

2024-2025

# THÈSE

pour le

## DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MEDECINE GENERALE

# Élaboration du protocole de recherche CANN-AÏE

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde : étude  
prospective multicentrique chez les patients admis aux  
urgences adultes en Maine-et-Loire.

**DUVAIL Morgane**

Née le 08/09/1996

**GRANDCOLIN Marion**

Née le 29/04/1996

**GUILBAUD Adèle**

Née le 25/04/1996

Sous la direction du Dr. DENIS Julien

Membres du jury

Pr BELLANGER William | Président

Dr DENIS Julien | Directeur

Dr PEUROIS Matthieu | Membre

Dr MADIETA Lou | Membre

Dr PICHON Emmanuel | Membre

Soutenue publiquement le :  
6 février 2025



**FACULTÉ  
DE SANTÉ**  
UNIVERSITÉ D'ANGERS



## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussignée GUILBAUD Adèle, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce rapport ou mémoire.

signée par l'étudiante le **06/01/2025**.

## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussignée GRANDCOLIN Marion, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce rapport ou mémoire.

signée par l'étudiante le **06/01/2025**.

## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussignée DUVAIL Morgane, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisé pour écrire ce rapport ou mémoire.

signée par l'étudiante le **06/01/2025**.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*« Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu (e) 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 (e) et méprisé(e) si j'y manque ».*

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

**Doyen de la Faculté** : Pr Cédric ANNWEILER

**Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie** : Pr Sébastien FAURE

**Directeur du département de médecine** : Pr Vincent DUBEE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

|                             |                                                |           |
|-----------------------------|------------------------------------------------|-----------|
| ABRAHAM Pierre              | PHYSIOLOGIE                                    | Médecine  |
| ANGOULVANT Cécile           | MEDECINE GENERALE                              | Médecine  |
| ANNWEILER Cédric            | GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT        | Médecine  |
| ASFAR Pierre                | REANIMATION                                    | Médecine  |
| AUBE Christophe             | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE                | Médecine  |
| AUGUSTO Jean-François       | NEPHROLOGIE                                    | Médecine  |
| BAUFRETON Christophe        | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE       | Médecine  |
| BELLANGER William           | MEDECINE GENERALE                              | Médecine  |
| BELONCLE François           | REANIMATION                                    | Médecine  |
| BIERE Loïc                  | CARDIOLOGIE                                    | Médecine  |
| BIGOT Pierre                | UROLOGIE                                       | Médecine  |
| BONNEAU Dominique           | GENETIQUE                                      | Médecine  |
| BOUCHARA Jean-Philippe      | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE                     | Médecine  |
| BOUET Pierre-Emmanuel       | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                        | Médecine  |
| BOURSIER Jérôme             | GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE                | Médecine  |
| BOUVARD Béatrice            | RHUMATOLOGIE                                   | Médecine  |
| BRIET Marie                 | PHARMACOLOGIE                                  | Médecine  |
| CAMPONE Mario               | CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE                   | Médecine  |
| CAROLI-BOSC François-Xavier | GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE                | Médecine  |
| CASSEREAU Julien            | NEUROLOGIE                                     | Médecine  |
| CLERE Nicolas               | PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE                    | Pharmacie |
| COLIN Estelle               | GENETIQUE                                      | Médecine  |
| CONNAN Laurent              | MEDECINE GENERALE                              | Médecine  |
| COPIN Marie-Christine       | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES            | Médecine  |
| COUTANT Régis               | PEDIATRIE                                      | Médecine  |
| CUSTAUD Marc-Antoine        | PHYSIOLOGIE                                    | Médecine  |
| CRAUSTE-MANCIET Sylvie      | PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE                   | Pharmacie |
| DE CASABIANCA Catherine     | MEDECINE GENERALE                              | Médecine  |
| DERBRE Séverine             | PHARMACOGNOSIE                                 | Pharmacie |
| DESCAMPS Philippe           | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                        | Médecine  |
| D'ESCATHA Alexis            | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL                   | Médecine  |
| DINOMAS Mickaël             | MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION           | Médecine  |
| DUBEE Vincent               | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES            | Médecine  |
| DUCANCELLE Alexandra        | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE | Médecine  |

|                          |                                                                   |           |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| DUVERGER Philippe        | PEDOPSYCHIATRIE                                                   | Médecine  |
| EVEILLARD Matthieu       | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                                           | Pharmacie |
| FAURE Sébastien          | PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE                                         | Pharmacie |
| FOURNIER Henri-Dominique | ANATOMIE                                                          | Médecine  |
| FOUQUET Olivier          | CHIRURGIE THORACIQUE ET<br>CARDIOVASCULAIRE                       | Médecine  |
| FURBER Alain             | CARDIOLOGIE                                                       | Médecine  |
| GAGNADOUX Frédéric       | PNEUMOLOGIE                                                       | Médecine  |
| GOHIER Bénédicte         | PSYCHIATRIE D'ADULTES                                             | Médecine  |
| GUARDIOLA Philippe       | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION                                         | Médecine  |
| GUILLET David            | CHIMIE ANALYTIQUE                                                 | Pharmacie |
| HUNAUT-BERGER Mathilde   | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION                                         | Médecine  |
| JEANNIN Pascale          | IMMUNOLOGIE                                                       | Médecine  |
| KAZOUR François          | PSYCHIATRIE                                                       | Médecine  |
| KEMPF Marie              | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE<br>HOSPITALIERE                 | Médecine  |
| KUN-DARBOIS Daniel       | CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET<br>STOMATOLOGIE                      | Médecine  |
| LACOEUILLE FRANCK        | RADIOPHARMACIE                                                    | Pharmacie |
| LACCOURREYE Laurent      | OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE                                            | Médecine  |
| LAGARCE Frédéric         | BIOPHARMACIE                                                      | Pharmacie |
| LANDREAU Anne            | BOTANIQUE/ MYCOLOGIE                                              | Pharmacie |
| LASOCKI Sigismond        | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION                                       | Médecine  |
| LEBDAI Souhil            | UROLOGIE                                                          | Médecine  |
| LEGENDRE Guillaume       | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                                           | Médecine  |
| LEGRAND Erick            | RHUMATOLOGIE                                                      | Médecine  |
| LEMEE Jean-Michel        | NEUROCHIRURGIE                                                    | Médecine  |
| LERMITE Emilie           | CHIRURGIE GENERALE                                                | Médecine  |
| LEROLLE Nicolas          | REANIMATION                                                       | Médecine  |
| LIBOUBAN Hélène          | HISTOLOGIE                                                        | Médecine  |
| LUQUE PAZ Damien         | HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE                                            | Médecine  |
| MARCHAIS Véronique       | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                                           | Pharmacie |
| MARTIN Ludovic           | DERMATO-VEREEROLOGIE                                              | Médecine  |
| MAY-PANLOUP Pascale      | BIOLOGIE ET MEDECINE DU<br>DEVELOPPEMENT ET DE LA<br>REPRODUCTION | Médecine  |
| MENEI Philippe           | NEUROCHIRURGIE                                                    | Médecine  |
| MERCAT Alain             | REANIMATION                                                       | Médecine  |
| ORVAIN Corentin          | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION                                         | Médecine  |
| PAISANT Anita            | RADIOLOGIE                                                        | Médecine  |
| PAPON Nicolas            | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE<br>MEDICALE                            | Pharmacie |
| PASSIRANI Catherine      | CHIMIE GENERALE                                                   | Pharmacie |
| PELLIER Isabelle         | PEDIATRIE                                                         | Médecine  |
| PETIT Audrey             | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL                                      | Médecine  |
| PICQUET Jean             | CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE<br>VASCULAIRE                     | Médecine  |
| PODEVIN Guillaume        | CHIRURGIE INFANTILE                                               | Médecine  |

