administrés l'ayant significativement soulagé.
- L'éventuelle efficacité d'une douche chaude (si réalisée dans le service).

Deuxième phase du protocole :

Afin d'obtenir des données anamnestiques et symptomatologiques plus poussées, ainsi que des informations complémentaires, le protocole initial précisait que nous recontactons ces patients dans un délai prévu de 15 jours suivant leur admission, afin de leur proposer un questionnaire téléphonique (ANNEXE 2).

Le questionnaire avait pour but de préciser :

- La consommation de cannabis (âge de début, quantification)
- Les antécédents : avec la recherche systématique de pathologies digestives ou de migraines chroniques.
- La prise habituelle de traitement ou dans les mois précédant la crise.
- La symptomatologie des crises et l'existence éventuelle de prodromes, perte de poids et données morphologiques.
- La recherche de récurrence des symptômes, le nombre de consultations médicales ultérieures.
- Le recours aux bain/douches chaudes, leurs efficacités et le mode de découverte.
- Les traitements les ayant soulagés.
- Les co-intoxications type de cannabinoïde consommé, provenance.

Enfin le recueil était complété par une analyse rétrospective des dossiers médicaux des patients ciblés via les logiciels suivants : Crossway commun au CHU-FG et au GHSR, et le logiciel DxCare pour le GHER, et le CHGM.

Ceci permettait de recueillir :

- Des données morphologiques.
- Les antécédents et les comptes rendus de l'ensemble des consultations/hospitalisations dans les services du Centre hospitalier en question.

Inclusion finale des patients dans la série :

Enfin sur la base de l'intégrité des données recueillies : prospectives via le compte rendu des urgences et rétrospective via l'interrogatoire et l'analyse des dossiers médicaux informatisés, nous avons finalisés l'inclusion des patients. Les critères utilisés pour l'inclusion finale étaient les critères les plus utilisés et plus rapportés sur la base des différents cas cliniques individuels et séries de cas publiées dans le monde (2,3,19,41).

Les critères majeurs et mineurs retenus étaient :

1. Histoire de consommation dite « régulière » de Cannabis : au moins hebdomadaire.
2. Présentation de vomissements et nausées sévères.
3. Antécédents de vomissements cycliques depuis au moins 6 mois.
4. Absence de diagnostic étiologique évident en fin de consultation ou d'hospitalisation.
5. Utilisation compulsive de bains/douches d'eau chaude ou amélioration significative après celle-ci.
6. Age de moins de 50ans à l'apparition des symptômes.

Les critères de non inclusions étaient :

- La persistance de la symptomatologie 6 mois après l'arrêt total de la consommation
- Un début des symptômes antérieur au début de consommation de cannabis.

Ce travail s'est inscrit dans le respect des principes éthiques de la Déclaration d'Helsinki, des bonnes pratiques cliniques et des réglementations Françaises en matière d'éthique et de protection des données.

Une information orale et écrite a été remise aux patients par les praticiens des urgences (ANNEXE 3). Les données recueillies ont été anonymisées et colligées dans un fichier Excel. Une déclaration a été faite auprès de la CNIL et nous avons également obtenu l'accord des responsables des départements d'informations médicales des 4 centres, afin de pouvoir exploiter les données informatisées des patients spécifiquement inclus.

Le calcul des pourcentages, moyens, écarts types ainsi que la création des tableaux et graphiques a été réalisée via le logiciel Excel.

VII. Résultats

Au total 34 fiches ont été remplies par les urgentistes dont 3 doublons, sur les 4 structures d'urgences de l'île. Sur ces 31 patients, 28 ont pu être contactés par téléphone et ont répondu à l'intégralité du questionnaire.

Sur les 3 patients qui n'ont pu être contactés par téléphone (un pour des raisons d'absence de coordonnées téléphoniques, un pour coordonnées téléphoniques erronées et un ne répondant pas à l'appel), deux patients ont été exclus de la série car ne répondant pas aux critères d'inclusion à partir des données recueillies dans leur dossier médical et compte rendu des urgences.

Un patient non contacté a finalement été inclus dans la série car il présentait une forme typique avec des consultations itératives pour ce motif et un dossier médical comportant suffisamment d'informations pour répondre aux critères d'inclusion.

Tous les patients ciblés se sont présentés aux urgences avec un tableau de vomissements intenses ou incoercibles, des douleurs abdominales et se disant consommateurs de cannabis. Au final, 15 patients soit 48.4 % des patients ciblés aux urgences ont donc été exclus selon l'algorithme décisionnel résumé dans la Figure 1.

Un patient se présentant comme consommateur chronique a été exclu car ne déclarant pas une consommation suffisante à l'interrogatoire (moins d'une fois par semaine). Il souffrait par ailleurs d'antécédents psychiatriques lourds et n'était pas soulagé par les douches d'eau chaude (Figure 2).

Parmi les 6 patients exclus pour cause de diagnostics différentiels secondairement retrouvés pouvant interférer avec le diagnostic de SHC on note :

- Une Pancréatite aiguë lithiasique chez une patiente avec élévation de la lipasémie supérieure à 3 fois la normale, apparue le lendemain lors de son hospitalisation.
- Une colique néphrétique diagnostiquée 3 jours après la consultation aux urgences par une échographie en ville retrouvant des lithiases dans les voies urinaires.
- Deux patients pour qui l'éthanolémie était supérieure à 1g dont un patient avec un dosage urinaire positif à plusieurs drogues, et avouant consommer entre autres de l'Arthane et des benzodiazépines de manière fréquente. Le mode de déclenchement des vomissements a été attribué à la prise massive d'alcool la veille selon l'interrogatoire.
- Deux patients pour lesquels une décompensation acido-cétosique a finalement été retenue avec une glycémie d'entrée respectivement à 15 et 17mmol/l, la présence d'une cétonurie et une correction des vomissements avec l'insulinothérapie. Tous deux se disaient soulagés par les douches chaudes au domicile. L'un d'eux n'avait pas d'antécédent de vomissements cycliques, par contre l'autre consultait de manière récurrente pour des décompensations similaires avec des vomissements intenses au premier plan et dont le facteur déclenchant peut être discuté.
- Aucun patient n'a rapporté une symptomatologie antérieure à l'âge de début de consommation du cannabis (Figure 2).

On remarque que sur l'ensemble des patients recueillis aux urgences, 24 (77 %) déclaraient une symptomatologie soulagée de façon significative par les douches ou bains d'eau chaude (Figure 1).

Sur la base des dossiers médicaux et de l'interrogatoire, 8 patients n'avaient aucun antécédent de vomissements similaires.

Sur l'ensemble des patients se disant soulagés par les douches chaudes, 8 ont tout de même été exclus : 4 présentaient une autre étiologie secondairement retrouvée et 4 n'avaient pas d'antécédent de vomissements cycliques.

Parmi ces 4 derniers, l'un d'eux avait un tableau de gastrite simple (soulagé uniquement et immédiatement par les IPP), et l'autre des vomissements peu importants associés à des diarrhées pouvant évoquer une simple gastro entérite.

Il n'en reste pas moins que pour deux patients de 19 et 21 ans, se poserait la question d'un SHC inaugurale, dont un qui n'a pu être contacté pour vérifier l'absence d'antécédent.

Parmi les 6 patients ne se disant pas significativement soulagés par les douches chaudes, aucun patient n'a été inclus en raison des critères suivants :

- 2 patients présentaient également une pathologie secondairement retrouvée.
- 3 patients n'avaient pas d'antécédent de vomissements cycliques.
- 1 patient hospitalisé à de nombreuses reprises et multi exploré pour qui le diagnostic avait été évoqué mais non retenu en raison d'une persistance de la symptomatologie malgré l'arrêt du cannabis depuis plus de 3 ans.

Au final 16 patients répondaient à tous les critères du syndrome d'hyperémèse cannabique tel que défini dans le protocole de l'étude ont été inclus dans la série. Le nombre de patients recueillis par centre et leur motif d'exclusion figurent dans l'ANNEXE 4.

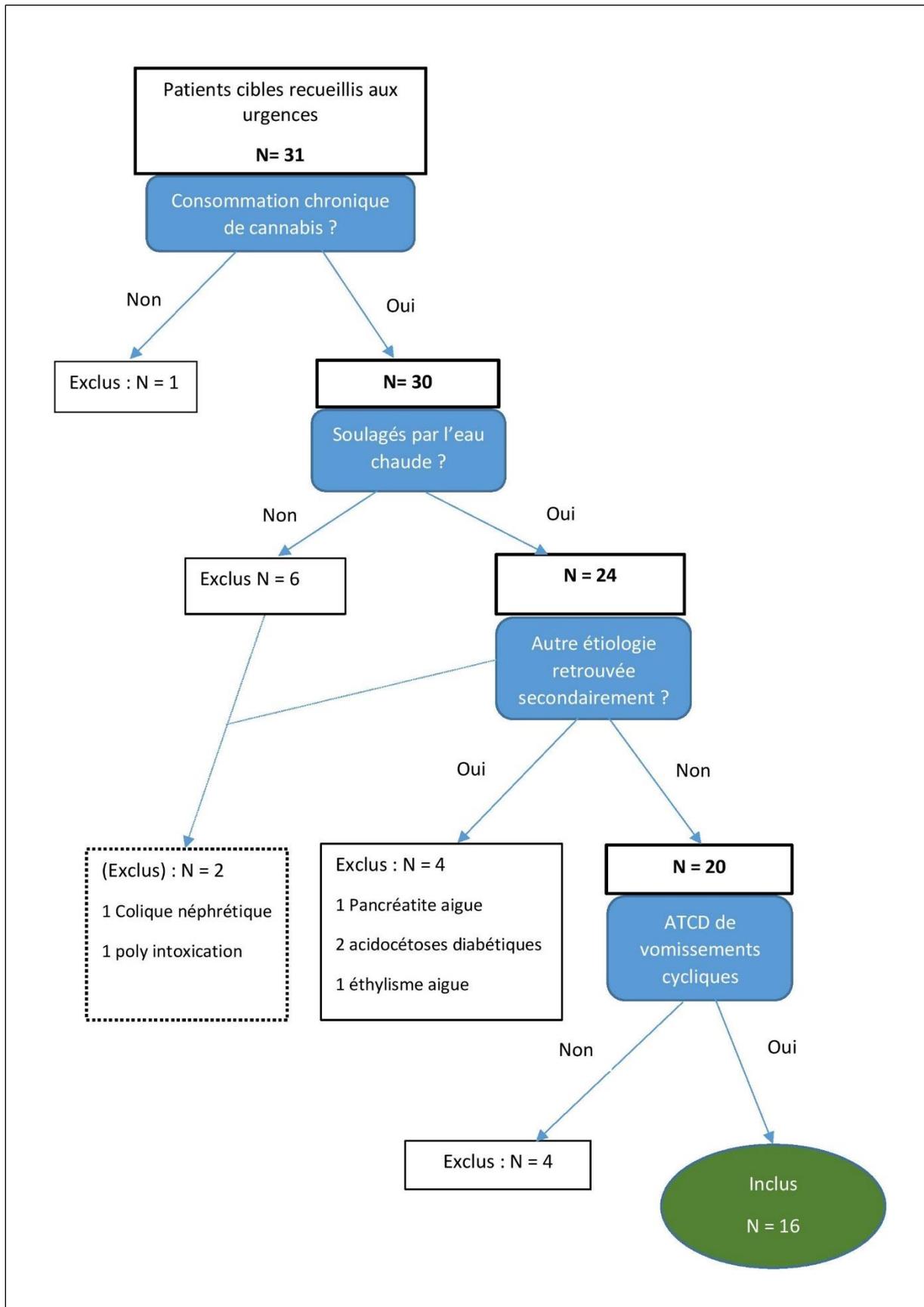


Figure 1. Algorithme d'inclusion des patients.

