

Une cause peu connue de vomissements incoercibles

A less known cause of incoercible vomiting

S. Guyoundouzian, R. Attou, P. Guérisse et T. Préseau

Service des Urgences, C.H.U. Brugmann, ULB

RESUME

Le cannabis est une drogue très répandue dont l'utilisation chronique entraîne des effets indésirables sur l'organisme à court et à long terme. Parmi ceux-ci, nous retrouvons des symptômes digestifs, principalement caractérisés par la survenue de vomissements cycliques.

Ces derniers peuvent être temporairement soulagés par la prise de douches chaudes. Ainsi, de nombreux patients adoptent un comportement compulsif caractérisé par le besoin irrépressible de prendre des douches ou bains à haute température.

Nous décrivons le cas de deux patients de 22 et 23 ans consommateurs réguliers de cannabis qui se sont présentés aux urgences à plusieurs reprises pour des plaintes de vomissements incoercibles accompagnés de douleurs abdominales récurrentes. Les multiples investigations et les hospitalisations n'ont pas permis de déterminer un diagnostic précis expliquant la symptomatologie. Le diagnostic final est celui du syndrome de vomissements sur prise de cannabis.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 90-4

ABSTRACT

Cannabis is a widely spread drug which chronic abuse may cause diverse adverse effects on the body, in the short and long term. Among these effects, we can cite digestive disorders, mainly characterized by the onset of cyclical vomiting illness.

Vomiting symptoms can be temporarily relieved by hot water showers. As a matter of fact, many patients adopt a compulsive bathing behavior characterized by the irrepressible need of having showers or baths at a high temperature.

We describe the case of two patients (22 and 23 years-old) who consume cannabis on a regular basis. They were admitted several times to hospital emergency rooms for complaints about uncontrollable vomiting with recurring abdominal pain. Multiple investigations and hospitalizations did not determine a precise diagnosis explaining the symptomatology. The final diagnosis is the vomiting syndrome caused by the consumption of cannabis.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 90-4

Key words : cannabis, abdominal pain, cyclical vomiting

INTRODUCTION

Cannabis Sativa (ou cannabis) est le nom botanique du chanvre, une plante fibreuse utilisée depuis la nuit des temps pour tisser des cordes et des vêtements. De nos jours, le cannabis est plus connu comme drogue que comme plante servant à la fabrication de cordes¹.

Le cannabis est la drogue la plus consommée dans le monde après le tabac et l'alcool². Les dérivés des cannabinoïdes sont connus en médecine pour un usage antiémétique. Paradoxalement, l'utilisation

chronique peut induire au niveau gastro-intestinal un syndrome caractérisé par des vomissements récurrents, des douleurs abdominales et un besoin compulsif de prendre des douches chaudes qui soulagent ces symptômes de manière temporaire.

Les effets secondaires somatiques induits par cette drogue sont la fatigue, la tachycardie, l'hypotension orthostatique, la sécheresse de la bouche et la relaxation musculaire³. L'effet antiémétique agit via la *trigger zone* du tronc cérébral au niveau du noyau dorsal du nerf vague, via une action synergique entre les récepteurs CB1 et CB2 et via une antagonisation

du récepteur sérotoninergique 5 HT 3⁴. Une autre hypothèse propose que l'utilisation chronique du cannabis puisse entraîner une suppression de l'effet antiémétique du système nerveux central (SNC) sur le tube digestif, causant des vomissements cycliques⁵ par un effet similaire à celui retrouvé chez les utilisateurs chroniques d'opiacés⁶.

CAS CLINIQUES

Cas n° 1

Un homme de 22 ans est admis aux urgences pour des vomissements répétitifs accompagnés de douleurs épigastriques installées depuis le matin. On constate l'absence de pyrexie, de constipation ou de diarrhée.

Le patient avoue consommer du cannabis régulièrement depuis 4 ans (estimation à 4 joints/jour). La biologie réalisée aux urgences montre une hyperleucocytose isolée sans perturbation des tests hépato-pancréatiques.

Dans les antécédents, on note une gastrite à *Helicobacter pylori* (HP) traitée par bithérapie antibiotique (clarithromycine et amoxicilline) et inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). La revue de son dossier médical révèle 25 passages aux urgences pour les mêmes plaintes, avec des diagnostics de sortie variables (gastrite, simulation de vomissement, fièvre méditerranéenne familiale, épigastralgie sur cannabis...).

Le patient a par ailleurs bénéficié de nombreux examens d'imagerie par le passé (3 scanners abdominaux, 9 radiographies d'abdomen sans préparation et une échographie abdominale), tous non contributifs, ainsi que de 2 gastroscopies, dont une a révélé la présence d'*Helicobacter pylori* dans les biopsies.