|                                  |                                                       |           |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|
| PROCACCIO Vincent                | GENETIQUE                                             | Médecine  |
| PRUNIER Delphine                 | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE                     | Médecine  |
| PRUNIER Fabrice                  | CARDIOLOGIE                                           | Médecine  |
| PY Thibaut                       | MEDECINE GENERALE                                     | Médecine  |
| RAMOND-ROQUIN Aline              | MEDECINE GENERALE                                     | Médecine  |
| REYNIER Pascal                   | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE                     | Médecine  |
| RIOU Jérémie                     | BIOSTATISTIQUE                                        | Pharmacie |
| RINEAU Emmanuel                  | ANESTHESIOLOGIE REANIMATION                           | Médecine  |
| RIQUIN Elise                     | PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE                        | Médecine  |
| RODIEN Patrice                   | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET<br>MALADIES METABOLIQUES   | Médecine  |
| ROQUELAURE Yves                  | MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL                          | Médecine  |
| ROUGE-MAILLART Clotilde          | MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA<br>SANTE               | Médecine  |
| ROUSSEAU Audrey                  | ANATOMIE ET CYTOLOGIE<br>PATHOLOGIQUES                | Médecine  |
| ROUSSEAU Pascal                  | CHIRURGIE PLASTIQUE,<br>RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE | Médecine  |
| ROUSSELET Marie-Christine        | ANATOMIE ET CYTOLOGIE<br>PATHOLOGIQUES                | Médecine  |
| ROY Pierre-Marie                 | MEDECINE D'URGENCE                                    | Médecine  |
| SAULNIER Patrick                 | BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES                        | Pharmacie |
| SERAPHIN Denis                   | CHIMIE ORGANIQUE                                      | Pharmacie |
| SCHMIDT Aline                    | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION                             | Médecine  |
| TESSIER-CAZENEUVE<br>Christine   | MEDECINE GENERALE                                     | Médecine  |
| TRZEPIZUR Wojciech               | PNEUMOLOGIE                                           | Médecine  |
| UGO Valérie                      | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION                             | Médecine  |
| URBAN Thierry                    | PNEUMOLOGIE                                           | Médecine  |
| VAN BOGAERT Patrick              | PEDIATRIE                                             | Médecine  |
| VENARA Aurélien                  | CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE                      | Médecine  |
| VENIER-JULIENNE Marie-<br>Claire | PHARMACOTECHNIE                                       | Pharmacie |
| VERNY Christophe                 | NEUROLOGIE                                            | Médecine  |
| WILLOTEAUX Serge                 | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE                       | Médecine  |
| <u>MAÎTRES DE CONFÉRENCES</u>    |                                                       |           |
| AMMI Myriam                      | CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE                    | Médecine  |
| BAGLIN Isabelle                  | CHIMIE THERAPEUTIQUE                                  | Pharmacie |
| BASTIAT Guillaume                | BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES                        | Pharmacie |
| BEAUVILLAIN Céline               | IMMUNOLOGIE                                           | Médecine  |
| BEGUE Cyril                      | MEDECINE GENERALE                                     | Médecine  |
| BELIZNA Cristina                 | MEDECINE INTERNE                                      | Médecine  |
| BENOIT Jacqueline                | PHARMACOLOGIE                                         | Pharmacie |
| BERNARD Florian                  | ANATOMIE                                              | Médecine  |
| BESSAGUET Flavien                | PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE                             | Pharmacie |
| BLANCHET Odile                   | HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION                             | Médecine  |
| BOISARD Séverine                 | CHIMIE ANALYTIQUE                                     | Pharmacie |
| BOUCHER Sophie                   | ORL                                                   | Médecine  |

|                                  |                                                     |           |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------|
| BRIET Claire                     | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES<br>METABOLIQUES | Médecine  |
| BRILLAND Benoit                  | NEPHROLOGIE                                         | Médecine  |
| BRIS Céline                      | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE                   | Pharmacie |
| BRUGUIERE Antoine                | PHARMACOGNOSIE                                      | Pharmacie |
| CAPITAIN Olivier                 | CANCEROLOGIE ; RADIOThERAPIE                        | Médecine  |
| CHABRUN Floris                   | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE                   | Pharmacie |
| CHAO DE LA BARCA Juan-<br>Manuel | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE                   | Médecine  |
| CHOPIN Matthieu                  | MEDECINE GENERALE                                   |           |
| CODRON Philippe                  | NEUROLOGIE                                          | Médecine  |
| DEMAS Josselin                   | SCIENCES DE LA READAPTATION                         | Médecine  |
| DESHAYES Caroline                | BACTERIOLOGIE VIROLOGIE                             | Pharmacie |
| DOUILLET Delphine                | MEDECINE D'URGENCE                                  | Médecine  |
| FERRE Marc                       | BIOLOGIE MOLECULAIRE                                | Médecine  |
| FORTRAT Jacques-Olivier          | PHYSIOLOGIE                                         | Médecine  |
| GHALI Maria                      | MEDECINE GENERALE                                   | Médecine  |
| GUELFF Jessica                   | MEDECINE GENERALE                                   | Médecine  |
| HADJ MAHMOUD Dorra               | IMMUNOLOGIE                                         | Pharma    |
| HAMEL Jean-François              | BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE              | Médicale  |
| HAMON Cédric                     | MEDECINE GENERALE                                   | Médecine  |
| HELESBEUX Jean-Jacques           | CHIMIE ORGANIQUE                                    | Pharmacie |
| HERIVAUX Anaïs                   | BIOTECHNOLOGIE                                      | Pharmacie |
| HINDRE François                  | BIOPHYSIQUE                                         | Médecine  |
| JOUSSET-THULLIER Nathalie        | MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE                | Médecine  |
| JUDALET-ILLAND Ghislaine         | MEDECINE GENERALE                                   | Médecine  |
| KHIATI Salim                     | BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE                   | Médecine  |
| LEFEUVRE Caroline                | BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE                           | Médecine  |
| LEGEAY Samuel                    | PHARMACOCINETIQUE                                   | Pharmacie |
| LEPELTIER Elise                  | CHIMIE GENERALE                                     | Pharmacie |
| LETOURNEL Franck                 | BIOLOGIE CELLULAIRE                                 | Médecine  |
| MABILLEAU Guillaume              | HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET<br>CYTOGENETIQUE         | Médecine  |
| MALLET Sabine                    | CHIMIE ANALYTIQUE                                   | Pharmacie |
| MAROT Agnès                      | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE                 | Pharmacie |
| MESLIER Nicole                   | PHYSIOLOGIE                                         | Médecine  |
| MIOT Charline                    | IMMUNOLOGIE                                         | Médecine  |
| MOUILLIE Jean-Marc               | PHILOSOPHIE                                         | Médecine  |
| NAIL BILLAUD Sandrine            | IMMUNOLOGIE                                         | Pharmacie |
| PAILHORIEs Hélène                | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                             | Médecine  |
| PAPON Xavier                     | ANATOMIE                                            | Médecine  |
| PASCO-PAPON Anne                 | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE                     | Médecine  |
| PENCHAUD Anne-Laurence           | SOCIOLOGIE                                          | Médecine  |
| PIHET Marc                       | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE                          | Médecine  |
| PIRAUX Arthur                    | OFFICINE                                            | Pharmacie |
| POIROUX Laurent                  | SCIENCES INFIRMIERES                                | Médecine  |
| RONY Louis                       | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET<br>TRAUMATOLOGIQUE        | Médecine  |



|                           |                                               |           |
|---------------------------|-----------------------------------------------|-----------|
| ROGER Emilie              | PHARMACOTECHNIE                               | Pharmacie |
| SAVARY Camille            | PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE                     | Pharmacie |
| SCHMITT Françoise         | CHIRURGIE INFANTILE                           | Médecine  |
| SCHINKOWITZ Andréas       | PHARMACOGNOSIE                                | Pharmacie |
| SPIESSER-ROBELET Laurence | PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE | Pharmacie |
| TEXIER-LEGENDRE Gaëlle    | MEDECINE GENERALE                             | Médecine  |
| VIAULT Guillaume          | CHIMIE ORGANIQUE                              | Pharmacie |