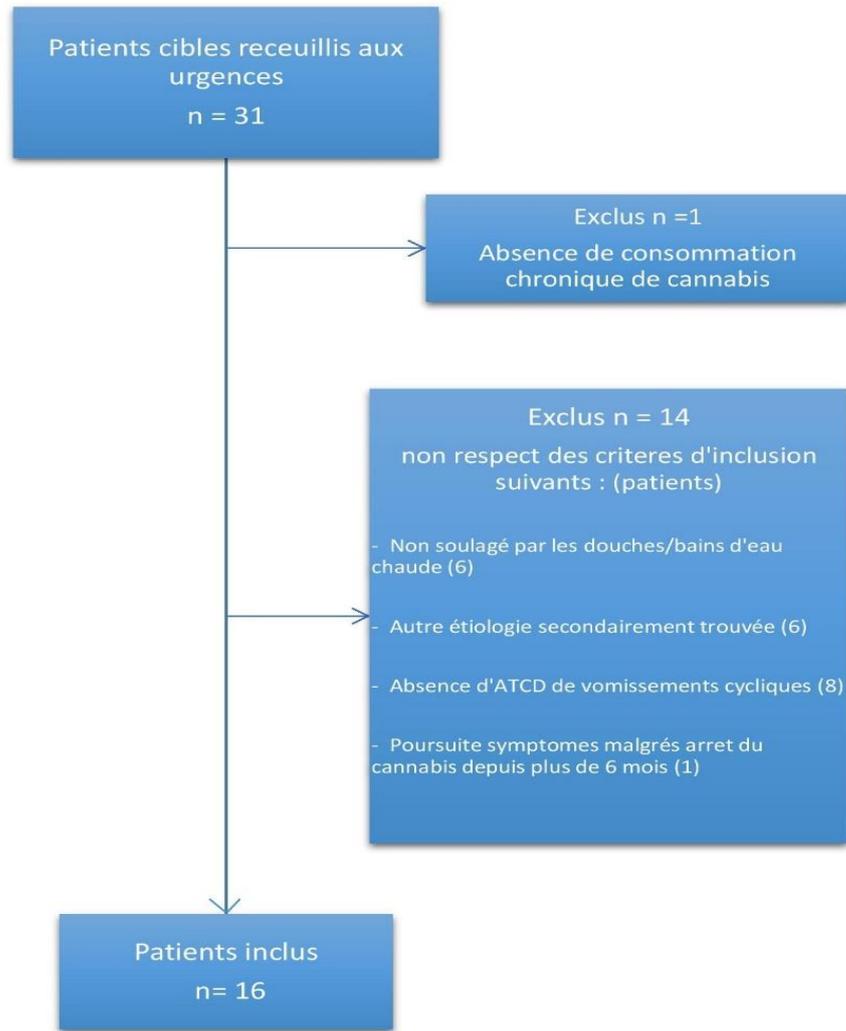


Figure 2. Diagramme des flux.

Les caractéristiques des patients de la série sont résumées dans le Tableau I. L'âge à la date du recueil était majoritairement compris entre 20 et 30 ans (93.7 %), allant de 19 à 50 ans. On note une prédominance masculine. Deux patients ne résidaient pas sur l'île de la Réunion. Les données morphologiques (poids et taille) à l'origine du calcul de l'indice de masse corporelle, sont celles fournies par les patients lors de l'interrogatoire téléphonique et représente leur poids de forme. Pour le patient qui n'a pu être contacté aucune donnée morphologique récente n'était disponible. L'indice de masse corporelle moyen était de 21.17 kg/m².

Tableau I. Caractéristiques des patients.

Caractéristiques (N=16)	Valeurs (%)
Age (ans), moyenne ± D	29,9 ± 8,6
Age distribution (ans), [min - max] :	[19 - 50]
≤ 20	1 (6,3)
21 – 30	11 (68,8)
31 – 40	2 (12,5)
41 – 50	2 (12,5)
Sexe :	
Masculin	14 (87,5)
Féminin	2 (12,5)
Lieu de résidence :	
Réunion	14 (87,5)
France métropolitaine	1 (6,3)
Ile Maurice	1 (6,3)
Centre de Consultation :	
CHU-FG : St Denis(Nord)	4 (25,0)
GHSR : St Pierre (Sud)	2 (12,5)
GHER : St Benoit (Est)	1 (6,3)
CHGM : St Paul (Ouest)	9 (56,3)
IMC (N=15) moyenne ± D	21,17 ± 3,3
IMC distribution, [min - max] :	[16,14 - 27,55]
≤20	5 (33,3)
21 – 25	9 (60,0)
26 – 30	1 (6,7)

IMC : Indice de masse corporelle (exprimé en kg/m²).

L'ensemble des antécédents recueillis par patients sont résumés dans l'ANNEXE 6. Il n'y avait pas d'antécédent de migraine ni de trouble psychiatrique ou neurologique et aucun antécédent de diabète. On retrouvait les antécédents gastroentérologiques suivant :

- Ulcère gastro duodéal : 5 cas (dont 3 traités actuellement par un inhibiteur de pompe à proton).
- Gastrite ou œsophagite simple : 2 cas.
- Diverticulose colique non opérée : 1 cas.
- Hypokaliémie dans les suites de vomissements sévères : 4 cas.
- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle suite à des vomissements sévères : 3 cas.

- Hospitalisation dans le cadre de vomissements inexpliqués sans étiologie retrouvée : 6 cas dont 4 patients pour lesquels le diagnostic de SHC avait déjà été évoqué avant le recueil. Un patient, pour lequel le diagnostic de SVC avait également été évoqué, avait bénéficié d'un traitement d'épreuve par Sumatriptan. Il avait été spontanément arrêté au bout de 2 ans, le patient le considérant comme inefficace.

On relève un tabagisme actif (>10 paquets/années) chez 7 patients, un alcoolisme chronique (évalué à plus de 30 g d'alcool par jour) pour 4 cas dont un se disant sevré depuis plus de 3 ans. Un patient présentait une toxicomanie à l'Arthane (anticholinergique) et au Rivotril (benzodiazépine), mais se disant totalement sevré depuis plusieurs années. Aucun patient ne prenait de traitement quotidien potentiellement pro-émétisant.

Le cannabis était consommé exclusivement sous forme de joints. La fréquence rapportée de consommation du cannabis est représentée par la Figure 3. Pour le patient qui n'a pu être contacté par téléphone, une consommation quotidienne a été rapportée dans les observations sans plus de précision. Au total sur les 16 patients, 14 (88 %) fumaient quotidiennement, dont la moitié consommait entre 1 à 3 joints par jours. Deux patients ne fumaient pas de façon quotidienne mais décrivaient une consommation habituelle allant de 3 à 6 joints par semaines.

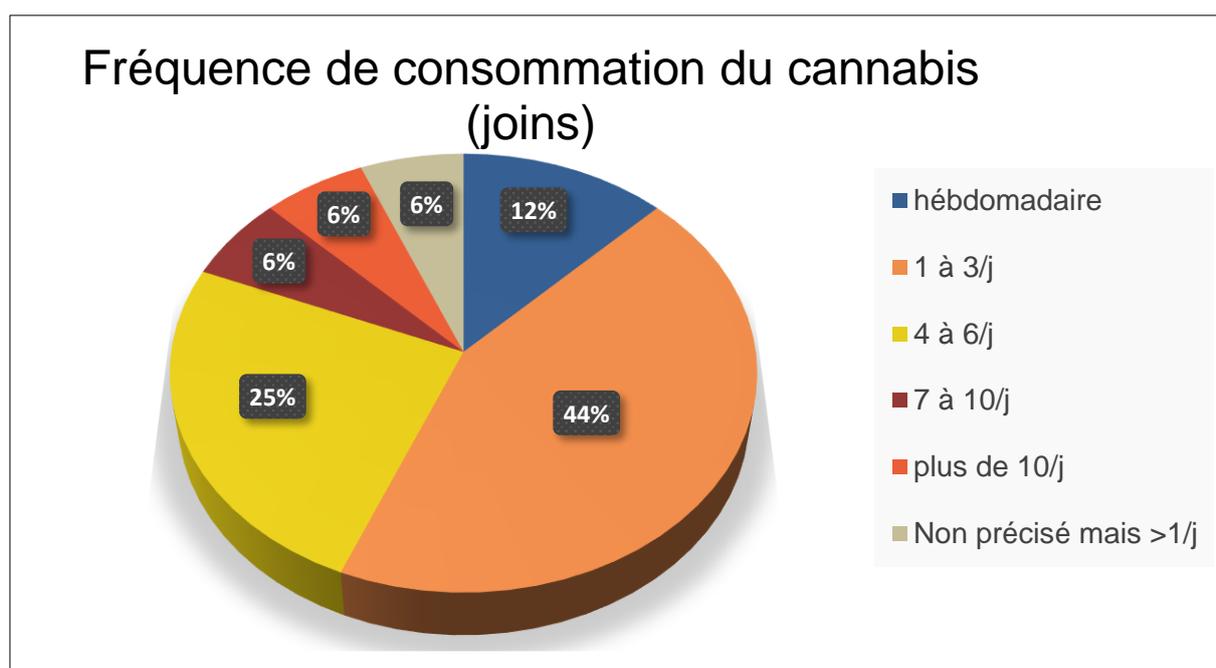


Figure 3. Fréquence de consommation du cannabis.

Tous les patients de la série avaient moins de 30 ans à l'apparition de la première crise. L'âge du début de consommation était en moyenne de 16 ans (allant de 13 à 21 ans), et l'âge moyen d'apparition des symptômes était de 21 ans (écart type +/- 4.3 ans). L'âge du début de consommation et d'apparition des symptômes pour chacun des patients est décrit dans l'ANNEXE 7.

Concernant la durée moyenne de consommation du cannabis avant l'apparition des premiers symptômes, 87.5 % des patients consommaient du cannabis depuis au moins deux ans avant de ressentir les premiers signes caractéristiques du SHC Figure 4. Deux patients (12 %) ont toutefois rapporté l'apparition des symptômes dans l'année suivant le début de la consommation (environ 6 à 8 mois après). A l'inverse la durée maximale rapportée était de 13 ans.

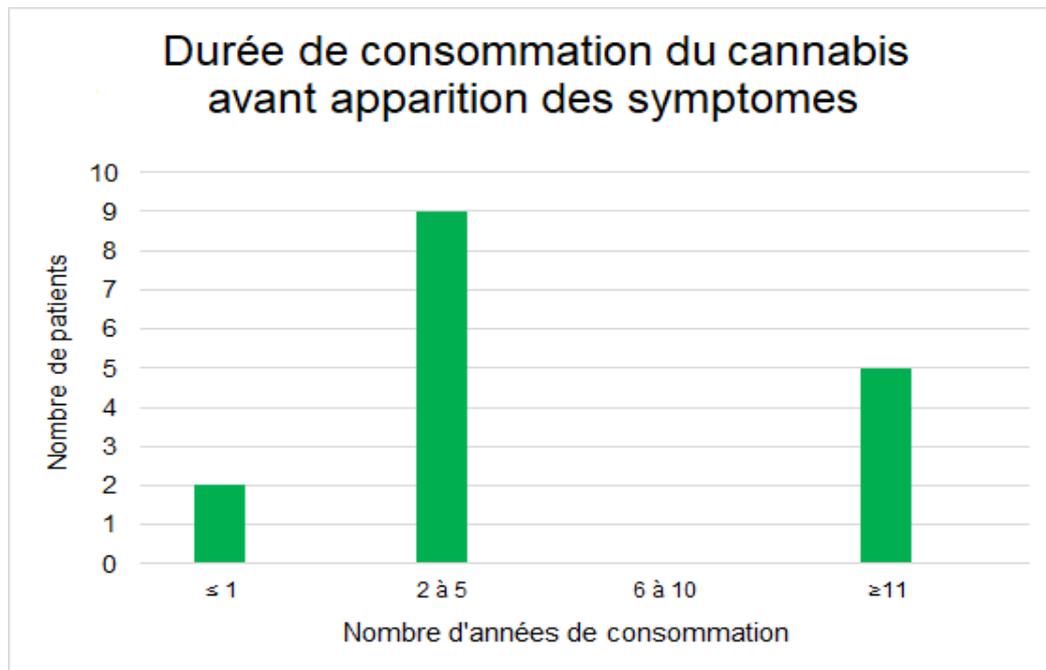


Figure 4. Durée de consommation du cannabis avant apparition des symptômes.

Clinique :

Les examens cliniques réalisés étaient normaux et aucune instabilité hémodynamique ni aucun critère de gravité clinique n'ont été objectivés. Les constantes à l'arrivée aux urgences sont résumées dans l'ANNEXE 5.

Des signes cutanés de déshydratation ont été décrits chez 3 patients (plis cutanée, sécheresse des muqueuses). Les symptômes décrits par les patients ou rapportés dans leur dossier médical sont illustrés dans le Tableau II.

La présence de prodrome n'a été ressentie que chez 7 patients dans les deux à trois jours précédant la crise. Il s'agissait pour environ 40 % des cas, de nausées suivies d'une peur anticipatoire des vomissements. Les troubles du transit ou les sensations d'inconfort abdominal étaient minoritaires.

Concernant la phase d'hyperémèse, Les vomissements incoercibles, nausées et douleurs abdominales étaient présents chez tous les patients inclus. Il s'agissait de vomissements gastriques ou bilieux majoritairement de faible abondance. L'intensité des symptômes variait selon les patients pouvant aller d'une dizaine de vomissements par jours jusqu'à plus de 3 par heure. Ces derniers étaient systématiquement décrits comme d'apparition brutale « inopinée ». Une intolérance totale du bol alimentaire était constamment rapportée avec des vomissements post prandiaux immédiats ou inconstants tout au long de la journée.