Lors de ses passages, il a été habituellement traité de manière symptomatique par antiémétiques et hydratation, avec régression spontanée des symptômes dans un délai variant de quelques heures à quelques jours. A chaque passage, la toxicologie urinaire était positive pour le tétrahydrocannabinol (THC).

Cas n° 2

Un homme de 23 ans est admis pour des vomissements itératifs avec épigastralgies, apparus depuis le matin. Il ne présente pas de pyrexie, ni de trouble du transit.

Il signale qu'il consomme environ 500 mg de cannabis par jour depuis 2 ans et que ses symptômes s'amendent transitoirement en cas de prise de douches chaudes ou lorsqu'il fume du cannabis.

Nous relevons chez ce patient 8 passages aux urgences de notre institution pour des symptômes

similaires, dont 3 se sont soldés par une hospitalisation.

Dans les antécédents, nous retrouvons une gastrite à HP et giardia, traitée de manière classique (bithérapie antibiotique et IPP), avec éradication confirmée au contrôle d'OGD.

La prise de sang montrait également une élévation isolée des globules blancs sans CRP, une hyperbilirubinémie à prédominance indirecte (dans un contexte de maladie de Gilbert connue). La toxicologie urinaire était positive pour le THC.

Le patient, traité de façon symptomatique (hydratation intraveineuse et antiémétique) pouvait regagner son domicile après la disparition des plaintes.

DISCUSSION

Le syndrome de vomissements sur prise de cannabis (*Cannabinoïd Hyperemesis Syndrome* : CHS) a été décrit pour la première fois en Australie par Allen⁷ en tant que pathologie indépendante. Il est caractérisé par une triade associant la consommation chronique de cannabis, la présence de vomissements cycliques et des besoins compulsifs de prendre des douches ou des bains chauds. Les auteurs ont décrit ce syndrome chez 19 patients, et ont découvert que 9 d'entre eux ont pu guérir après l'arrêt de la consommation de cannabis, confirmé par un screening urinaire négatif. Avant Allen, ces vomissements cycliques chez des adultes avaient été décrits par Hill (1968) comme étant une continuité des vomissements psychogènes survenant pendant l'enfance, attribués à la somatisation de problèmes relationnels, et souvent associés à la prise chronique de drogues⁸.

Une étude publiée en 2012 et réalisée sur une période de 5 ans a identifié 98 patients, consommateurs réguliers de cannabis, qui présentaient des vomissements cycliques. Parmi ceux-ci, 82 rapportaient également des douleurs abdominales associées et 52 signalaient une amélioration des symptômes après la prise de douches ou de bains chauds. Sept de ces patients ont arrêté leur consommation de cannabis. Parmi ceux-ci, 6 ont pu observer une disparition complète des symptômes.

Les auteurs ont donc proposé certains critères cliniques majeurs évoquant le diagnostic de vomissements sur prise de cannabis, à savoir : des épisodes cycliques de nausées et de vomissements, une utilisation chronique de cannabis, une amélioration des symptômes avec des douches ou des bains chauds et une résolution des symptômes après l'arrêt de la consommation de cannabis.

Par ailleurs, les critères mineurs qui ont été proposés sont le sexe (prédominance masculine), le jeune âge (le plus souvent avant 40 ans), l'absence de pathologie organique démontrée par des examens complémentaires et l'absence d'une perte de poids significative⁹.

Un autre article¹⁰ a décrit le syndrome de vomissement cyclique (CVS) chez une femme enceinte consommatrice de cannabis. Celle-ci a stoppé sa consommation pendant le premier trimestre de sa grossesse pour éviter les effets de la drogue sur le fœtus et a vu ses symptômes disparaître rapidement.

Le CHS semble être lié à l'utilisation chronique de cannabis^{5,7,10-14}. Il existe des signes cliniques permettant de différencier le CHS d'une hyperémèse de la grossesse classique. En effet, les vomissements relatifs au CHS sont relativement résistants aux antiémétiques. Ils sont également souvent accompagnés d'épisodes de coliques abdominales sans causes organiques décelées et sont souvent soulagés par la prise de bains ou de douches chauds, contrairement à l'hyperémèse gravidique.

Les questions que l'on doit poser aux patients suspects de CHS sont les suivantes :

- Consommez-vous du cannabis régulièrement ? Précisez la fréquence et la quantité.
- Vous arrive-t-il d'être soulagé par la prise de bains ou de douches chauds ?
- Avez-vous des douleurs abdominales récidivantes ?
- Avez-vous déjà fait un bilan pour ces douleurs/vomissements ? Précisez le type de bilan.