#### AUTRES ENSEIGNANTS

|                        |                                  |           |
|------------------------|----------------------------------|-----------|
| <b>ATER</b>            |                                  |           |
| BARAKAT Fatima         | CHIMIE ANALYTIQUE                | Pharmacie |
| ATCHADE Constantin     | GALENIQUE                        | Pharmacie |
|                        |                                  |           |
| <b>PRCE</b>            |                                  |           |
| AUTRET Erwan           | ANGLAIS                          | Santé     |
| BARBEROUSSE Michel     | INFORMATIQUE                     | Santé     |
| COYNE Ashley           | ANGLAIS                          | Santé     |
| O'SULLIVAN Kayleigh    | ANGLAIS                          | Santé     |
| RIVEAU Hélène          | ANGLAIS                          |           |
|                        |                                  |           |
| <b>PAST-MAST</b>       |                                  |           |
| AUBRUCHET Hélène       |                                  |           |
| BEAUVAIS Vincent       | OFFICINE                         | Pharmacie |
| BRAUD Cathie           | OFFICINE                         | Pharmacie |
| CAVAILLON Pascal       | PHARMACIE INDUSTRIELLE           | Pharmacie |
| DILÉ Nathalie          | OFFICINE                         | Pharmacie |
| GUILLET Anne-Françoise | PHARMACIE DEUST PREPARATEUR      | Pharmacie |
| MOAL Frédéric          | PHARMACIE CLINIQUE               | Pharmacie |
| CHAMPAGNE Romain       | MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION | Médecine  |
| KAASSIS Mehdi          | GASTRO-ENTEROLOGIE               | Médecine  |
| GUITTON Christophe     | MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION   | Médecine  |
| LAVIGNE Christian      | MEDECINE INTERNE                 | Médecine  |
| PICCOLI Giorgina       | NEPHROLOGIE                      | Médecine  |
| POMMIER Pascal         | CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE       | Médecine  |
| SAVARY Dominique       | MEDECINE D'URGENCE               | Médecine  |
|                        |                                  |           |
| <b>PLP</b>             |                                  |           |
| CHIKH Yamina           | ECONOMIE-GESTION                 | Médecine  |

# REMERCIEMENTS COMMUNS

Au président du Jury :

Professeur Bellanger, vous nous faites l'honneur de présider notre thèse. Merci pour l'intérêt que vous portez à notre travail et pour tous vos conseils.

Aux membres du jury :

A notre directeur de thèse, Dr Denis Julien, un grand merci pour ton accompagnement tout au long de la rédaction et pour le temps consacré à encadrer notre thèse et répondre à nos questionnements.

Dr Pichon Emmanuel, Dr Madieta Lou et Dr Peurois Matthieu, merci d'avoir accepté d'être membres de notre jury de thèse.

Mr Bilal Issam, Dr Parot Elsa, Pr Roy Pierre-Marie, merci pour votre aide tout au long de l'élaboration du protocole.

Nos remerciements aux médecins et internes généralistes qui ont participé à notre sondage.

Et enfin merci à Victor et Théo, les deux internes qui vont poursuivre notre travail et donner vie à ce protocole.

# REMERCIEMENTS DE MORGANE DUVAIL

A Nathan, mon pilier depuis 8 ans qui m'a permis d'en arriver là aujourd'hui. Merci pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien. Merci de ton écoute et de ton soutien tout au long de ces années. Tu as su avoir les mots lors des moments difficiles. Tu es une personne incroyable. A tout ce qu'on a construit ensemble et à tous nos projets à venir. Je t'aime.

A mes parents, qui m'ont soutenu tout au long de mon cursus et qui ont toujours cru en moi. Merci de m'avoir aidé à accomplir mon rêve de devenir médecin, je n'y serai pas arrivée sans vous.

A ma sœur, Jade, qui m'a également soutenue et dont je suis très fière de la personne qu'elle devient. Je n'aurai pas pu espérer meilleure petite sœur, merci à toi, je t'aime.

A toute ma belle-famille, je vous remercie pour votre accueil chaleureux, votre soutien et votre bienveillance tout au long de ces années.

Merci à mon parrain d'avoir toujours été présent.

Merci à mes coéquipiers de l'externat (« Villa Kimona »). Il faudrait beaucoup de pages pour raconter tous les souvenirs depuis la P2. Merci de m'avoir fait rencontrer vos rennais. Rencontres marquées tout de suite par de belles amitiés.

J'ai de la chance de tous vous avoir. J'ai conscience que c'est rare de trouver des amis sur qui on pourra toujours compter. Merci d'être vous, merci pour tous ces bons moments et ceux à venir.

Merci à ma « PSB family ». Merci pour tous ces week-ends passés en votre compagnie et des sacrées semaines de vacances avec certains qui resteront gravés en mémoire. Je souhaite autant de moments comme cela à l'avenir et je crois que c'est prévu.

Merci à Candice, Charlotte, Camille et Hugo, malgré la distance, je sais que nos liens restent forts.

Merci à mes compagnons de P1, mes co-externes et mes co-internes rencontrés tout au long de ces semestres plus ou moins éprouvants. Une chose est sûre, ils auraient été beaucoup plus difficiles à vivre sans vous. Une pensée particulière à la Team cardio (Pierre, Alex, Etienne, Choupi et son échographe) pour les nombreux souvenirs avec les parties de baby-foot, notre décoration de chambre de garde et le remix Paysan Breton pour travailler...

A Adèle et Marion, je suis heureuse que cette thèse ait permis de se voir régulièrement tout au long de notre internat dans ce travail de longue haleine. Je n'aurai pas pu imaginer meilleure aide que la vôtre. J'espère que notre amitié se prolongera bien après notre thèse.

Merci à Nils pour ton accompagnement pendant toutes ces heures de travail.

Et enfin,

Merci à tous ceux qui ont croisé ma route tout au long de ces longues études, aux médecins et aux professionnels de santé que j'ai pu rencontrer. Vous avez tous participé à mon développement en tant que médecin. Merci à Dr Naud pour son accompagnement tout au long de mon internat.

# REMERCIEMENTS DE MARION GRANDCOLIN

Morgane et Adèle, j'ai été très heureuse d'être votre co-thésarde, ça a tout de suite matché entre nous trois et je pense qu'une réelle amitié s'est créée. Vous avez été un vrai moteur pour moi et je suis très fière de notre travail, merci pour tout.