Les douleurs abdominales décrites à l'interrogatoire ou reproductibles à la palpation n'étaient jamais accompagnées de défense ni de contracture. Les douleurs apparaissaient secondairement aux efforts de vomissements ou après ceux-ci. Un fond douloureux entre les vomissements pouvait persister, à type de crampes ou de brûlures dans la majorité des cas. L'intensité et la localisation des douleurs étaient également hétérogènes. Elles étaient décrites comme intenses dans plus de la moitié des cas, épigastriques pures ou péri ombilicale respectivement chez 6 et 5 patients et diffuses pour les autres. A noter que ces

mêmes patients décrivaient parfois des crises avec une symptomatologie plus frustrée, à savoir des vomissements moins sévères et des douleurs abdominales au premier plan.

Une perte de poids a été constatée de façon systématique au décours de chacune des crises chez les 15 patients soumis au questionnaire. Cette perte était de plus de 5 kg pour 7 patients, dont deux qui auraient perdus plus d'une dizaine de kilos. Trois patients ont déclaré une perte de poids significative mais non quantifiée. Pour un patient aucune donnée morphologique n'était exploitable. La totalité des patients interrogés ont déclaré reprendre habituellement leur poids de forme dans les jours ou semaines suivants l'arrêt des vomissements.

Parmi les symptômes associés en période de crise hormis l'utilisation compulsive des douches et bains d'eau chaude détaillée ci-dessus, l'altération de l'état général avec asthénie intense, anorexie totale ainsi qu'une diminution de l'apport hydrique était constatée dans l'ensemble des cas. Aucune polydipsie compensatrice n'a été rapportée.

Nous avons mis en évidence des phénomènes de purges volontaires et compulsives chez 6 patients (37.5 %), geste qui soulagerait partiellement leurs nausées et les douleurs abdominales.

Une agitation avec anxiété intense voire agressivité a été rapportée, responsable d'un tableau très bruyant chez 4 patients (25 %) dont 3 ont nécessité le recours à une sédation. Un avis psychiatrique a été donné pour deux d'entre eux et n'a décelé aucune pathologie psychiatrique sous-jacente.

Enfin il a été objectivé des stigmates de syndrome vagal avec l'apparition de sueurs profuses (10 cas), de frissons et/ou bouffées de chaleurs (3 cas) et de paresthésies des extrémités (2 cas). Les troubles du transit ont été peu décrits. La prédominance matinale des symptômes n'a été rapportée que pour 30 % des patients.

Tableau II. Symptomatologie.

Symptômes N=16	Valeurs (%)
Présence de prodromes (N=15) :	7 (46,7)
Peur intense de vomir	6 (40,0)
Nausée	7 (46,7)
Inconfort abdominal	3 (20,0)
Troubles du transit	1 (6,7)
Symptômes durant les crises :	
Vomissements incoercibles :	16 (100)
Nausée :	16 (100)
Douleurs abdominales :	16 (100)
Intensité (EN*)	
Faible (<3)	3 (18,8)
Modérée (4 à 6)	4 (25,0)
Forte (>6)	9 (56,3)
Localisation :	
Epigastrique	6 (37,5)
Ombilicale	5 (31,3)
Diffuse	5 (31,3)
Perte de poids (N=15) :	
<5 kg	5 (33,3)
5 à 10 kg	5 (33,3)
> 10 kg	2 (13,3)
Non précisé :	4 (26,7)
Autres :	
Anorexie	16 (100)
Sueurs	10 (62,5)
Frissons	3 (18,8)
Purges volontaires	6 (37,5)
Constipation	3 (18,8)
Selles liquides	2 (12,5)
Agitation/Anxiété intense	4 (25,0)
Paresthésies des mains	2 (12,5)
Prédominance matinale des symptômes (N=15) :	5 (31,3)

*EN = Echelle numérique de douleur (de 1 à 10).

Il n'a pas été mis en évidence de facteurs déclenchants significatifs des crises, hormis chez une patiente qui décrivait des crises déclenchées par les règles, mais qui se poursuivent actuellement alors qu'elle est ménopausée.

Sur le plan des Bains et douches d'eau chaude :

Tous les patients inclus étaient significativement soulagés par l'immersion du corps dans de l'eau chaude. Les 15 patients interrogés, ont rapportés de façon unanime un soulagement immédiat dès l'entrée dans le bain et/ou la douche d'eau chaude (inefficacité de l'eau froide), ainsi que la disparition des effets bénéfiques dans les minutes suivant l'arrêt de l'exposition. L'efficacité de l'eau chaude restait constante dans le temps.

L'utilisation des bains ou douches était très variable mais énoncée comme compulsive (supérieure à 4 par jour ou d'une durée de plus de 2h par jour) chez 13 patients (81.3 %). La découverte du bénéfice des douches a été décrite comme fortuite dans 7 cas (43.8 %), spontanément désirée dans 6 cas (40 %) ou découverte suite au passage aux urgences dans 2 cas (13.3 %). La durée des douches était de 20 à 30 minutes en moyenne (durée corrélée à l'épuisement du ballon d'eau chaude pour la majorité des patients), excédant une heure pour les bains. Parmi les 16 inclus, 11 d'entre eux (68.8 %) réclamaient spontanément les douches chaudes dès l'arrivée aux urgences et ont pu être diagnostiqués par ce biais.

Tous les patients ont systématiquement arrêté la consommation de cannabis en phase de crise, décrivant une impossibilité de fumer en raison des vomissements incoercibles et/ou d'un dégoût pour la substance elle-même. Le délai exact entre le début de la crise et l'arrêt de la consommation n'a pu être clairement quantifié pour chacun des patients, mais coïnciderait avec l'apparition des vomissements, donc dès les premières heures.

Concernant la consommation de cannabis pour les patients présentant des prodromes (N = 7), la consommation est restée inchangée pour trois d'entre eux, diminuée pour trois autres et augmentée chez un patient.

La durée des crises était en moyenne de 48 à 72 heures. Cependant 9 patients décrivent clairement une persistance des nausées, de vomissements moins sévères et d'inconforts abdominaux allant de 7 jours à 3 semaines en l'absence des traitements administrés aux urgences, motivant des consultations itératives à chaque crise.

Sur le plan biologique :

Conformément au caractère analytique de l'étude, le choix des prescriptions, des examens para cliniques et des thérapeutiques restait à la libre appréciation de l'urgentiste.

Une analyse de l'ionogramme plasmatique, de la numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan hépatique complet ont été réalisés chez tous les patients inclus. Les anomalies des prélèvements réalisés aux urgences durant la période de recueil sont résumées dans le Tableau III.

Ces analyses ont objectivé :

- Une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophiles (PNN) dans 75 % des cas. Leucocytose allant de 11.3 à 21.7 G/L (14.2 G/L en moyenne) et PNN de 9.6 à 20 G/L (12.2 G/L en moyenne).
- Une Hypokaliémie était retrouvée chez 4 patients dont deux associées à une hyponatrémie et hypochlorémie. Ces hypokaliémies n'ont pas entraîné de modification électro cardiographique, leur valeur était comprise entre 2.5 mmol/l et 3.25 mmol/l. Deux patients ont nécessité une recharge potassique intraveineuse au pousse seringue électrique (IVSE) (Tableau IV).
- Une thrombopénie isolée chez un patient éthylique chronique.
- Une Insuffisance rénale aiguë que l'on peut qualifier de fonctionnelle a été retrouvée chez 3 patients. Les valeurs des créatinémies sont restées modérées avec des valeurs comprises entre 122 et 217 $\mu\text{mol/l}$ avec une urée plasmatique entre 14 et 30 mmol/l.
- Concernant le bilan hépatique, une cytolysé hépatique inaugurale sans cholestase ni ictère était présente chez une patiente, avec des ALAT à 90 UI/L et des ASAT à 50 UI/L. Cette cytolysé s'est majorée le lendemain avec des ALAT à 250 UI/L, puis normalisée dans les 48 heures suivantes, sans anomalie retrouvée sur les examens paracliniques réalisés ni lors des hospitalisations précédentes. Aucune cholestase ni

d'élévation de la lipasémie n'a été objectivée chez les autres patients (même chez les patients éthyliques chroniques). Des élévations minimales de la bilirubinémie (entre 15 et 41 mg/L) étaient présentes chez deux patients ne présentant pas d'ictère cutanéomuqueux.

- Un dosage qualitatif de THC urinaire a été réalisé chez deux patients, et s'est révélé positif.

Les autres dosages réalisés aux urgences sont revenus normaux : Protéine C Réactive (CRP) (14 patients), Calcémie (13 patients), PTH (2 patients), TSH (4 patients), Troponines (6 patients) et éthanolémie (8 patients). Une recherche de toxiques urinaire (autre que le cannabis) a été demandée pour 2 patients. Un dosage des HCG chez la seule patiente en âge de procréer s'est avéré négatif. Il n'y avait pas de rhabdomyolyse notable chez les trois patients ayant eu un dosage des CPK.

L'analyse rétrospective des dossiers médicaux des patients hospitalisés a permis de retrouver plusieurs bilans biologiques exhaustifs notamment pour 2 patients hospitalisés en gastro entérologie. Ces bilans avec recherche de porphyrie, plombémie, Déficit en G6PD, angiœdème, hémochromatose, hématurie macroscopique nocturne, VIH, VHB, VHC, maladie de Whipple, vascularites et maladies de système se sont révélés négatifs.

Tableau III. Examens biologiques réalisés aux urgences.

Biologie réalisée durant la période de recueil (N = 16)	Patients (%)
Ionogramme plasmatique :	
Sans anomalie	11 (68,8)
Hyponatrémie	2 (12,5)
Hypokaliémie	4 (25,0)
Fonction rénale :	
Élévation créatinémie	3 (18,8)
Élévation urée	4 (25,0)
Hypo chlorémie :	5 (31,3)
Numération formule sanguine (NFS) :	
Thrombopénie	1 (6,5)
Anémie	0
Leucocytose	12 (75,0)
Élévation des polynucléaires neutrophiles	13 (81,3)
Bilan hépatique :	
Sans anomalie	11 (68,8)
Cytolyse (ALAT)	1 (6,5)
Hyper bilirubinémie (Conjuguée)	4 (25,0)
Cholestase	0
Élévation des Lipases	0
Recherche du cannabis urinaire (N=2)	
Dosage positif	2 (12,5)

Concernant les examens radiologiques réalisés sur toute la durée du recueil et dans l'ensemble des services d'hospitalisation des patients, on note :

- 4 échographies abdominales sans anomalie.
- 8 scanners abdominopelviens injectés dont 7 sans aucune anomalie d'après les comptes rendus et 1 avec un épaissement de la paroi colique et des diverticules non inflammatoires chez un patient aux antécédents de diverticulose.
- 3 radiographies pulmonaires ainsi que 2 abdomens sans préparation (ASP) sans anomalie.
- 3 TDM et une IRM du crâne sans anomalie.
- Un entéroscanner et une Bili-IRM sans anomalie.

Parmi les examens endoscopiques et fonctionnels :

- Les 8 FOGD réalisées ont révélé 4 examens sans anomalie, 2 œsophagites stade I, 1 œsophagite stade II et 1 gastrite fundique non ulcérée avec recherche d'*Helicobacter pylori* négative.
- Aucune exploration de la vidange gastrique n'a été effectuée (non réalisable sur l'île).

Les traitements :

La liste des traitements proposés aux urgences est illustrée par le Tableau IV.

Les antalgiques ont été utilisés pour 13 patients :

- Le palier I chez 12 patients.
- L'utilisation de palier II pour 3 patients, Tramadol 50mg ou 100mg IV ou paracétamol codéine pour un patient. Aucun praticien n'a eu recours au Néfopam.
- Le recours à la morphine IV pour 2 patients avec une dose totale n'excédant pas 6 mg.
- Aucun anti-inflammatoire ni corticoïde n'ont été administrés.

Le sérum physiologique a été majoritairement utilisé pour l'hydratation des patients, tous les patients inclus ont eu la mise en place d'une voie veineuse périphérique et reçu des perfusions à base de sérum physiologique ou glucosé.

Les antiémétiques représentés par deux classes thérapeutiques centrales ont été utilisés chez tous les patients par voie intraveineuse, en association ou non.

Comme précisé précédemment, 2 patients ont bénéficié d'une supplémentation potassique intraveineuse au pousse seringue électrique.

Un patient a reçu une dose de Flagyl et Claforan sans critère de sepsis, mais devant la suspicion de diverticulose finalement infirmée par le scanner.

Dix patients ont pu bénéficier d'une douche chaude durant leur consultation aux urgences.

Tous les patients ayant reçus une douche aux urgences ont déclaré avoir été significativement soulagés du point de vue des vomissements et des douleurs abdominales durant l'exposition.

Du point de vue des thérapeutiques, $\frac{3}{4}$ des fiches médicales ont été complètement et correctement remplies. Malgré l'aide des fiches et des observations médicales, il n'a pas été possible de discriminer spécifiquement quel type de traitement a pu soulager les vomissements des patients parmi l'ensemble de ceux utilisés. On peut tout de même retenir que :

- 10 patients n'étaient soulagés par aucune des mesures thérapeutiques utilisées.