Comme dans tous les cas d'hyperémèse, les complications non spécifiques du CHS sont le développement d'un pneumo-médiastin sur une brèche œsophagienne, une œsophagite ou une gastrite peptique, mais également l'apparition de brûlures cutanées à cause de la prise répétée de douches très chaudes (en général brûlures du 1^{er} degré).

Au niveau biologique, on retrouve des troubles ioniques tels que l'hypokaliémie et l'hypochlorémie, induits par les vomissements récurrents.

Nous retrouvons également souvent une hyperleucocytose isolée (sans CRP) et sans perturbation des tests hépatiques ou pancréatiques.

Le bilan extensif (imagerie, endoscopie) est souvent peu contributif, ou montre les conséquences directes ou indirectes des vomissements répétés.

Lors de la prise en charge initiale, l'administration d'antiémétiques (métoclopramide, ondansétron, prométhazine) est conseillée pour soulager les symptômes, de même qu'une hydratation intraveineuse abondante avec correction des troubles hydro-électrolytiques éventuels.

Le lorazépam par voie intraveineuse peut également soulager les patients pendant les crises⁷, en les sédant légèrement.

Dans une étude sur les vomissements cycliques de manière générale¹⁵⁻¹⁶, il a été montré que l'usage des antidépresseurs tricycliques tels que l'amytriptiline à dose modérée (90 mg/jour) pouvait diminuer la

fréquence des crises de CHS. Les patients qui ne répondaient pas au traitement antidépresseur étaient les toxicomanes (53 %) et parmi eux, on retrouvait les consommateurs de cannabis, les patients présentant des troubles neuro-psychiatriques tels que dépression, anxiété (35 %) et les migraineux chroniques (41 %). Tous les autres présentaient une bonne réponse au traitement antidépresseur.

Les nausées et les vomissements sont très fréquents en médecine et peu spécifiques à la consommation du cannabis. S'ils sont rencontrés dans de nombreuses pathologies, ce sont aussi les effets secondaires classiques de certains traitements (ex. opacités, chimiothérapies...).

Paradoxalement, le cannabis est un puissant antiémétique, notamment utilisé dans le traitement des cancers. Cependant il n'est pas conseillé en première ligne car il induit des effets centraux indésirables, comme l'augmentation de la sensation de bien-être, mais aussi parfois la dysphorie, l'anxiété et les crises de panique. Son utilisation à long terme double le risque d'apparition de schizophrénie chez les adolescents et accélère le développement de la cirrhose hépatique chez les patients porteurs chroniques du virus de l'hépatite C⁴.

PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme exact du CHS est inconnu. Plusieurs explications physiopathologiques sont proposées :

Le principe actif du cannabis est le 9-tétrahydrocannabinol. Celui-ci active deux récepteurs nommés CB1 et CB2 localisés dans le système nerveux central (SNC), au niveau des ganglions dorsaux³. Dans le tractus digestif, ils sont localisés dans toute la paroi digestive, mais avec une plus haute densité dans deux plexus ganglionnaires distincts : le plexus myentérique et le plexus sous-muqueux. Dans le système immunitaire, ce sont essentiellement les récepteurs CB2 qui sont exprimés. Leurs ligands endogènes sont le 2-arachidonyl glycerol (2-AG) et l'anandamide¹⁷⁻²⁰.

Le cannabis contient plus de 60 cannabinoïdes différents et 400 autres molécules parmi lesquelles des substances carcinogènes comme les benzanthracènes et les benzopyrènes³. Il contient également divers additifs, pesticides et conservateurs qui peuvent en augmenter la toxicité. La concentration du principe actif, appelé le THC, varie selon la présentation du cannabis (herbe, résine, Sinsemilla extrait à partir de la résine de la fleur femelle, poudre). La poudre et le Sinsemilla contiennent une plus grande quantité de THC que toutes les autres formes de cannabis²¹.

Les cannabinoïdes étant très lipophiles, ils passent la barrière hémato-encéphalique et s'accumulent dans le système nerveux central où ils ont une longue demi-vie (7 jours en moyenne, avec une élimination complète pouvant durer jusqu'à

30 jours)³. Une variation génétique du métabolisme peut donc induire une accumulation toxique du produit et peut entraîner une perturbation du système neuro-végétatif et thermorégulateur via le système limbique⁷ entraînant les plaintes digestives et pouvant expliquer la thermosensibilité aux douches.

Les cannabinoïdes réduisent la libération des hormones hypophysaires antérieures (Prolactine, gonadotropine, GH) et augmentent la sécrétion d'hormone corticotrope, qui pourrait jouer un rôle dans le développement du CHS⁹.