Aux internes que j'ai croisé pendant ces 3 ans d'internat, en particulier mes co-internes des urgences de Saumur. Durant ce semestre difficile votre bonne humeur a été un vrai pilier pour moi, merci pour cette cohésion et j'ai hâte du prochain apéro où vous pourrez nous appeler « Docteurs » !

Merci aux médecins, aux infirmiers/ères, aux sage-femmes, aux aides-soignant/es que j'ai pu rencontrer durant l'internat, vous m'avez fait grandir et m'avez aidé à trouver ma place, j'ai beaucoup appris grâce à vous et je vous en remercie.

A ma belle-famille et aux amis de Corentin, voilà 3 ans que vous m'avez accueilli chaleureusement dans les Pays-de-la-Loire, j'y ai trouvé une deuxième famille et je ne pense plus vouloir repartir.

Lucie, Célia et Michou, merci pour ces folles années d'externat, je n'oublierai jamais ces voyages et ces soirées, nos fous rires me manquent et j'ai hâte de vous revoir.

Eva, Caro et Elodie, nous avons grandi ensemble, je ne compte même plus les années. Vous êtes comme des sœurs pour moi, merci pour votre amour et votre soutien inconditionnels.

Jules et Justine, mon jumeau et ma petite sœur, les épreuves de la vie ont créé un lien tellement fort entre nous, et sans vous je n'en serai pas là aujourd'hui, alors cette thèse c'est aussi la vôtre. Je vous aime.

Merci à mes grands-parents pour votre soutien et votre présence rassurante.

Merci à ma maman, je n'ai jamais rencontré de femme aussi forte et résiliente que toi. Tu es un modèle pour moi autant professionnel que dans ton humanité. Je t'aime.

A mon papa, j'aurai aimé que tu sois là. Tu me manques et j'espère que tu es fier de moi de là-haut.

Et enfin, merci aux deux hommes de ma vie, à toi mon fils Auguste, tu ne m'as pas facilité la tâche avec ta mastoïdite pendant les derniers jours de rédaction ! Tu fais de moi une maman comblée et je t'aime plus que tout au monde. Et à mon âme sœur Corentin, pour ton soutien et pour ce quotidien rempli de rire et d'amour. Je t'aime.

# REMERCIEMENTS DE ADÈLE GUILBAUD

A Marion et Morgane, j'ai beaucoup apprécié travailler sur ce sujet avec vous. Merci d'avoir porté ce projet avec votre détermination et de l'avoir rendu concret. Au-delà de ce travail c'est une superbe amitié qui s'est construite. Je vous souhaite pleinement de réussir dans tous vos projets à venir.

A ma famille, merci pour votre amour inconditionnel et vos encouragements constants. C'est à vous que je dédie ce travail. A toi maman, pour ton amour, ton écoute et tes conseils. Tu continues de m'inspirer chaque jour. A toi papa, pour ta bonne humeur et tes blagues qui adoucissent les journées. A mon frère, pour tes conseils lectures et cinéma qui m'ont permis de m'évader. Ne changez pas !  
A mes grands-parents à qui j'aurais aimé partager ce moment.

À Amélie, ma sœur, ma jum's. Tu as été ma coéquipière pendant ces dix années de médecine. Tu es une personne inspirante, et ta force de caractère t'a toujours permis de gravir des sommets. Je suis très fière de ton parcours : te voilà maintenant une médecin attentive et dévouée. Avec Arthur, vous avez été de formidables supporters (et pas seulement en e-sport), partageant des moments qui ont marqué et rythmé ces dernières années.

A toi, Bérénice, une amitié d'enfance qui s'est maturée avec le temps comme un bon vin. Ton énergie solaire et ton enthousiasme contagieux rend chaque moment partagé précieux.

À toute l'équipe de l'externat, les CCT, Ambre et Gwen : merci pour ces soirées endiablées, les Secret Santas, nos staffs médicaux informels, et tout ce qui reste à venir. Votre amitié est précieuse.

Un grand merci à tous les internes avec qui j'ai travaillé durant ces semestres. À Anaïs et Ksénia, que j'ai rencontrées au premier semestre, merci pour ces discussions littéraires et musicales. J'espère que notre amitié continuera encore longtemps. À mes saumurois préférés : Nathalie, Axelle, Clarisse, Morgane, Léa, Adrien et Fabian, merci pour les fous rires et votre gentillesse. Vous avez forgé les plus beaux souvenirs de l'internat. Et enfin, merci à mes co-internes du PSSS : Clara, Clémence, Marie, Marine, Soria, Maxime, Thimothé, Tuan et Wonnick. Merci pour les sessions karaoké et les potins autour d'un café. Je n'aurais pas pu rêver d'une meilleure façon de conclure l'internat qu'avec vous.

Merci également aux médecins, aux professionnels soignants et non soignants rencontrés tout au long de ma formation médicale. Vous avez enrichi mon parcours par vos enseignements, votre bienveillance et votre engagement, contribuant à faire de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

Enfin, merci à mes consœurs du cabinet médical de Nantes : vous m'avez chaleureusement accueillie dans votre équipe. C'est un réel plaisir de travailler à vos côtés, dans une ambiance aussi bienveillante que conviviale.

## Liste des abréviations

|        |                                                                           |
|--------|---------------------------------------------------------------------------|
| SHC    | Syndrome d'hyperémèse cannabinoïde                                        |
| OEDT   | Observatoire européen des drogues et des toxicomanies                     |
| EUDA   | Agence de l'Union Européenne sur les Drogues                              |
| OFDT   | Observatoire français des drogues et des toxicomanies                     |
| NPSHHC | Hexahydrocannabinol                                                       |
| THC    | 9-tétrahydrocannabinol                                                    |
| NPS    | Nouveau produit de synthèse                                               |
| CB1    | Récepteur cannabinoïde de type 1                                          |
| CB2    | Récepteur cannabinoïde de type 2                                          |
| TRP    | Transient Receptor Potential                                              |
| TRPV1  | Transient receptor potential vanilloid 1                                  |
| CBD    | Cannabidiol                                                               |
| CBN    | Cannabinol                                                                |
| SVC    | Syndrome de vomissement chronique                                         |
| CHARF  | Cannabinoïd Hyperemesis Acute Renal Failure                               |
| AMM    | Autorisation de mise sur le marché                                        |
| SAU    | Service d'accueil des urgences                                            |
| CRF    | Case report form                                                          |
| UHCD   | Unité d'hospitalisation de courte durée                                   |
| RIPH   | Recherche impliquant la personne humaine                                  |
| CPP    | Comité de protection des personnes                                        |
| DRCI   | Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation Inter-départementale |
| AGA    | American gastroenterological association                                  |
| SAEM   | Society for Academic Emergency Medicine                                   |

# Plan

## LISTE DES ABREVIATIONS

## AFFILIATIONS

## REPARTITION DU TRAVAIL

## RESUME

## INTRODUCTION

- 1. Généralités sur le SHC**
  - 1.1. Épidémiologie
  - 1.2. Physiopathologie
  - 1.3. Description clinique
  - 1.4. Diagnostic
  - 1.5. Prise en charge
  - 1.6. Profil des patients dans la littérature
- 2. Apport à la médecine générale**