- 1 patient s'est dit soulagé par la morphine en regard des douleurs abdominales mais pas pour les vomissements.
- 2 patients ont été soulagés par l'association Hydratation IV et Zophren 8mg.
- 3 patients ont été soulagés par l'hydratation seule.
- 1 patient s'est dit soulagé par l'association d'une hydratation IV et l'administration d'un inhibiteur de la pompe à proton.
- Concernant les benzodiazépines : 3 patients ont reçu du Tranxene 50 mg (clorazépate) et 2 ont reçu du Valium 20 mg (diazépam) à visée sédative. On a retrouvé une administration d'Haldol 5 mg IV également à visée anxiolytique. Aucun patient n'a reçu du Lorazépam au cours de la durée de recueil et aucun bénéfice sur les vomissements n'a été rapporté avec les autres benzodiazépines utilisées.
- Aucune autre classe thérapeutique n'a été utilisée dans les services d'hospitalisation des patients. La prise en charge médicale consistait en la poursuite de l'hydratation IV, du protecteur gastrique et des antiémétiques.
- A l'interrogatoire aucun des 15 patients contactés n'a décrit de traitement per os efficace sur les symptômes.

Tableau IV. Traitements administrés aux urgences pendant la période de recueil.

Traitements administrés aux urgences	N° patients (%)
Bains/douches d'eau chaude :	10 (62,5)
Antalgiques :	13 (81,3)
Palier I	12 (75,0)
Palier II	3 (18,8)
Palier III	2 (12,5)
Hydratation (IV) :	16 (100)
Sérum salé isotonique < 1 l/24h	7 (43,8)
Sérum salé isotonique ≥ 1 l/24h	9 (56,3)
Anti-émétiques :	16 (100)
Antagoniste dopaminergique (Métoclopramide)	11(68,8)
Antagonistes 5HT3 (Ondansétrons)	3 (18,8)
Association des deux	2 (12,5)
Autre :	
Inhibiteurs pompes à protons :	11 (68,8)
Benzodiazépines	5 (31,3)
Halopéridol	1 (6,3)
Antispasmodiques	8 (50,0)
Supplémentation potassique Intraveineuse	2 (12,5)
Antibiotiques	1 (6,3)

Du point de vue de la répétition des crises :

Nous avons mis en évidence une variabilité interindividuelle importante concernant la répétition des crises. La fréquence des récurrences était toutefois plutôt constante pour un même individu, allant d'une ou deux crises par ans à plus d'une dizaine, avec des phases de rémission plus ou moins longues. Tous les patients étaient asymptomatiques entre les crises.

Du point de vue des consultations :

Le nombre de consultation aux urgences pour ce motif et pour un même patient était également variable. Les patients ne consultaient pas systématiquement aux urgences à chaque crise. A la fin du recueil, le nombre total de consultations aux urgences compatible avec un SHC, pour les 16 patients inclus et sur les 4 centres était de 33 consultations. Elles allaient de 1 jusqu'à 5 consultations pour un même individu (Figure 5) dont un quart consultait de nouveau dans les 24 à 48 heures.

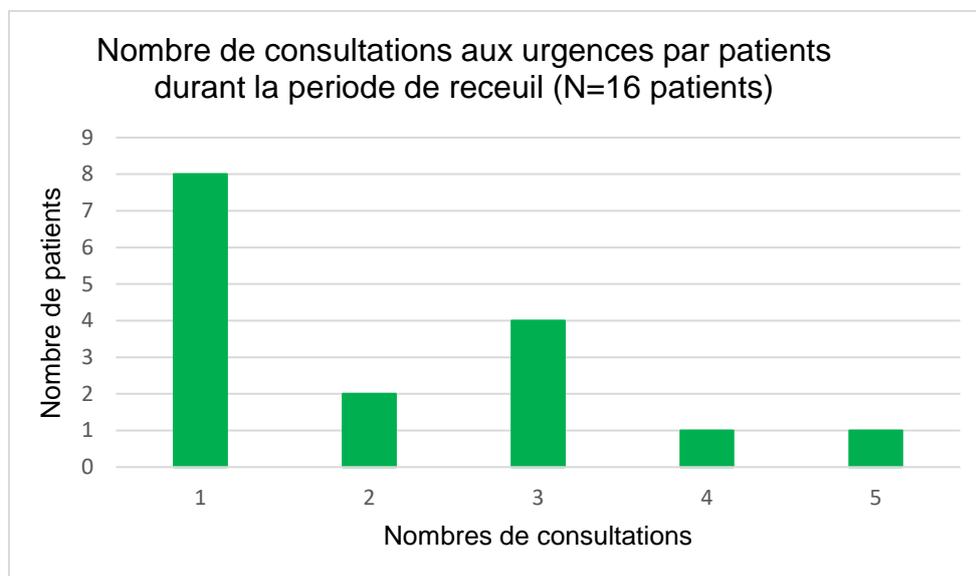


Figure 5. Nombres de consultations aux urgences, par patients, durant la période de recueil.

La durée moyenne des consultations aux urgences était d'environ huit heures (de 3 à 20 heures). Durant la période de recueil 9 patients ont été hospitalisés suite au passage des urgences : 3 en UHCD, 3 en gastroentérologie, 1 en médecine interne, 1 en néphrologie, 1 en médecine polyvalente. La durée d'hospitalisation dans les différents services de médecine n'excédait pas 48 à 72H. A noter que 4 patients sont sortis contre avis médical ; 2 aux urgences et 2 lors de leur hospitalisation.

En ce qui concerne l'arrêt et le sevrage du cannabis :

La majorité (60 %) des patients de la série ne semblaient pas convaincus par l'implication du cannabis dans leur symptomatologie.

A la question : « Pensez-vous que vos symptômes sont liés à la consommation de cannabis » : 3 (20 %) patients ont répondu non, 6 (40 %) peut être et 6 (40 %) oui (N = 15).

Sur les 15 patients recontactés 2 seulement ont déclaré avoir stoppé leur consommation depuis leur dernière crise. Aucun de ses 2 patients n'a d'ailleurs reconsulté aux urgences jusqu'à la fin du recueil, soit une durée de rémission de 3 mois et de 6 mois à la fin de l'étude.

Deux autres patients ont déclaré avoir stoppé le cannabis dans le passé sur une période de 3 et 6 mois respectivement, durée pendant laquelle ils ont affirmé ne pas avoir eu de crise.

Sur l'ensemble des patients inclus, 14 ont repris leur consommation de cannabis dont 8 qui ont consulté une nouvelle fois aux urgences dans les 2 à 6 mois suivant la date de la reprise.

On notera que les deux seules patientes de la série étant nulligestes, aucune n'a été contrainte de stopper sa consommation de cannabis dans le cadre d'une grossesse.

D'après l'interrogatoire et l'analyse rétrospective des dossiers un seul patient a effectivement consulté en addictologie pour l'arrêt de la consommation. Trois patients ne se sont pas présentés au rendez-vous fixé ou ont refusés la consultation proposée au décours du passage aux urgences.

Sur les 15 patients recontactés 11(73.3 %) ont déclaré avoir consulté leur médecin traitant pour une demande d'aide au sevrage au décours d'une crise.

Enfin pour clore le questionnaire, les 15 patients avaient la possibilité de décrire leur type de consommation (Tableau V).

Une consommation du cannabis (ou zamal) sous forme d'herbe séchée était quasi systématique.

Les joins étaient composés de cannabis seul ou en association avec du tabac, mais aucune autre substance n'était utilisée dans leur composition.

De même aucun patient n'a déclaré la consommation de cannabinoïdes de synthèse ni d'autres drogues ces 4 dernières années.

Pour les 8 patients ayant leur propre récolte de cannabis, 2 on eut recours à des engrais chimiques (non précisé). Près des $\frac{3}{4}$ des patients interrogés ont déclaré consommer du cannabis provenant de l'île de la réunion (propre récolte ou celle d'un proche).

Tableau V. Données personnelles de consommation.

Données personnelles	Patients (%)
Forme de consommation	
Herbe	15 (100)
Résine	1 (6,7)
Synthèse ou autre	0
Type de joins :	
Pure	11 (73,3)
Mélangé au tabac	2 (13,3)
Mixte	2 (13,3)
Autre	0
Consommation parallèle	
Consommation d'alcool (>30g/j)	3 (20,0)
Tabagisme actif (>10 P/a) *	7 (46,7)
Drogues	0
Provenance	
Culture personnelle	8 (53,3)
Utilisation d'engrais chimique	2
Achat en provenance de la réunion	11 (73,3)
Importé	1 (6,7)
Non connu	4 (26,7)

- P/a = Paquets / année

VIII. Discussion

Nous avons analysé le profil de 16 patients souffrants très probablement du syndrome d'hyperémèse cannabique. Les données recueillies par le biais de cette étude sont dans l'ensemble comparables aux données de la littérature. Elles permettent toutefois de préciser certains points ou de mettre en évidence certains phénomènes non décrits jusqu'à présent.

En premier lieu nous pouvons rappeler que le SHC est encore aujourd'hui bien souvent méconnu du corps médical. Ainsi parmi les 16 patients inclus dans cette étude, 14 avaient déjà consultés plus de 5 fois aux urgences, le diagnostic n'avait préalablement été évoqué avant le début du recueil que pour 4 d'entre eux.

Toutefois, notre étude souligne le fait que ce syndrome ne semble pas si anecdotique puisque nous avons pu recenser pas moins de 33 consultations aux urgences pour ce motif durant les 9 mois de recueils. Ceci ne représente que les consultations pour les 16 patients inclus, il convient d'y ajouter celles des SHC non recensés dans notre travail.

Le SHC ne semble pas être un diagnostic si aisé à établir dans les services des urgences. En effet, sur les 31 patients identifiés par les urgentistes, environ la moitié (15 patients) ont été finalement exclus car ne présentant pas tous les critères suffisants pour retenir le diagnostic de SHC.

Parmi les critères manquants, le caractère cyclique des vomissements faisait défaut pour 8 patients, un diagnostic différentiel a été retenu pour 6 patients et 6 patients n'étaient pas soulagés par les douches ou bains d'eau chaude.

Nous pouvons cependant préciser que les critères de recueil initiaux étaient volontairement larges afin de manquer le moins de cas possible de SHC consultants aux urgences durant cette période.

Caractéristiques des patients :

L'ensemble des caractéristiques était globalement cohérentes avec celles des autres séries de cas publiées avec un sexe ratio très majoritairement masculin, un âge moyen à l'inclusion d'une trentaine d'année, un âge moyen de début de consommation du cannabis aux alentours de 16 ans et un âge moyen à l'apparition des premiers symptômes d'environ 21 ans (3).

Nous avons pu recueillir des données morphologiques chez 15 des 16 patients inclus. Ces données font défauts dans la plupart des séries publiées. Il en ressort un IMC moyen de 21.17 correspondant à la norme, mais 4 patients avaient un IMC inférieur à 18 kg/m², en faveur d'une dénutrition pour cette tranche d'âge. Un patient seulement présentait un surpoids avec un IMC à 27 kg/m².

Dans notre étude l'intervalle libre entre le début de consommation et l'apparition des symptômes était très hétérogène mais concordant avec les données des publications.

Un patient a notamment eu des symptômes dans les 6 mois suivant le début de sa consommation et consultait déjà pour la 3^{ème} fois aux urgences pour ce même motif.

Comparativement à une série de 98 patients (2), nous retrouvons 12% des patients avec une consommation égale ou inférieure à un an (contre 30%), de 2 à 5 ans pour la majorité (60% contre 40%), aucun patient dans l'intervalle de 6 à 10 ans (contre 11%) et 30% fumait depuis 11 ans ou plus (contre 13%).

Concernant la quantité de cannabis consommée, nous retrouvons également une consommation quotidienne dans la majorité des cas (87%) mais une consommation hebdomadaire et chronique (d'au moins 3 joints par semaines) était également décrite pour 12% des patients.

Les informations relatives aux conditions socio-économiques et professionnelles des patients n'ont pas été relevées dans cette étude afin de ne pas stigmatiser les consommateurs de cannabis, de plus aucun impact de ces critères sur le SHC n'a été mis en évidence dans la littérature (1–3).

La symptomatologie :

Les examens cliniques réalisés étaient normaux et aucune instabilité hémodynamique ni aucun critère de gravité clinique n'ont été objectivés, conformément aux données de la littérature (39).

Nous remarquons dans notre série deux types de symptômes peu ou pas décrits dans les autres séries :

- Un phénomène de purges volontaires, non décrits à notre connaissance, a pu être observé de façon répétée chez 4 patients. Ces purges sont bien différentes de celles décrites dans les anorexies mentales ou des autres troubles du comportement alimentaire car les patients affirmaient les entreprendre uniquement afin de soulager leur nausée et cessaient définitivement cette pratique à l'arrêt des crises d'hyperémèse. En ce sens nous retenons ce phénomène comme pouvant être compatible avec la symptomatologie du SHC. Il ne constitue probablement donc pas un critère d'exclusion comme cela a pu être évoqué (19).
- Quatre patients ont présenté une agitation et anxiété intense en période de crise. Aucun de ces patients n'était suivi pour des troubles psychiatriques. Deux d'entre eux ont d'ailleurs bénéficiés de l'évaluation d'un psychiatre et aucune pathologie psychiatrique n'a été retenue. Ce phénomène est relativement peu décrit dans la littérature mais en revanche peu surprenant compte tenu de la symptomatologie et du manque de remèdes considérés comme efficaces par les patients en période de crise (13–15).