Par ailleurs, les cannabinoïdes retardent la vidange gastrique chez l'être humain¹⁸, même si dans les études retrouvées dans la littérature la majorité des patients avaient un transit normal ou élevé⁹, et ne présentaient pas de symptômes suggestifs d'un retard de vidange gastrique, tel que la satiété précoce, le ballonnement abdominal ou la prédominance post-prandiale des symptômes.

Bien souvent les utilisateurs chroniques du cannabis consomment également d'autres drogues comme l'alcool et le tabac², qui peuvent aussi être délétères sur le tube digestif. Il est donc difficile de déterminer la part de chacune de ces drogues dans les symptômes, d'autant plus que les patients sous-évaluent souvent leur consommation d'alcool.

L'explication physiopathologique du soulagement des symptômes par la prise de douches chaudes reste inconnue. Certaines théories évoquent que les récepteurs au cannabis se trouveraient à proximité du centre thermorégulateur de l'hypothalamus, dans l'aire pré-optique, et seraient donc impliqués dans des effets hypothermiques contrecarrés par les bains chauds¹¹⁻¹³. Par ailleurs, les bains chauds ont, de manière générale, un effet relaxant sur les patients. Une autre hypothèse est que les cannabinoïdes ont une action vasodilatatrice sur les vaisseaux splanchniques du tube digestif, responsables des symptômes. Les bains chauds entraînant une vasodilatation cutanée auraient un effet de " vol cutané " détournant le flux sanguin du tractus digestif, ce qui pourrait soulager de façon temporaire les symptômes¹².

CONCLUSION

Le CHS semble être lié à l'utilisation chronique de cannabis et altère la qualité de vie des patients. Il est responsable de nombreuses hospitalisations prolongées et d'un taux d'absentéisme important.

Son diagnostic est souvent méconnu aux urgences. Or, une anamnèse précise incluant la consommation de cannabis, la récurrence des symptômes et le soulagement par la prise de douches ou de bains chauds est très évocatrice du diagnostic.

La reconnaissance précoce de cette pathologie peut donc éviter la réalisation d'investigations

intempestives, redondantes et coûteuses, ainsi que des hospitalisations inutiles.

La prise en charge globale inclut dans un premier temps un traitement supportif des symptômes. Cependant, elle doit s'accompagner d'une approche psychiatrique précoce ayant pour objectif un sevrage rapide du cannabis, qui est le " *gold standard* " du traitement.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurosciences. A la découverte du cerveau. Paris:Pradel;2001:155-156.
2. Farrelly MC, Bray JW, Zarkin GA, Wendling BW. The joint demand for cigarettes and marijuana: evidence from the National Household Surveys on Drug Abuse. *J Health Econ.* 2001;20(1):51-68.
3. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry.* 2001;178:101-6.
4. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(29-30):495-501.
5. Nicolson SE, Denysenko L, Mulcare JL, Vito JP, Chabon B. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a case series and review of previous reports. *Psychosomatics.* 2012;53(3):212-9.
6. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 2011;14(2):145-61.
7. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut.* 2004;53(11):1566-70.
8. Hill OW. Psychogenic vomiting. *Gut.* 1968;9(3):348-52.
9. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(2):114-9.
10. Schmid SM, Lapaire O, Huang DJ, Jürgens FE, GÜth U. Cannabinoid hyperemesis syndrome: an underreported entity causing nausea and vomiting of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(5):1095-7.
11. Chang YH, Windish DM. Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):76-8.
12. 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.* 2010;23(6):790-3.
13. Wallace D, Martin AL, Park B. Cannabinoid hyperemesis: marijuana puts patients in hot water. *Australas Psychiatry.* 2007;15(2):156-8.
14. Sontineni SP, Chaudhary S, Sontineni V, Lanspa SJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: clinical diagnosis of an underrecognized manifestation of chronic cannabis abuse. *World J Gastroenterol.* 2009;15(10):1264-6.
15. 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.* 2010;31(2):295-301.

16. Hejazi RA, McCallum RW. Cyclic vomiting syndrome: treatment options. *Exp Brain Res.* 2014;232(8):2549-52.
17. Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: new developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther.* 2010;126(1):21-38.
18. Izzo AA, Camilleri M. Emerging role of cannabinoids in gastrointestinal and liver diseases: basic and clinical aspects. *Gut.* 2008;57(8):1140-55.
19. Pertwee RG. Cannabinoids and the gastrointestinal tract. *Gut.* 2001;48(6):859-67.
20. Potter DJ, Clark P, Brown MB. Potency of delta 9-THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology. *J Forensic Sci.* 2008;53(1):90-4.

Correspondance et tirés à part :

T. PRESEAU
C.H.U. Brugmann
Service des Urgences
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : Thierry.PRESEAU@chu-brugmann.be

Travail reçu le 10 septembre 2015 ; accepté dans sa version définitive le 13 septembre 2016.