## MÉTHODES

- 1. Objectifs et critères de jugements principaux de l'étude**
- 2. Choix d'une étude observationnelle, de cohorte prospective et multicentrique**
- 3. Schéma de l'étude**
  - 3.1. Critères d'inclusion et de non-inclusion
  - 3.2. Recrutement des participants
  - 3.3. Déroulement de l'étude
- 4. Recueil et analyse des données**
  - 4.1. Création d'un questionnaire à destination du patient
  - 4.2. Élaboration du CRF
- 5. Analyse statistique**
- 6. Éthique, réglementation et financement**
  - 6.1. Éthique et réglementation
  - 6.2. Financement de l'étude

## RÉSULTATS

- 1. Contexte et justification scientifique de la recherche**
- 2. Objectifs de la recherche et critères d'évaluation**
  - 1.1. Objectif principal et critère d'évaluation
  - 1.2. Objectif(s) secondaire(s) et critère(s) d'évaluation(s) secondaire(s)
- 2. Conception de la recherche**
  - 2.1. Schéma de la recherche
  - 2.2. Justification du nombre de personnes à inclure dans la recherche
- 3. Sélection des personnes de la recherche**
  - 3.1. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche
  - 3.2. Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche

#### **4. Prise en charge et traitements administrés aux personnes qui se prêtent à la recherche**

#### **5. Déroulement de la recherche**

- 5.1. Pré-sélection et recrutement
- 5.2. Procédure d'inclusion
- 5.3. Suivi des personnes se prêtant à la recherche
  - 5.3.1. Visite d'inclusion
  - 5.3.2. Suivi à 3 mois
- 5.4. Arrêt de participation d'une personne à la recherche
- 5.5. Durée de la recherche

#### **6. Rapport bénéfices / risques**

- 6.1. Bénéfices
  - 6.1.1. Bénéfice individuel
  - 6.1.2. Bénéfice collectif
- 6.2. Risques

#### **7. Statistiques**

#### **8. Gestion des données**

- 8.1. Modalités de recueil des données
- 8.2. Circuit des données et confidentialité
- 8.3. Droit d'accès aux données et documents sources
- 8.4. Contrôle et assurance qualité
- 8.5. Archivage

#### **9. Considérations éthiques et réglementaires**

- 9.1. Qualification de recherche
- 9.2. Comité d'éthique et autorité compétente
- 9.3. Traitement des données à caractère personnel
- 9.4. Spécificités du protocole
  - 9.4.1. Participation concomitante à une autre recherche et définition de la période d'exclusion
  - 9.4.2. Indemnisation des personnes participant à la recherche
  - 9.4.3. Assurance

#### **10. Règles relatives à la publication**

### **DISCUSSION**

#### **1. Anticipations des résultats**

- 1.1. Analyse de l'objectif principal
- 1.2. Analyse des objectifs secondaires

#### **2. Forces de l'étude**

#### **3. Faiblesses de l'étude**

#### **4. Perspectives de recherche**

- 4.1. La légalisation du cannabis, l'exemple des Etats-Unis et de l'Europe
- 4.2. État des lieux des connaissances du SHC en médecine générale

### **CONCLUSION**

### **BIBLIOGRAPHIE**

### **TABLE DES MATIERES**

### **ANNEXES**



## **AFFILIATIONS**

**Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde : étude prospective multicentrique chez les patients admis aux urgences adultes en Maine-et-Loire (étude CANN-AÏE).**

**Auteurs : DUVAIL Morgane<sup>\*(1)</sup>, GRANDCOLIN Marion<sup>\*(1)</sup>, GUILBAUD Adèle<sup>\*(1)</sup>, DENIS Julien<sup>(2)</sup>.**

**\*Tous les auteurs ont contribué également à ce travail**

<sup>(1)</sup> Université de médecine d'Angers, France.

<sup>(2)</sup> Service des urgences adultes, Centre Hospitalier de Saumur, France.

## REPARTITION DU TRAVAIL

### **Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde : étude prospective multicentrique chez les patients admis aux urgences adultes en Maine-et-Loire (étude CANN-AÏE).**

#### **Thèse collective : description de la répartition du travail entre Morgane DUVAIL, Marion GRANDCOLIN et Adèle GUILBAUD.**

Cette thèse collective a été réalisée dans son ensemble de manière équilibrée entre nous trois, Morgane Duvail, Marion Grandcolin et Adèle Guilbaud. Chaque étape ayant été accomplie en commun et en concertation, il nous semble difficile de distinguer les tâches individuelles. Toutefois, voici une proposition de répartition des différentes tâches à l'élaboration de ce travail.

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                       |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Élaboration du projet de thèse     | <ul style="list-style-type: none"><li>- Mise en place du projet de thèse en assurant la communication par courriels avec les différents interlocuteurs, notamment le directeur de thèse et l'Université d'Angers.</li><li>- Participation aux réunions en visioconférence avec les différents interlocuteurs (directeur de thèse, l'unité d'aide au montage des études, les différents centres hospitaliers)</li></ul> | Duvail Morgane<br>Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle |
| Fiche de thèse                     | <ul style="list-style-type: none"><li>- Rédaction et révision de la fiche de thèse</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Duvail Morgane<br>Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle |
| Conception du protocole de l'étude | <ul style="list-style-type: none"><li>- Communication par courriels et rencontres avec les différents intervenants (unité d'aide au montage de l'étude, circuit de promotion de l'étude, biostatisticien, directeur de thèse ...)</li><li>- Rédaction du protocole, du CRF de l'étude et de la lettre d'information pour les participants</li></ul>                                                                    | Duvail Morgane<br>Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle |

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Participation à l'appel d'offre du DRCI pour le financement de l'étude | - Rencontre et communication (mails, réunion en présentiel et en visioconférence) avec l'équipe d'unité d'aide au montage.                                                                                                                           | Guilbaud Adèle<br>Duvail Morgane<br>Grandcolin Marion                            |
|                                                                        | - Rédaction du dossier d'appel d'offre                                                                                                                                                                                                               |                                                                                  |
|                                                                        | - Présentation de l'étude au CHU d'Angers                                                                                                                                                                                                            | Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle                                              |
| Recrutement des centres hospitaliers                                   | - Gestion du recrutement et des communications (par mail et téléphone) avec l'investigateur local de chaque centre. Organisation et diffusion de l'étude au sein du centre à travers des supports tels que des présentations orales et des affiches. | Guilbaud Adèle (Angers)<br>Duvail Morgane (Cholet)<br>Grandcolin Marion (Saumur) |
| Rédaction de la thèse                                                  | - Rédaction de l'introduction                                                                                                                                                                                                                        | Duvail Morgane                                                                   |
|                                                                        | - Rédaction de la méthode                                                                                                                                                                                                                            | Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle                                              |
|                                                                        | - Rédaction des résultats                                                                                                                                                                                                                            | Duvail Morgane<br>Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle                            |
|                                                                        | - Rédaction de la discussion                                                                                                                                                                                                                         | Grandcolin Marion<br>Guilbaud Adèle                                              |
| Rédaction de l'article                                                 | - Rédaction de l'article                                                                                                                                                                                                                             | Duvail Morgane<br>Guilbaud Adèle<br>Grandcolin Marion                            |

# RESUME

## Introduction

En France, le cannabis est la substance illicite la plus consommée. Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est une des complications chez les usagers réguliers de cannabis. Malgré une attention grandissante, la prise en charge de ce syndrome reste difficile nécessitant plusieurs consultations et examens complémentaires. Il n'existe pas de travaux explorant l'incidence de ce syndrome à l'échelle du département du Maine et Loire.