Nos patients présentaient également un tableau clinique relativement bruyant, associant des vomissements sévères et des douleurs abdominales systématiques. La localisation des douleurs était majoritairement épigastrique ou péri ombilicale comme à l'accoutumé dans les SHC (2). L'intensité des symptômes était variable et difficilement comparable aux autres séries. Toutefois les douleurs abdominales ont pu être quantifiées dans notre étude et l'on observe une très forte intensité dans 56% des cas et une faible intensité chez moins de 20% des patients.

Une perte de poids significative de plus 5 kilos a été déclarée par 7 de nos patients (46%) tous affirmant reprendre le poids de forme dans les semaines ou mois suivant la fin de la crise comme habituellement décrit dans le SHC (2,3,41). La perte de poids moyenne n'a pu être précisément établie mais se situerait entre 5 et 10 kg dans cette série, contre une perte de poids moyenne de 12kg objectivée dans la plus grande série publiée (2).

L'ensemble des patients inclus ont décrits une évolution naturelle de leur maladie sensiblement similaire à celle rencontrée dans les cas typiques de SHC. La présence de prodromes a été évoquée chez 7 patients, soit moins de la moitié des cas, ce qui reste concordant avec les publications (17). En revanche ces symptômes étaient décrits dans les deux à trois jours précédant la crise et non dans les semaines ou mois comme rapporté (2,6,34,36).

La prédominance matinale des symptômes mise en avant dans 70% des cas dans la série de Simonetto et al.(2) n'a été retrouvée que dans 30% des cas de notre série. Aucun facteur déclenchant des crises n'a été significativement mis en évidence.

Les douches :

Nous avons fait le choix de considérer le critère : « soulagement par les douches chaudes » comme un critère majeur de diagnostic de SHC dans notre étude car classiquement rapporté dans 96 à 98 % des cas (2,3,18). Compte tenu de ce choix sur notre recrutement, nous n'avons pas pu évaluer le pourcentage de patients pour qui l'exposition à l'eau chaude n'aurait pas été bénéfique. Tous les patients de la série étaient donc significativement soulagés lors de l'exposition à l'eau chaude. Le recours à cette pratique était décrit de façon compulsive pour 81,3 % d'entre eux.

Parmi les 15 patients exclus de la série, 8 d'entre eux se disaient également soulagés par l'eau chaude mais un diagnostic différentiel a parfois été retenu pour eux tel qu'une pancréatite aiguë, une acido-cétose diabétique ou encore une intoxication éthylique aiguë (Figure 1). En revanche nous avons constaté que ces patients ne décrivaient pas d'utilisation compulsive des bains ou douches (n'excédant pas 4 par jours) contrairement à la majorité des patients inclus dans la série. A l'inverse, les 6 patients qui ont été exclus car n'étant pas soulagés par les douches chaudes présentaient tous un ou plusieurs autres critères d'exclusion.

Il apparaît donc que le soulagement par l'immersion dans l'eau chaude bien qu'a priori très sensible ne soit pas un élément pathognomonique du SHC, en revanche le caractère compulsif de leur utilisation semble beaucoup plus spécifique (3,19,36).

Examens complémentaires :

Il n'a pas été imposé de test biologique pour confirmer la consommation de cannabis en raison du coût de ces tests, du risque de faux négatifs, vraisemblablement, de l'absence de plus-value de ces tests sur l'interrogatoire (40).

Les hyperleucocytoses à polynucléaires neutrophiles ont été rencontrées dans 80% des cas de la série, conformément aux données de la littérature (2,12,34,39).

Nous avons identifié 4 cas d'hypokaliémies secondaires aux vomissements, dont deux sévères (inférieures à 2.5mmol/l), mais non accompagnées de troubles du rythme. Ces hypokaliémies sont fréquemment décrites dans la littérature lors des crises de SHC mais aucune hypokaliémie menaçante n'a été rapportée à notre connaissance. Cependant ce critère serait à prendre en compte dans le pronostic de ce syndrome souvent décrit comme bénin (12,18,34,74).

Des insuffisances rénales aiguës fonctionnelles secondaires à la déshydratation ont été retrouvées chez 3 patients de la série durant la période de recueil et pourraient correspondre à des insuffisances rénales liées au SHC (CHARF) décrites dans la littérature (42,43). Des hypokaliémies et insuffisances rénales aiguës similaires ont été également retrouvées dans les antécédents de certains de nos patients (ANNEXE 6).

Nous rapportons le cas d'une patiente pour qui une cytolyse hépatique inaugurale est apparue durant la période de recueil. Elle présentait de nombreux antécédents de vomissements similaires avec une symptomatologie stéréotypée et typique du SHC. Les investigations en 2004 et 2015 n'avaient objectivé aucune anomalie radiologique ni biologique (ANNEXE 6). Les explorations complémentaires réalisées durant le recueil (bili-IRM, échographie hépatique et angioscanner abdominal) se sont également révélées normales. Seul une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) n'a pas encore été réalisée afin d'éliminer totalement une éventuelle migration lithiasique. L'hypothèse d'une hyperémèse cannabique n'a pourtant pas été exclue par les gastroentérologues, raison pour laquelle nous l'avons conservée dans nos effectifs. Aucune cytolyse aiguë secondaire à un SHC n'a cependant été décrite à notre connaissance dans la littérature.

Parmi les 8 patients ayant bénéficié d'une fibroscopie, 3 œsophagites ont été retrouvées. Ces pathologies sont connues pour être secondaires aux vomissements itératifs du SHC (34,41). Une gastrite fundique non ulcérée a également été objectivée pour un patient. L'interrogatoire de ce patient retrouvait des vomissements au premier plan précédant les douleurs abdominales. Il présentait une symptomatologie typique de SHC avec utilisation compulsive des douches chaudes et des vomissements non soulagés avec les traitements habituels. Nous l'avons donc inclus dans la série en considérant que la gastrite ne pouvait pas être responsable de l'ensemble de sa symptomatologie.

Nous avons dénombré 6 patients avec des antécédents de gastrite ou d'ulcère gastroduodéal et pour qui l'observance des protecteurs gastriques n'était pas bonne ou les prescriptions non renouvelées. Deux de ces patients n'ont pas eu de FOGD durant la période de recueil mais avaient eu des FOGD normales à l'occasion de crises ultérieures. Nous ne pouvons pas exclure que ces ulcères gastroduodéaux représentent un facteur de confusion important chez les patients n'ayant pas eu de fibroscopie.

Principal diagnostic différentiel : le syndrome de vomissements cycliques

Deux patients présentaient des arguments qui pouvaient être en faveur d'un SVC :

- Une patiente pour qui les règles déclenchaient les crises, mais avec des crises qui se sont poursuivies après la ménopause.
- Un patient pour qui le SVC avait été évoqué plusieurs années avant le recueil et qui avait reçu un traitement par Sumatriptan. Ce traitement a été spontanément arrêté deux ans après son introduction car considéré comme inefficace. Il n'avait jamais déclaré de migraine, mais par contre consommait quotidiennement du cannabis.

Les traitements

Il a été difficile d'identifier quels traitements spécifiques ont été efficaces car bien souvent utilisés en association. De plus la rémission des patients dans les 24 à 48h pouvait être liée à l'évolution naturelle de la maladie avec à l'arrêt de la consommation de cannabis. Les notes des urgentistes et l'interrogatoire des patients ont toutefois révélées que l'hydratation intra veineuse en association ou non avec l'administration d'inhibiteur de pompe à proton ou de Zophren a permis dans certains cas de réduire la durée totale des symptômes, pouvant perdurer 1 à 3 semaines en l'absence de ses traitements selon les mêmes patients.

Dans la majorité des cas l'efficacité des traitements administrés aux urgences était peu probante. Les bains et douches d'eau chaude ont démontrés leur efficacité chez tous les patients qui ont pu bénéficier de ce soin aux urgences, mais là encore il s'agit d'un soulagement de courte durée. On constate de façon commune à tous les patients l'arrêt totale de la consommation de cannabis (décrite dans les heures suivant le début des symptômes) et l'amélioration systématique de la symptomatologie dans les 24 à 48H (72H au maximum).

Les limites et biais de notre étude

Cette étude est une des rares séries de cas d'hyperémèse cannabique en France ainsi que le premier recueil multicentrique réalisé à la Réunion concernant cette pathologie. L'effectif des patients présenté dans cette série, bien que réduit, est tout de même supérieur à la moyenne des séries des cas publiée jusqu'à ce jour.

Une étude de l'incidence ou de la prévalence du SHC à la Réunion aurait été intéressante mais difficilement réalisable en raison du trop grand nombre de patients non diagnostiqués aux urgences, avec un syndrome le plus souvent méconnu du corps médical.

Les données des grandes séries publiées issues d'analyses rétrospectives manquent parfois de précisions quant au mode de consommation, de la symptomatologie ou des antécédents.

De plus, un interrogatoire « policier » de ces patients est difficilement réalisable en période de crise aux urgences. Dans ce contexte, et pour limiter le nombre de perdus de vue ainsi qu'un biais de mémorisation, nous avons décidé de réaliser un recueil prospectif et de recontacter les patients par téléphone dans un délai le plus court possible au détriment d'un suivie sur une longue période.

Le fait de coupler une analyse rétrospective des dossiers avec l'entretien téléphonique a permis de consolider ou de recueillir certaines informations. Ceci a notamment été intéressant pour les antécédents, les motifs de consultations antérieurs ou les examens paracliniques réalisés, ces éléments étant probablement sujet à un biais de subjectivité ou de mémorisation lors de l'interrogatoire téléphonique.

L'absence de critères diagnostiques de fort niveau de preuve, a constitué une difficulté de sélection des patients. La classification de GRADE (Grading and Recommendation Assessment Development and Evaluation) employée dans une revue récente de la littérature dénonce un niveau de preuve actuellement faible voir très faible des critères diagnostiques employés jusqu'à présent et qui ont servi à l'élaboration de notre étude (3). Il est donc possible que certains patients analysés dans cette série ne souffraient pas d'hyperémèse cannabique, malgré le souci d'inclure des patients ayant le plus de critères en commun avec ceux décrits dans les publications (1–3,18,74).

L'absence de certitude diagnostic est renforcée par le fait qu'il s'agisse d'un diagnostic d'élimination et que peu de patients inclus on eut un bilan para clinique exhaustif. Ceci est néanmoins contradictoire avec le fait qu'aucun de ces examens n'est nécessaire pour établir le diagnostic. Un biais de confusion pourrait donc être lié à des diagnostics différentiels dont la symptomatologie serait toutefois étonnement proche de celle du SHC, comme par le SVC par exemple.

A l'inverse, un certain nombre de SHC a vraisemblablement été ignoré et nos chiffres sous-estimés pour les raisons suivantes :

- Plusieurs médecins travaillant aux urgences durant cette période n'ont pu être sensibilisés au diagnostic ni à l'existence du recueil.
- Les patients consultants pour des crises de SHC inaugurales n'ont pas pu être inclus, car la présence de vomissements récurrents depuis au moins 6 mois était nécessaire.
- Des formes plus frustrées avec des vomissements moindres et douleurs abdominales au premier plan ont pu également passer inaperçues.
- Certains patients ont affirmé ne plus vouloir consulter aux urgences devant l'absence d'efficacité des thérapeutiques proposées.
- La population plus jeune (de 13 à 17 ans aux urgences pédiatriques) n'a pas fait partis du recueil. Elle est pourtant bien décrite dans la littérature (44,45).

On pourrait enfin s'interroger sur une éventuelle incidence de la consommation chronique de cannabis lors de l'interrogatoire des patients. Les principes actifs neurotoxiques du cannabis sont effectivement responsables de troubles mnésiques ou psychotiques (64,67). Cependant, il s'agissait ici de patients jeunes (70 % de moins de 30 ans). De plus les réponses au questionnaire étaient cohérentes et les interlocuteurs ne semblaient pas être sous l'emprise de la drogue au moment du questionnaire, bien que cette question ne leur ai pas été explicitement posée.

IX. Conclusion

Nous avons établi, entre Aout 2016 et Avril 2017, sur l'île de la Réunion, une série de 16 patients souffrant probablement du syndrome d'hyperémèse cannabique. Les données issues de cette série sont cohérentes avec celles de la littérature, avec un sexe ratio masculin, une consommation journalière de cannabis pour 88 % des cas et d'une durée avant l'apparition des symptômes de plus de 2 ans pour 87 % des patients. Le Cannabis était exclusivement consommé sous forme de joints contenant de l'herbe, majoritairement locale (Zamal). Aucune drogue associée ni d'utilisation de cannabinoïdes de synthèse n'a été mise en évidence.