## Objectifs

L'objectif principal de cette étude est d'estimer l'incidence de ce syndrome parmi les patients se présentant aux urgences adultes de trois centres hospitaliers du Maine et Loire pour une douleur abdominale et/ou vomissement. L'objectif secondaire est de décrire les caractéristiques socio-démographiques de la population présentant un syndrome d'hyperémèse cannabinoïde, la clinique du SHC et l'évolution de la symptomatologie à trois mois de la sortie des urgences adultes après ou non un sevrage du cannabis.

## Méthode

L'étude CANN-AIE est une étude de cohorte, observationnelle, prospective et multicentrique qui se déroule dans trois services des urgences du département du Maine et Loire. Les patients entre 18 et 65 ans, présentant des douleurs abdominales et/ou des vomissements sont inclus dans l'étude. Le patient remplit un questionnaire sur ses symptômes et sa consommation de cannabis. Le diagnostic de SHC est retenu chez les patients rapportant une consommation régulière de cannabis et chez qui aucune autre étiologie n'est retrouvée. Les patients sont contactés dans les trois mois à la sortie de leur passage aux urgences afin d'évaluer l'évolution de la symptomatologie et leur parcours de soin.

## **Conclusion**

L'étude CANN-AIE est la première étude française prospective estimant l'incidence du SHC parmi les patients se présentant aux urgences adultes pour douleur abdominale et/ou vomissement. Le diagnostic de SHC est probablement sous diagnostiqué avec la réalisation de nombreux examens complémentaires. Le traitement est principalement symptomatique avec un faible niveau de preuves. Une meilleure connaissance de ce syndrome auprès des professionnels de santé et auprès des patients permettrait une amélioration de la prise en charge en soins primaires.

## **Mots-clés**

Syndrome d'hyperémèse cannabinoïde ; cannabis ; vomissements incoercibles ; douleur abdominale ; douche chaude ; service d'urgence ; complication de la consommation chronique de cannabis.

# INTRODUCTION

Le cannabis est la substance illicite la plus consommée dans le monde avec 180 millions d'usagers (1).

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est une complication de la consommation chronique de cannabis, il est décrit pour la première fois dans la littérature en 2004 (2).

Il est caractérisé par des douleurs abdominales et/ou des vomissements incoercibles chez les patients ayant une consommation chronique de cannabis avec une progression classiquement en trois phases : « phase prodromique », « phase d'hyperémèse » et « phase de récupération ».

Lors de la « phase d'hyperémèse », il peut être observé un comportement d'utilisation compulsive de bain/douche chaude pour soulager les symptômes.

Bien que le mécanisme exact du SHC demeure inconnu, plusieurs hypothèses ont été avancées dans la littérature scientifique pour tenter d'expliquer ce trouble.

La prévalence de ce syndrome en France reste méconnue. Une étude réalisée en 2021 en France, dans deux services des urgences de Marseille, a estimé une prévalence de 1,6% de SHC (48/2848) chez les patients consultant pour une douleur abdominale aiguë sur une période de 10 mois (3). Malgré une attention grandissante pour le SHC, le diagnostic et la prise en charge de ce syndrome reste difficile avec le plus souvent des passages répétés aux urgences avant d'en évoquer le diagnostic.

L'objectif de cette thèse est d'élaborer un protocole de recherche permettant d'estimer l'incidence du SHC parmi les patients admis lors d'une première visite pour des douleurs abdominales et/ou des vomissements aux urgences du Maine-et-Loire.

Les retombées pratiques attendues de cette étude reposent sur la sensibilisation des praticiens (urgentistes et médecins généralistes en particulier) à ce syndrome afin d'en établir un diagnostic précoce, d'éviter des examens complémentaires coûteux, chronophages et parfois irradiants et d'effectuer un travail de prévention en médecine générale.

## **1. Généralités sur le SHC**

### **1.1. Épidémiologie**

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde a été décrit pour la première fois chez un jeune homme de 22 ans en Australie d'après *Allen et al* en 2004 (2). En 2005, plusieurs « case-reports » ont été publiés rapportant des cas dans des services de psychiatrie au Royaume-Uni et aux Pays-Bas (4,5) puis des séries de cas notamment aux Etats-Unis et au Canada (6,7). Le nombre de publications concernant le SHC augmente depuis 2006. Une revue de littérature recense 1250 articles jusqu'à septembre 2016 comportant surtout des « case-reports » et des séries de cas (6). Il y a peu d'études de grande envergure, la plus importante étant une étude au Minnesota regroupant 98 patients, réalisée en 2012 (8). La prévalence et l'incidence de ce syndrome reste mal estimée à ce jour.

Le cannabis est le stupéfiant illicite le plus consommé dans le monde avec 180 millions d'usagers (1). Aux Etats-Unis, il est observé une consommation croissante, majorée par la légalisation de la consommation privée dans de nombreux états en 2016 (9).

En France, le cannabis est de très loin le produit illicite le plus expérimenté avec plus de la moitié des adultes (53%) en ayant déjà consommé. La France se place au premier rang du taux de prévalence de consommation cannabique au cours de la vie adulte selon les données de l'Observatoire Européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) renommée récemment l'Agence de l'Union Européenne sur les Drogues (EUDA).

L'enquête ESCAPAD menée par l'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives) depuis une vingtaine d'années a permis de quantifier à l'échelle régionale les usages de produits psychoactifs chez les jeunes de 17 ans. Celle-ci démarque une diagonale de la Bretagne à la Provence-Alpes-Côte d'Azur en passant par les Pays de la Loire regroupant davantage de consommateurs de cannabis mais aussi de tabac, alcool et autres substances illicites (10).

L'émergence de la consommation de cannabinoïdes de synthèse est également à prendre en compte. Il existe peu de données épidémiologiques et cliniques sur ces molécules (11).

Les cannabinoïdes de synthèse représentent une large famille de molécules avec des structures chimiques très diverses ayant pour caractéristique commune d'être agoniste des récepteurs cannabinoïdes.

Les cannabinoïdes de synthèse ont été créés initialement dans le domaine de la recherche. Leur détournement est objectivé pour la première fois en 2004 à Londres puis le phénomène s'est étendu en Europe dans les années 2007, aux États-Unis vers 2010 puis en Australie et



en Nouvelle Zélande (12). Le marché s'est rapidement développé, passant de 9 molécules décrites en 2009 à 107 en 2014, avec l'apparition, fin 2021, du HHC (hexahydrocannabinol) aux États-Unis, puis sa première identification en Europe en mai 2022 (13).

Les cannabinoïdes de synthèse présentent plusieurs avantages pour leurs consommateurs : statut légal, facilité d'accès (vente en ligne), faible coût ou du moins concurrent des autres drogues de synthèse, non dépistables en routine et souvent répondant à une promesse d'effets recherchés similaires voire supérieurs à ceux du cannabis (concentration plus importante en delta-9-tétrahydrocannabinol (THC)). Ils sont donc vus comme une alternative légale au cannabis par les consommateurs du fait de l'absence de reconnaissance initiale comme produit stupéfiant. Pourtant, ils posent les mêmes problématiques en termes d'addiction et d'accoutumance chez les usagers. En 2014, les cannabinoïdes de synthèse représentaient 8,9% des nouveaux produits de synthèse (NPS) consommés par les français soit en 4ème position parmi les NPS les plus utilisés (14). Ils circulent actuellement sous les termes : Spice, K2, Kronic, Krypton, et sous tous types de formes : résine, herbe, liquide, en poudre, pure ou coupée. Ils peuvent être consommés de multiples façons majoritairement sous forme de joints ou ajoutés dans les cigarettes électroniques.

## **1.2 Physiopathologie**

Tout d'abord, il faut distinguer les phytocannabinoïdes (présents dans la plante de cannabis) et les endocannabinoïdes (synthèse endogène humaine et animale). Ils agissent directement sur les récepteurs du système endocannabinoïde qui seront détaillés par la suite.

Il existe soixante-six phytocannabinoïdes connus actuellement dont le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) individualisé en 1964 et qui représente le principal principe actif du cannabis (impliqué dans la majorité de ses propriétés psychotropes).

#### Les récepteurs :

Les récepteurs cannabinoïdes de type 1 et 2 (CB1 et CB2) sont les deux principaux récepteurs connus fixant les cannabinoïdes (famille des récepteurs couplés aux protéines G). Ils sont présents tous les deux dans le système nerveux central, le système nerveux autonome et largement distribués dans le système digestif (15-17).

Les récepteurs CB1 sont ubiquitaires (présents dans tous les types cellulaires) dans le système nerveux central. Ils sont localisés préférentiellement dans les noyaux gris centraux, le cortex cérébral, le striatum, l'hippocampe et le cervelet qui sont des zones qui régissent notamment la perception sensorielle, la coordination des mouvements, la mémoire, le contrôle postural, la douleur, les capacités cognitives, les émotions, mais aussi le système métabolique et endocrinien et la régulation de l'appétit (18,19).

Quant aux récepteurs CB2, ils sont retrouvés principalement sur les cellules du système immunitaire permettant ainsi les effets immunomodulateurs avec réduction des phénomènes inflammatoires et certaines sensations douloureuses via la libération de cytokines (19). Ces récepteurs sont aussi largement impliqués dans l'inhibition de la douleur viscérale, de l'inflammation digestive et du péristaltisme à l'instar de CB1 (18).

D'autres récepteurs peuvent interagir avec les cannabinoïdes comme ceux de la sérotonine ou plus récemment identifiés les récepteurs TRP (Transient Receptor Potential) dont TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) fixant les molécules de la famille des vanilloïdes telle que la capsaïcine (20,21). Ils peuvent être activés soit par liaison avec les cannabinoïdes ou par stimulation thermique (22). Lorsque les ligands sont présents en faible concentration, ils stimulent les vomissements et les inhibent dans le cas inverse (20). Si la stimulation des récepteurs TRPV1 est prolongée, elle amène à une désensibilisation des effets.

#### Les ligands :

- Les ligands endogènes (endocannabinoïdes)

Les principaux endocannabinoïdes (ligands endogènes) identifiés sont l'anadamide ou N-arachidonyl-éthanolamine, le 2-AG (retrouvés tous les deux dans le système nerveux et le tube digestif), le 2 arachidonyl-glycéryl-éther et virodhamine. L'anadamide et le 2-AG sont des agonistes partiels des récepteurs CB1 et CB2. Ils jouent un rôle physiologique dans le système digestif en régulant la motricité du tube digestif ou par exemple l'inflammation dans certaines pathologies digestives (23).

D'autres substances ont été découvertes : elles interviendraient directement sur la recapture cellulaire des endocannabinoïdes ou sur leur métabolisme (19).

- Les ligands exogènes (phytocannabinoïdes et cannabinoïdes de synthèse)

Le cannabis sativa (chanvre indien) à l'état brut est composé de plus de 400 éléments chimiques dont une soixantaine avec une structure cannabinoïde (appelés aussi phytocannabinoïdes).

Les autres ligands cannabinoïdes exogènes sont représentés par les cannabinoïdes de synthèse développées à des fins biomédicales ou comme stupéfiants.

Parmi les phytocannabinoïdes, on peut citer le THC, le CBD (cannabidiol), le CBN (cannabinol) qui sont les plus répandus et les plus étudiés. Le THC est reconnu comme le principal principe actif du cannabis. Sa concentration varie en fonction des conditions environnementales et génétiques de la plante. Le THC, agoniste de CB1, est responsable de la majorité des effets psychotropes liés à la consommation chronique du cannabis (15,19). La concentration sanguine du THC ne reflète pas sa consommation réelle car il a pour caractéristique d'être fortement lipophile. Il circule donc essentiellement sous forme liée, ce qui lui donne la propriété d'imprégnation tissulaire majeure. Il s'accumule donc préférentiellement dans les tissus riches en graisse et richement vascularisés comme le cerveau (lieu de stockage privilégié), le foie, les poumons (23), et dans une moindre mesure le tissu adipeux. Il existe alors un phénomène de "ré-intoxication" en période de jeûne prolongé ou de stress intense s'expliquant par un relargage conséquent de THC par lipolyse des sites de stockage (18,24). L'élimination du THC est lente avec une libération plasmatique progressive des différents sites de stockage, sa demi-vie est d'environ 20 à 30 heures. La métabolisation est complexe mettant en jeu un cycle hépatique puis une dégradation biliaire et urinaire (18). La concentration plasmatique et la biodisponibilité du THC dépendent également du mode de consommation (inhalée ou ingérée), du type d'extraction (herbe séchée, résines, huiles), d'un facteur inter individuel et de la durée de consommation. La consommation par inhalation permet une absorption pulmonaire quasi instantanée, dès la première bouffée alors que par voie orale, l'absorption sera plus lente. Le THC a la propriété de franchir les barrières hémato-encéphaliques et placentaires avec des

concentrations plasmatiques fœtales et maternelles similaires. Il est également retrouvé dans le lait maternel et le méconium (25).

#### Les effets des cannabinoïdes sur le tube digestif :

Le cannabis a de multiples effets sur le système digestif (orexigène, stimulation des sécrétions, modulation de l'inflammation et de la motilité gastro-intestinale) (26) avec des propriétés antiémétiques connues des consommateurs et physiologiquement démontrées via la stimulation du récepteur CB1 (en outre par le THC) (23,27). Ces vertus anti émétiques ont fait l'objet de recherche à visée thérapeutique (27) pour le traitement des vomissements et nausées chimio-induites notamment avec le dronabinol (THC synthétique) et le nabilone (agoniste partiel du récepteur CB1) (18,28).

La stimulation du récepteur CB1 dans le système nerveux central inhiberait la libération de neurotransmetteurs, stimulant les zones de l'hypothalamus, du cervelet et du tronc cérébral liées aux vomissements (18,29). Dans le système digestif, la stimulation du récepteur CB1 entraînerait une diminution des douleurs et une diminution de l'inflammation viscérale avec une vidange gastrique retardée, une inhibition de la sécrétion d'acide gastrique et du péristaltisme intestinal, une relaxation du sphincter œsophagien inférieur par une réduction de la contractilité des muscles lisses (29).

Pour les récepteurs CB2, leur rôle au niveau digestif n'est pas connu actuellement.

### Les hypothèses pouvant expliquer la symptomatologie du SHC

La physiopathologie du SHC est méconnue chez l'homme (8,18,30), elle implique des mécanismes de régulation complexes dépendant des concentrations environnantes des ligands.

Un article rapporte le cas de deux patients ayant présenté un tableau de vomissements sévères et douleurs abdominales après une injection intraveineuse d'extrait de cannabis (31). Ce phénomène d'hyperémèse a également été observé sur la souris suite à l'injection de 2-AG (16). Il a aussi été démontré que le cannabidiol agissait par régulation "biphasique" en fonction de sa concentration plasmatique sur les vomissements : effet antiémétique à faible dose et émétique à forte concentration sur modèle animal (18).