Des vomissements incoercibles, douleurs abdominales et perte de poids ponctuelle étaient présentes en phase de crise chez tous les patients en proportions différentes. La phase de prodromes, peu retrouvée, n'excédait pas quelques jours avant les crises. Des phénomènes de purges, non décrits, étaient présents ici dans 37 % des cas en plus des signes vagues fréquents. Aucun critère de gravité clinique n'a été rapporté. Cependant des hypokaliémies (4 cas) parfois sévères (2 cas) pourraient changer cette notion. Une hyperleucocytose a fréquemment été retrouvée ainsi qu'une insuffisance rénale fonctionnelle.

Tous les patients étaient significativement soulagés par l'immersion dans de l'eau chaude et le recours aux bains ou douches se faisait de façon compulsive pour 81,3 % d'entre eux. Le soulagement par l'eau chaude ne semble pas spécifique au SHC car également décrit chez de nombreux patients pour qui le diagnostic semblait peu probable. A l'instar des cas rapportés, les vomissements étaient résistants à la plupart des thérapeutiques et notamment aux antiémétiques. L'étude relève un intérêt de l'hydratation intra veineuse seule ou en association aux autres thérapeutiques habituelles.

L'arrêt de la symptomatologie dans les 24 à 48h coïncidant avec l'arrêt du cannabis chez tous les patients interrogés, précocement après le début des symptômes, renforce l'imputabilité du cannabis dans leur symptomatologie et conforte le sevrage comme le seul remède durable. Près de 60% des patients interrogés admettent un lien probable avec le cannabis mais ne souhaitent pas stopper leur consommation pour autant.

Le syndrome d'hyperémèse cannabique reste à l'heure actuelle un diagnostic de certitude difficile aux urgences. Bien que cette étude ne révolutionne pas les connaissances actuelles sur le sujet et n'apporte aucun élément nouveau en termes de physiopathologie ou de thérapeutique, elle pourrait permettre de sensibiliser les médecins à l'existence de cette pathologie dont la prévalence ne semble pas si anecdotique.

Les urgentistes jouent un rôle précurseur dans le dépistage et l'orientation de ces patients en cas de doute diagnostique. Les médecins traitants et addictologues sont également partie prenante dans le suivi au long court et l'aide au sevrage. La régression de la symptomatologie au décours du sevrage reste finalement le seul critère diagnostique décisif. Un accompagnement et une aide au sevrage semblent donc indispensables à la condition d'une acceptation et d'une reconnaissance de l'imputabilité du cannabis par le patient.

X. Bibliographie

1. Allen JH, Moore GM de, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 1 nov 2004;53(11):1566-70.
2. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid Hyperemesis: A Case Series of 98 Patients. *Mayo Clin Proc*. févr 2012;87(2):114-9.
3. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol*. mars 2017;13(1):71-87.
4. Kim HS, Anderson JD, Saghafi O, Heard KJ, Monte AA. Cyclic Vomiting Presentations Following Marijuana Liberalization in Colorado. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. juin 2015;22(6):694-9.
5. Hopkins CY, Gilchrist BL. A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome Caused by Synthetic Cannabinoids. *J Emerg Med*. oct 2013;45(4):544-6.
6. Sun S, Zimmermann AE. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Hosp Pharm*. sept 2013;48(8):650-5.
7. Bick BL, Szostek JH, Mangan TF. Synthetic cannabinoid leading to cannabinoid hyperemesis syndrome. *Mayo Clin Proc*. août 2014;89(8):1168-9.
8. Argamany JR, Reveles KR, Duhon B. Synthetic cannabinoid hyperemesis resulting in rhabdomyolysis and acute renal failure. *Am J Emerg Med*. avr 2016;34(4):765.e1-765.e2.
9. Bertolino J, Abdo L, Khau D, Meckenstock R, Sautereau N, Jean E, et al. Syndrome d'hyperémèse cannabique : à propos de 6 cas. *Rev Médecine Interne*. oct 2015;36(10):694-7.
10. Pélissier F, Claudet I, Gandia-Mailly P, Benyamina A, Franchitto N. Cannabis Hyperemesis Syndrome in the Emergency Department: How Can a Specialized Addiction Team Be Useful? A Pilot Study. *J Emerg Med [Internet]*. 30 juill 2016 [cité 9 août 2016];0(0). Disponible sur: /article/S0736-4679(16)30267-0/abstract
11. Pelissier F, Gandia P, Franchitto N. Le syndrome d'hyperémèse au cannabis : les éléments du diagnostic dans un service d'accueil des urgences (SAU). *Toxicol Anal Clin*. juin 2015;27(2, Supplément):S49-50.
12. Fabries P, Ribaud N, Puidupin A, Coton T. Syndrome cannabinoïde. *Presse Médicale*. nov 2013;42(11):1531-3.
13. Boeckxstaens GE. [Cannabinoid hyperemesis with the unusual symptom of compulsive bathing]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 25 juin 2005;149(26):1468-71.
14. Roche E, Foster PN. Cannabinoid hyperemesis: not just a problem in Adelaide Hills. *Gut*. mai 2005;54(5):731.
15. NCPIC cannabinoid hyperemesis syndrome [Internet]. 2016 [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <https://ncpic.org.au/media/1908/cannabinoid-hyperemesis-syndrome.pdf>

16. Sullivan S. Cannabinoid Hyperemesis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2010;24(5):284-5.
17. Nicolson SE, Denysenko L, Mulcare JL, Vito JP, Chabon B. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Series and Review of Previous Reports. *Psychosomatics.* mai 2012;53(3):212-9.
18. Soriano-Co M, Batke M, Cappell MS. The cannabis hyperemesis syndrome characterized by persistent nausea and vomiting, abdominal pain, and compulsive bathing associated with chronic marijuana use: a report of eight cases in the United States. *Dig Dis Sci.* nov 2010;55(11):3113-9.
19. Wallace EA, Andrews SE, Garmany CL, Jelley MJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: literature review and proposed diagnosis and treatment algorithm. *South Med J.* sept 2011;104(9):659-64.
20. Patterson DA, Smith E, Monahan M, Medvecz A, Hagerty B, Krijger L, et al. Cannabinoid Hyperemesis and Compulsive Bathing: A Case Series and Paradoxical Pathophysiological Explanation. *J Am Board Fam Med.* 1 nov 2010;23(6):790-3.
21. Bruguera P, Miquel L, López-Pelayo H, Balcells-Oliveró M. P.6.d.019 Cannabinoid hyperemesis syndrome; a prevalence study. *Eur Neuropsychopharmacol.* sept 2015;25, Supplement 2:S622-3.
22. Richards JR, Gordon BK, Danielson AR, Moulin AK. Pharmacologic Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *Pharmacotherapy.* 31 mars 2017;
23. Goyal H, Singla U, Gupta U, May E. Role of cannabis in digestive disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* févr 2017;29(2):135-43.
24. Joignot F. France, terre de joints. *Le Monde.fr* [Internet]. 26 juin 2014 [cité 17 sept 2017]; Disponible sur: http://www.lemonde.fr/societe/article/2014/06/26/france-terre-de-joints_4446119_3224.html
25. Dervaux A, Laqueille X. Cannabis : usage et dépendance. *Presse Médicale.* déc 2012;41(12):1233-40.
26. OFDT Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014 [Internet]. 2016 [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssv5.pdf>
27. OFDT Addictions en outre-mer Note 2016-02 Saint-Denis, 6 mai 2016 François Beck, Ivana Obradovic, Stanislas Spilka [Internet]. 2016 [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxfbw4.pdf>
28. Pélissier-Alicot A-L. Les cannabinoïdes de synthèse : épidémiologie, modalités de consommations et effets cliniques. *Toxicol Anal Clin.* mars 2015;27(1):33-40.
29. Wennig R. Découvertes des cannabinoïdes de synthèse – aspects historiques. *Toxicol Anal Clin.* mars 2015;27(1):1-2.
30. Liu X, Villamagna A, Yoo J. The Importance of Recognizing Cannabinoid Hyperemesis Syndrome from Synthetic Marijuana Use. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol.* 28 mars 2017;

31. CADET TAIROU Agnes. OFDT Profils et pratiques des usagers de nouveaux produits de synthèse [Internet]. 2016 [cité 24 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxacw4.pdf>
32. Warner B, Cairns S, Stone A. A rare case of cannabis hyperemesis syndrome relieved by hot water bathing. *Clin Med Lond Engl*. févr 2014;14(1):86-7.
33. Braver O, Leibman Y. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Descriptive Overview of an Under-Recognized Diagnosis. *Isr Med Assoc J IMAJ*. mai 2015;17(5):324-5.
34. Galli JA, Sawaya RA, FriedenberG FK. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Curr Drug Abuse Rev*. déc 2011;4(4):241-9.
35. Figueroa-Rivera IM, Estremera-Marcial R, Sierra-Mercado M, Gutiérrez-Núñez J, Toro DH. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Paradoxical Cannabis Effect. *Case Rep Gastrointest Med*. 2015;2015:405238.
36. Lu MLRY, Agito MD. Cannabinoid hyperemesis syndrome: Marijuana is both antiemetic and proemetic. *Cleve Clin J Med*. juill 2015;82(7):429-34.
37. Price SL, Fisher C, Kumar R, Hilgerson A. Cannabinoid hyperemesis syndrome as the underlying cause of intractable nausea and vomiting. *J Am Osteopath Assoc*. mars 2011;111(3):166-9.
38. Millet P. P Millet le Syndrome d'Hyperémèse Cannabinoïde Psychoactif.fr Nov 2014 [Internet]. 2016 [cité 23 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.infos-psychootropes.fr/pdf/chscanna.pdf>
39. Desjardins N, Stheneur C. Syndrome d'hyperémèse cannabique : revue de la littérature. *Arch Pédiatrie*. juin 2016;23(6):619-23.
40. Gaulier J-M. Cannabis : les nouveaux défis du biologiste. *Rev Francoph Lab*. févr 2016;2016(479):43-50.
41. Sontineni SP, Chaudhary S, Sontineni V, Lanspa SJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: Clinical diagnosis of an underrecognized manifestation of chronic cannabis abuse. *World J Gastroenterol WJG*. 14 mars 2009;15(10):1264-6.
42. Srihari P, Liu M, Punzell S, Shebak SS, Rea WS. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome Associated With Compulsive Showering and Acute Kidney Injury. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016;18(1).
43. Habboushe J, Sedor J. Cannabinoid hyperemesis acute renal failure: a common sequela of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Am J Emerg Med*. juin 2014;32(6):690.e1-690.e2.
44. Felton D, Zitomersky N, Manzi S, Lightdale JR. 13-year-old girl with recurrent, episodic, persistent vomiting: out of the pot and into the fire. *Pediatrics*. avr 2015;135(4):e1060-1063.
45. Miller JB, Walsh M, Patel PA, Rogan M, Arnold C, Maloney M, et al. Pediatric cannabinoid hyperemesis: two cases. *Pediatr Emerg Care*. déc 2010;26(12):919-20.
46. Alaniz VI, Liss J, Metz TD, Stickrath E. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a cause of refractory nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol*. juin 2015;125(6):1484-6.

47. Roberson EK, Patrick WK, Hurwitz EL. Marijuana use and maternal experiences of severe nausea during pregnancy in Hawai'i. *Hawaii J Med Public Health J Asia Pac Med Public Health*. sept 2014;73(9):283-7.
48. Robinson TL, Cheng F-KF, Domingo CA, Kim CH, Ally MT, Itzkowitz SL. Spicing up the differential for cyclical vomiting. *Am J Gastroenterol*. août 2013;108(8):1371.
49. Iacopetti CL, Packer CD. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Report and Review of Pathophysiology. *Clin Med Res*. sept 2014;12(1-2):65-7.
50. Chang YH, Windish DM. Cannabinoid Hyperemesis Relieved by Compulsive Bathing. *Mayo Clin Proc*. janv 2009;84(1):76-8.
51. Quigley EM, Hasler WL, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology*. janv 2001;120(1):263-86.
52. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. mai 2016;150(6):1380-92.
53. Blumentrath CG, Dohrmann B, Ewald N. Cannabinoid hyperemesis and the cyclic vomiting syndrome in adults: recognition, diagnosis, acute and long-term treatment. *Ger Med Sci GMS E-J*. 2017;15:Doc06.
54. Darmani NA. Cannabinoid-Induced Hyperemesis: A Conundrum—From Clinical Recognition to Basic Science Mechanisms. *Pharmaceuticals*. 7 juill 2010;3(7):2163-77.
55. Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman EJ. Cyclic Vomiting Syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. *BMC Med*. 21 déc 2005;3:20.
56. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. mai 2016;150(6):1257-61.
57. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*. mai 2016;150(6):1262-1279.e2.
58. Pattathan MB, Hejazi RA, McCallum RW. Association of Marijuana Use and Cyclic Vomiting Syndrome. *Pharmaceuticals*. 29 juin 2012;5(7):719-26.
59. Hejazi RA, Lavenbarg TH, Foran P, McCallum RW. Who are the nonresponders to standard treatment with tricyclic antidepressant agents for cyclic vomiting syndrome in adults? *Aliment Pharmacol Ther*. 1 janv 2010;31(2):295-301.
60. Namin F, Patel J, Lin Z, Sarosiek I, Foran P, Esmaeili P, et al. Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. mars 2007;19(3):196-202.
61. Narváez CC, Gilbert MM, Santiago EB de, Farreres JB, Serven EG, Crespillo JC. Síndrome de hiperemesis cannabinoide. Reporte de seis nuevos casos clínicos y resumen de casos previos publicados. *Adicciones*. 2 mars 2016;28(2):90-8.
62. Morris R, Fisher M. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a specific cause of cyclical vomiting. *Int J Adolesc Med Health*. 2014;26(1):153-6.

63. Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther.* avr 2010;126(1):21-38.
64. Derkinderen P, Valjent E, Darcel F, Damier P, Girault J-A. Cannabis et récepteurs cannabinoïdes : de la physiopathologie aux possibilités thérapeutiques. [Httpwwwem-Premiumcomdocelec-u-Bordeauxfrdatarevues00353787016006-7639](http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/105014/resultatrecherche/1) [Internet]. 3 janv 2008 [cité 8 août 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.docelec.u-bordeaux.fr/article/105014/resultatrecherche/1>
65. Davis M, Maida V, Daeninck P, Pergolizzi J. The emerging role of cannabinoid neuromodulators in symptom management. *Support Care Cancer.* 1 déc 2006;15(1):63-71.
66. Ingold F-R, Sueur C, Kaplan CD. Contribution à une exploration des propriétés thérapeutiques du cannabis. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* juin 2015;173(5):453-9.
67. Bouccin E, Eloye H, Hantson P. Complications vasculaires périphériques, cardiaques et cérébrales associées à l'utilisation du cannabis. *Toxicol Anal Clin.* juin 2016;28(2):115-28.
68. Dezieck L, Hafez Z, Conicella A, Blohm E, O'Connor MJ, Schwarz ES, et al. Resolution of cannabis hyperemesis syndrome with topical capsaicin in the emergency department: a case series. *Clin Toxicol Phila Pa.* 11 mai 2017;1-6.
69. Román F, Llorens P, Burillo-Putze G. [Topical capsaicin cream in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome]. *Med Clin (Barc).* 2 déc 2016;147(11):517-8.
70. Sharkey KA, Darmani NA, Parker LA. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids and the endocannabinoid system. *Eur J Pharmacol.* 5 janv 2014;722:134-46.
71. Ramadurai S, Gopalan S, Arthur P. Cannabinoid hyperemesis syndrome as an unusual cause of cyclic vomiting. *Indian J Psychiatry.* juin 2016;58(2):234-5.
72. Sticht MA, Rock EM, Limebeer CL, Parker LA. Endocannabinoid Mechanisms Influencing Nausea. *Int Rev Neurobiol.* 2015;125:127-62.
73. Vaziri ND, Thomas R, Sterling M, Seiff K, Pahl MV, Davila J, et al. Toxicity with intravenous injection of crude marijuana extract. *Clin Toxicol.* mars 1981;18(3):353-66.
74. Donnino MW, Cocchi MN, Miller J, Fisher J. Cannabinoid Hyperemesis: A Case Series. *J Emerg Med.* avr 2011;40(4):e63-6.
75. Hickey JL, Witsil JC, Mycyk MB. Haloperidol for treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Am J Emerg Med.* juin 2013;31(6):1003.e5-1003.e6.
76. Witsil JC, Mycyk MB. Haloperidol, a Novel Treatment for Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Am J Ther.* févr 2017;24(1):e64-7.
77. Burillo-Putze G, Llorens P. Perspectives in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome. *Adicciones.* 12 janv 2017;0(0):875.
78. Cox B, Chhabra A, Adler M, Simmons J, Randlett D. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Case Report of a Paradoxical Reaction with Heavy Marijuana Use. *Case Rep Med.* 28 mai 2012;2012:e757696.

79. Román F, Llorens P, Burillo-Putze G. [Topical capsaicin cream in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome]. *Med Clin (Barc)*. 2 déc 2016;147(11):517-8.
80. Levin FR, Mariani JJ, Brooks DJ, Pavlicova M, Cheng W, Nunes E. Dronabinol for the Treatment of Cannabis Dependence: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Drug Alcohol Depend*. 1 juill 2011;116(1-3):142-50.
81. Vandrey R, Haney M. Pharmacotherapy for Cannabis Dependence: How Close Are We? *CNS Drugs*. 2009;23(7):543-53.
82. Levin FR, Mariani JJ, Pavlicova M, Brooks D, Glass A, Mahony A, et al. Dronabinol and lofexidine for cannabis use disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 1 févr 2016;159:53-60.

XI. Liste des abréviations

11-0H-THC	11-hydroxy tétrahydrocannabinol
2-AG	2 arachidonyl-glycérol
ALAT	Alanine-Aminotransférase
ASAT	Aspartate-Aminotransférase
ASP	Abdomen sans préparation
ATCD	Antécédents
CB1, CB2	Cannabinoid Receptor 1 et 2
CBD	Cannabidiol
CBN	Cannabinol
CHARF	Cannabinoïd Hyperemesis Acute Rénal Failure
CHGM	Centre Hospitalier Gabriel Martin
CHU-FG	Centre Hospitalier Universitaire Félix Guyon
CPK	Créatines Phosphokinases
CPRE	Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
CRP	Protéine C réactive
DOM TOM	Départements et Territoires d'outre-mer
EN	Echelle Numérique de douleur
FOGD	Fibroscopie Œso-gastro-duodénale
G6PD	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
GHER	Groupe Hospitalier Est Réunion
GHSR	Groupe Hospitalier SUD Réunion
GRADE (score)	Grading and Recommendation Assessment Development and Evaluation
HCG	Hormone Gonadotrophine Chorionique
IMC	Indice de Masse Corporelle
IPP	Inhibiteurs de Pompe à Protons
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	Intraveineuse
IVSE	Intraveineuse au pousse-seringue électrique
NFS	Numération Formule Sanguine
NPS	Nouveaux Produits de Synthèse
PNN	Polynucléaires neutrophiles
PTH	Parathormone
R5-HT3	Récepteurs 5-hydroxytryptamine
SHC	Syndrome d'hyperémèse Cannabique
SVC	Syndrome de Vomissements Chroniques
TDM	Tomodensitométrie
THC	Delta-9-Tetrahydrocannabinol
THCA-A	Acide Delta-9 Tetrahydrocannabinolique A
THC-COOH	Acide nor 11 Delta-9-tetrahydrocannabinol-9 carboxylique
TRP	Transient Receptor Potential
TRPV1	Transient Receptor Potential vanilloïd 1
UHCD	Unité Hospitalisation Courte Durée
VHB	Hépatite virus B
VHC	Hépatite virus C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des illustrations :

Figure 1. Algorithme d'inclusion des patients.....	28
Figure 2. Diagramme des flux.....	29
Figure 3. Fréquence de consommation du cannabis.	31
Figure 4. Durée de consommation du cannabis avant apparition des symptômes.....	32
Figure 5. Nombres de consultations aux urgences, par patients, durant la période de recueil.	39
Tableau I. Caractéristiques des patients.....	30
Tableau II. Symptomatologie.....	34
Tableau III. Examens biologiques réalisés aux urgences.	36
Tableau IV. Traitements administrés aux urgences pendant la période de recueil.....	38
Tableau V. Données personnelles de consommation.	40
ANNEXE 1. Fiche de recueil simplifiée remise aux urgentistes.	55
ANNEXE 2. Questionnaire soumis aux patients.	56
ANNEXE 3. Fiche d'information remise aux patients.	61
ANNEXE 4. Diagramme des flux par centre de recueil.	62
ANNEXE 5. Constantes recueillies aux urgences.....	63
ANNEXE 6. Liste des antécédents pour chaque patient inclus.....	64
ANNEXE 7. Age au début de la consommation et d'apparition des symptômes pour chaque patient.	65

SYNDROME HYPEREMESE CANNABIQUE

TOUT PATIENT CONSULTANT POUR :

- **VOMISSEMENTS sévères** et/ou **DOULEURS ABDOMINALES SANS ETIOLOGIE RETROUVEE**
Avec au moins l'un des deux critères suivants :
- CONSOMATION CHRONIQUE DE **CANNABIS**
- RECLAMANT et/ou soulagé par des **BAINS/DOUCHES d'EAU CHAUDE**



POSER EN DIAGNOSTIC
SECONDAIRE (ou principal):

**Trouble du
comportement [...] lié au
cannabis**

CIM 10 : F12.8

• **N° téléphone récent :**

Portable : 06.92. . . .

Fixe : 02.62. . . .

- Le patient est il soulagé par la **douche d'eau chaude dans le service :**

OUI

NON

Non proposé ou Non réalisé

- Quel(s) **traitement(s) médicamenteux** instauré(s) a **significativement soulagé le patient ?**

*Anti émétiques

*Antalgiques

Hydratation IV

*autre

aucun

*Si oui le(s) quel(s) :

-

-

-

**Le patient a été informé: qu'une étude sur ses symptômes est en cours.
Que son numéro de téléphone ainsi que son dossier médical pourraient être
communiqués au médecin investigateur afin qu'il puisse être rappelé ultérieurement
(cf fiche accord patient)**

SIGNATURE du médecin ayant pris en charge ce patient :

fait le : / /20..

Consommation :

1) Consommez-vous du cannabis tous les jours (depuis cette année) ?

OUI		NON	
-----	--	-----	--

2) Si oui, Combien de joints, en moyenne, fumez-vous par jours ?

3 ou moins		4 à 6 joints		7 à 10 joints		Plus de 10	
------------	--	--------------	--	---------------	--	------------	--

3)

a) A quel Age avec vous commencez à consommer du cannabis ? (Collège, lycée...)

	Ans
--	-----

Antécédents

4) Avez-vous des ATCD médicaux et/ou chirurgicaux ? (Spécifiquement demandés : migraines et pathologies digestives (ulcéreuses, reflux, troubles du transit), psychiatriques : dépressions, attaques de paniques)

*OUI		NON	
------	--	-----	--

Le(s) quel(s) :

-
-
-

5) Avez-vous un traitement quotidien ou avez-vous pris des médicaments dans les semaines/mois précédant la crise ?

*OUI		NON	
------	--	-----	--

Le(s) quel(s) :

-
-
-

6) Avez-vous déjà eu des crises similaires auparavant ?

*OUI		NON	
------	--	-----	--

7) Si oui à la 6)

a) A quel âge a débuté la première crise :

	Ans
--	-----

b) Combien de crises, en moyenne, faites-vous par an ?

	/ans
--	------

c) Combien de fois au total avez-vous consulté aux urgences pour ce motif ?

Première fois		2 à 4 fois		5 à 10		>10	
---------------	--	------------	--	--------	--	-----	--

d) Avez-vous déjà consulté un médecin généraliste pour ce motif ?

OUI		NON	
-----	--	-----	--

Symptomatologie des crises

8)

a) Existe-t-il des symptômes annonciateurs de la crise, quelques jours/semaines avant (prodromes) ?

*OUI		NON	
------	--	-----	--

b) *Le(s)quel(s) ? (Ressez-vous un/plusieurs des symptômes suivants avant la crise ?

*inconfort abdominal		Nausées		Peur de vomir		Troubles du transit	
----------------------	--	---------	--	---------------	--	---------------------	--

Potomanie		Sueurs		Perte appétits		*autres	
-----------	--	--------	--	----------------	--	---------	--

*
-
-
-

c) (Si prodromes) Quel est votre consommation de cannabis durant cette période ?

Augmentée		Inchangée		Diminuée		Stoppée	
-----------	--	-----------	--	----------	--	---------	--

9)

a) Quels sont les symptômes habituels durant la crise ?

*vomissements		*Douleur abdominales		Nausée		Sueurs	
---------------	--	----------------------	--	--------	--	--------	--

Potomanie		Anorexie		*Troubles du transit		*autres	
-----------	--	----------	--	----------------------	--	---------	--

*autres :

-
-

b) Les symptômes sont-ils plus importants le matin ?

*OUI		NON	
------	--	-----	--

c) (Si vomissements) : Combien de vomissements en moyenne par jours ? (Quelle fréquence)

	/jours ou /H
--	--------------

d) Si douleurs abdominales : quantification par Echelle numérique, localisation ?

	/10
--	-----

	Localisation
--	--------------

10) Combien de temps durent les crises, en moyenne ?

	Jours
--	-------

11)

a) Avez-vous l'impression de perdre du poids au cours des crises ?

OUI*		NON		Ne sait pas	
------	--	-----	--	-------------	--

b) Combien de poids perdez-vous en moyenne après les crises ?

	Kg
--	----

c) Re prenez-vous le poids perdu après les crises ?

OUI*		NON		Ne sait pas	
------	--	-----	--	-------------	--

d) Quel est votre poids et taille habituellement ?

Cm :		Kg :	
------	--	------	--

12) Votre consommation de cannabis est-elle modifiée pendant la crise ?

Augmentée		La même		Diminuée		*stoppée	
-----------	--	---------	--	----------	--	----------	--

Traitements

13)

a) Les symptômes ont-ils diminués ou stoppés après l'arrêt du cannabis ?

OUI		NON	
-----	--	-----	--

b) Si oui, combien de temps après l'arrêt du cannabis les symptômes disparaissent il ?

	Jours
--	-------

14) Les médicaments sont-ils efficaces ?

OUI		NON	
-----	--	-----	--

Si oui le(s)quel(s) :

-
-
-

15) Quels traitements vous ont soulagé aux urgences ?

-
-
-
-

Douches

16)

a) Utilisez-vous des douches/bains d'eau chaude lors des crises ?

OUI		NON	
-----	--	-----	--

b) Les douches d'eau chaude vous soulagent elles immédiatement ?

OUI		NON	
-----	--	-----	--

c) *Combien de douches utilisez-vous en moyenne par jours, lors des crises ?

	/jours
--	--------

d) *Combien de temps restez-vous dans la douches/bains en moyennes

	Heures ou minutes
--	-------------------

17) Avec le temps diriez-vous que les bains sont :

De moins en moins efficaces		De plus en plus		Inchangé	
-----------------------------	--	-----------------	--	----------	--

18) Comment avez-vous découvert le principe des douches ?

Envie spontanée		Fortuitement		Proposé aux urgences		Autre	
-----------------	--	--------------	--	----------------------	--	-------	--

19) Est-ce que la Température des bains a une influence ? (Augmenter la température vous soulage-t-il mieux ?)

OUI		NON	
-----	--	-----	--

Arrêt de la consommation

20) Vous est-il arrivé d'arrêter le cannabis pendant plusieurs mois :

OUI	/mois	NON	
-----	-------	-----	--

a) Les crises sont-elles réapparues pendant cette période :

OUI		NON	
-----	--	-----	--

b) Combien de temps après la reprise de la consommation les crises sont-elles réapparues ?

	Jours
--	-------

Hospitalisation et Examens complémentaires

21) Avez-vous été hospitalisé(e) suite au passage aux urgences ?

22) Quels examens complémentaires (imagerie) ont été réalisés ?

Scanner Fibroscopies IRM Autre

-
-

23) Quel pathologie(s) ont été retenue(s)/évoquée(s) ?

-
-
-

Questions additionnelles

24)

a) Quel type de cannabis consommez-vous habituellement ?

Herbe (beuh) Résine (Hachich) Cannabis de synthèse

b) Comment consommez-vous le cannabis habituellement ?

Joints (+tabac) Cônes (pure) Bang Space cake

Autre :

c) (Si oui à la 4) Selon vous, d'où provient l'herbe que vous consommez :

Propre récolte de Zamal* Zamal de quelqu'un d'autre Autre que la réunion Ne sait pas

*herbe locale *cannabis sativa indica*

d) (Si propre récolte) Utilisez-vous des engrais chimiques ?

OUI NON

Le(s) quels :

-
-
-

22) Consommez-vous régulièrement d'autres produits que le cannabis ?

Tabac Alcool Drogues synthèses Autres

-
-
-

23) Avez-vous déjà consulté un médecin/addictologue pour arrêter le cannabis ?

OUI NON

25) Pensez-vous que vos symptômes sont dus à la consommation de cannabis ?

OUI NON PEUT ETRE

ANNEXE 3. Fiche d'information remise aux patients.

Madame, Monsieur,

Le service des urgences dans lequel vous avez consulté participe actuellement à un travail sur les **vomissements et douleurs abdominales liés à la consommation prolongée de cannabis** (zamal). Ces symptômes sont regroupés sous le nom d'Hyperémèse cannabique.

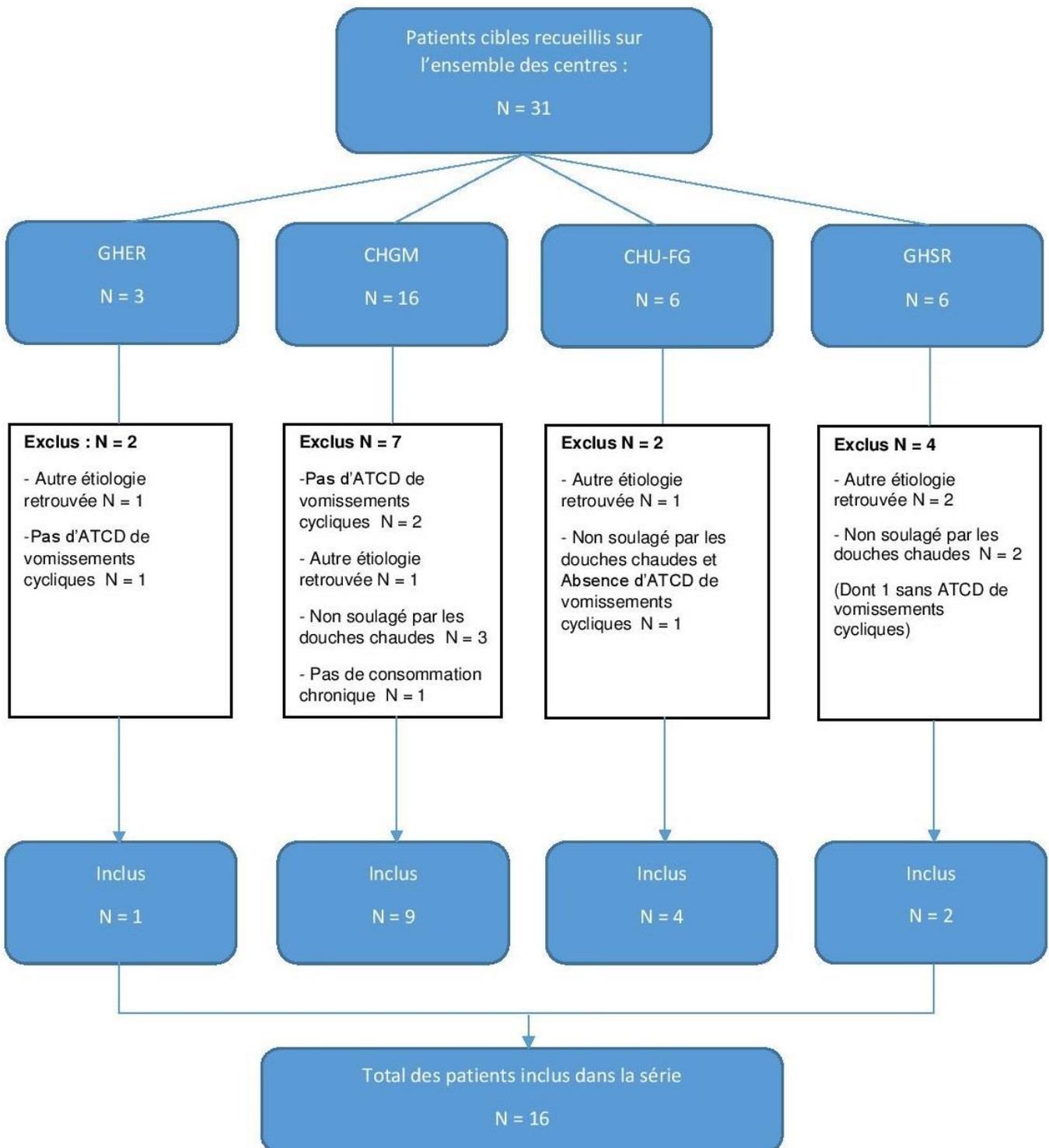
Vous avez été pris en charge pour un motif similaire et **nous souhaiterions vous recontacter par téléphone après votre sortie** afin d'obtenir des informations complémentaires concernant les symptômes dont vous souffrez actuellement. Les informations recueillies auront pour but d'améliorer la prise en charge de cette pathologie aux urgences et une meilleure connaissance de celle-ci. Vos données médicales ainsi que vos coordonnées seront gérées de manière strictement confidentielle et anonyme.

Le médecin susceptible de vous recontacter et qui recueille les données est **Monsieur CHICHE julien**. Il peut être joignable pour toute information complémentaire au numéro suivant : 06 92 16 31 76. Il travaille en collaboration avec le **Dr GUIHARD Bertrand** (Service des urgences - CHU saint Denis)

Vous êtes bien entendu totalement libre d'apporter ou non votre contribution à ce travail. Vous n'êtes en aucun cas dans l'obligation de répondre à notre sollicitation et, quelle que soit votre décision, **vos soins médicaux restera en tout point identiques.**

Nous vous remercions par avance pour votre aide et votre attention.

ANNEXE 4. Diagramme des flux par centre de recueil.



ANNEXE 5. Constantes recueillies aux urgences.

Cas (N°)	Fréquence cardiaque (bat/min)	SpO2 (%)	Pression artérielle (mm hg)	Température (°C)	Glycémie capillaire (mmol/l)
1	82	100	122/96	36,4	6,2
2	89	100	136/110	37,1	6,1
3	85	97	105/73	36,5	7,2
4	91	97	150/62	35,9	5,7
5	79	96	144/50	37,5	5,8
6	68	100	161/87	36,5	7
7	55	100	140/76	36,5	NC
8	62	100	138/79	36,9	5,29
9	97	96	107/77	36,7	5,4
10	79	100	141/93	36,3	5,1
11	58	100	143/83	36,2	8
12	62	100	147/111	36,5	6,1
13	86	100	117/93	36,9	6,98
14	60	100	130/80	37,1	4,5
15	82	97	136/79	36,8	5,2
16	102	97	137/81	36,9	6

ANNEXE 6. Liste des antécédents pour chaque patient inclus.

N° Cas	Antécédents	Traitements actuels
1	Chirurgie ancienne de l'épaule droite (fracture), hydrocèle opérée dans l'enfance	Aucun
2	Gastrite d'ancienneté non précisée, hospitalisation en gastroentérologie et psychiatrie pour troubles anxieux avec agitation dans le cadre de vomissements incoercibles, épisode dépressif majeur en 1999, allergie aspirine, Dyskinésie ORL aux neuroleptiques	Aucun
3	Hospitalisation gastroentérologie pour hypokaliémie avec insuffisance rénale aiguë fonctionnelle secondaire à des vomissements inexpliqués en 2015, OH chronique totalement sevré depuis 3 ans	Aucun
4	Chirurgie extrémités des membres inférieurs droit et gauche (fractures traumatiques) en 2011	Aucun
5	Alcoolisme chronique, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle sur vomissements en 2007.	Aucun
6	Aucun	Aucun
7	SVC évoqué avec traitement d'épreuve par Sumatriptan, arrêté au bout de 2 ans. Ulcère gastro duodénal avec Helicobacter Pylori traité et éradiqué en 2009. Hospitalisations en gastroentérologie 2009 pour vomissements incoercibles sans étiologie retrouvée. Alcoolisme chronique. Toxicomanie Arthane et Rivotril stoppés depuis plus de 4 ans, Chirurgie ligament croisé gauche, allergie Pénicilline, fracture poignet droit.	Esoméprazole 20 mg, Paracétamol si besoin,
8	Ulcère gastroduodénal en 2006 absence d'Helicobacter Pylori.	Paracétamol seul ou codéine si douleur
9	Appendicectomie, Ulcère gastro duodénal d'ancienneté inconnue, hospitalisation pour insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et hypokaliémie sur vomissements inexpliqués en 2013	Aucun
10	Alcoolisme chronique	Aucun
11	Ulcère gastro duodénal traité en 2013, ménopause 2015, hospitalisation suite à hypokaliémie sur vomissements inexpliqués en 2015, Hépatite A, Appendicectomie. Nullipare, Dyslipidémie, Sténose carotidienne octobre 2016	Kardégic 75mg/j, Tahor 10mg, Métoclopramide
12	Aucun	Aucun
13	Syndrome néphrotique dans l'enfance cortico sensible, Arrêt de la corticothérapie en 2009	Aucun
14	Gastrite simple traitée en 2012, antrite en 2015, Appendicectomie, hypokaliémie sur vomissements inexpliqués en 2015. Alcoolisme chronique	Esoméprazole 20mg
15	Ulcère gastrique opéré 2003, œsophagite type I en 2005, antrite simple en 2015, diverticulite non perforée en 2015, Appendicectomie	Esoméprazole 20mg
16	Deux hospitalisations en gastroentérologie pour vomissements et douleurs abdominales inexpliquées en 2004 et 2015 (réalisation d'une bili IRM, échographie hépatique, coloscopie, FOGD et biopsies normales). Nullipare.	Métoclopramide contraception œstro progestative

ANNEXE 7. Age au début de la consommation et d'apparition des symptômes pour chaque patient.