Initialement, l'hypothèse principale était que le SHC pouvait être secondaire à un arrêt brutal du cannabis chez les consommateurs chroniques. Cette théorie n'a pas pu être retenue pour plusieurs raisons : la demi-vie longue des cannabinoïdes, les nombreuses séries de cas démontrant que l'arrêt de la consommation avait lieu après le début des symptômes et le fait que l'arrêt du cannabis permettait de stopper les symptômes et sa reprise constituait plutôt un facteur déclenchant du SHC.

En 2009, *Soriano et Al.* (32) ont émis l'hypothèse d'une variation génétique du métabolisme hépatique des cannabinoïdes conduisant à une accumulation consécutive de substrats dans l'organisme ce qui favorise les vomissements. Il existerait notamment un polymorphisme des

cytochromes P450 hépatiques responsables de la dégradation enzymatique des cannabinoïdes (18,23).

En 2012, *Nicolson et Al.* ont estimé que les propriétés pharmacocinétiques du THC le rendraient toxique à long terme (30). Du fait du caractère liposoluble et de sa demi-vie longue, il s'accumulerait dans les graisses au niveau cérébral et induirait une hypersensibilité des patients aux vomissements.

En 2012 également, *Simonetto et al.* (8), *Allen et al.* (2) et *Sharkey et al.* (29) se sont orientés vers une implication de l'axe hypothalamo-hypophysaire. *Darmani et al.* (23) ont appuyé l'importance des mécanismes de régulation négatives ou de désensibilisation des récepteurs. Cela expliquerait l'inefficacité des anti émétiques d'action centrale, agissant sur les mêmes chémorécepteurs cérébraux comme le CB1 (par exemple le métoclopramide), avec des phénomènes de compétitivité entre ces traitements et les cannabinoïdes (23,33).

Dans plusieurs articles (18,32,33), l'hypothèse reposerait sur l'interaction majoritaire des cannabinoïdes sur le système digestif, ce qui contrebalancerait les effets anti émétiques de ces derniers sur le système nerveux central.

*Izzo et Sharkey* ont expliqué ce mécanisme par la stimulation des récepteurs CB1 en regard de la muqueuse gastro-intestinale (17), ceci entraînerait une perturbation du péristaltisme et de la vidange gastrique de manière dose dépendante. Cependant, il a été décrit une absence d'anomalie de la motricité gastrique dans plusieurs études (8,16,33).

### Les hypothèses sur l'efficacité des bains chauds

A ce jour, le mécanisme n'est pas clairement identifié, plusieurs hypothèses ont été émises.

Le cannabis influencerait les mécanismes physiologiques de thermorégulation (via le récepteur CB1) et les troubles seraient en partie contrebalancés par la chaleur des bains.

Le déséquilibre de la thermorégulation serait lié à la stimulation de CB1 au niveau de l'hypothalamus (2,34).

L'efficacité des bains chauds peut également s'expliquer par la vasodilatation vasculaire digestive induite par l'activation de CB1 au niveau de la circulation splanchnique (35).

Il y aurait alors un phénomène de redistribution du flux hydrique de la circulation digestive vers la peau lors des bains ou douches chaudes.

Enfin, selon une dernière hypothèse, le cannabis pourrait avoir un effet sur la température corporelle en l'augmentant mais en diminuant la température au niveau de la peau (23). Ce mécanisme se suivrait d'une hyperthermie cutanée secondaire par augmentation réflexe de la perfusion sanguine cutanée. Les bains chauds permettraient de diminuer la chaleur de la peau pour corriger ce phénomène.

### **1.3 Description clinique :**

Le SHC est un syndrome évoluant classiquement en trois phases : une "phase prodromique", une "phase hyper-émétique" et la "phase de récupération" (32,36,37).

La "phase prodromique" est une phase inconstante (décrite dans environ 60% des cas). Celle-ci peut durer plusieurs mois voire années avec des symptômes d'apparition progressive : nausées à prédominance matinale, émétophobie, inconfort digestif. Il n'y a généralement pas



de modification ni de trouble du comportement alimentaire. Les patients n'ont à ce stade pas recours aux bains chauds et la prise de traitement per os est encore possible (2,18,28,37). Certains patients ont tendance à augmenter leur consommation de cannabis pour rechercher des effets antiémétiques.

La "phase d'hyperémèse" est caractérisée par un tableau extrêmement bruyant, les patients consultant quasi exclusivement aux urgences devant le caractère intolérable, invalidant et incontrôlable des troubles (38,39). Les symptômes regroupent des vomissements incoercibles, paroxystiques et d'apparition brutale, associés à des nausées intenses et permanentes (2,18,28,32,37).

Les douleurs abdominales sont variables en termes de localisation (majoritairement épigastrique ou ombilicale) et d'intensité (minime à sévère). Elles peuvent être ressenties sous forme de pyrosis, crampes ou paresthésies (8).

Il y a souvent une anorexie et une compensation hydrique insuffisante ou inexistante amenant à une perte de poids conséquente (pouvant être supérieure à 10kg) (2,8,32). Les patients sont généralement très anxieux à l'idée de s'alimenter.

L'examen clinique est généralement pauvre, sans défaillance hémodynamique (18,38,40). Il peut exister des signes cutanés de déshydratation, des sueurs abondantes, des frissons/tremblements, des ballonnements, des céphalées. Le transit n'est généralement pas altéré (8,16,32).

Lors de cette phase, on peut observer un comportement d'utilisation compulsive de bains chauds ou douches chaudes avec un soulagement immédiat décrit par les patients (2,18). Une fois ce bénéfice découvert, les patients ont tendance à y avoir recours très fréquemment car il

s'agit du seul traitement efficace et rapide. Cependant, l'effet cesse progressivement dans les minutes suivant la sortie du bain (2,18,32). Une revue de littérature retrouve ce symptôme chez 92% des patients dans les publications étudiées jusqu'à fin 2016, ce phénomène est souvent interprété comme un trouble du comportement participant au retard diagnostic (étiologies psychiatriques envisagées) (7). Ce comportement est spécifique voire pathognomonique du SHC. Il doit constituer un signe d'alerte pour les praticiens. Dans certains cas, notamment lors des crises inaugurales, le patient n'a pas encore connaissance du bénéfice apporté par les douches chaudes (16,18,37,40), il est donc intéressant de le proposer en test diagnostic lors de la prise en charge initiale. Les bains chauds prolongés pourraient participer à majorer la déshydratation chez les patients (37).

La phase de récupération survient quelques jours après l'arrêt du cannabis avec une régression des symptômes en 24h-48h (7,24,41). Cependant, certains symptômes résiduels peuvent persister quelques jours ou quelques semaines (6,7,37). Les patients retrouvent leur poids initial dans la majorité des cas (18,37) et une normalisation des éventuels troubles hydroélectrolytiques (34,42,43).

Ces phases sont suivies d'une période asymptomatique amenant souvent le patient à reprendre sa consommation de cannabis conduisant à une récurrence caractéristique des crises, devenant cycliques (8,18,37,41). Les symptômes réapparaissent le plus souvent dans les 2 à 3 mois après la reprise de la consommation amenant de nouveau le patient aux urgences d'où les passages répétés de ces patients, en moyenne 7 passages en 9 ans dans un service d'accueil

des urgences selon un case report de 8 patients, réalisé aux Etats-Unis par *Maria Soriano-Co* (32).

## 1.4 Diagnostic

Plusieurs travaux ont tenté de développer des critères cliniques afin de diagnostiquer au mieux le SHC. En effet, il est rapporté un délai de plus de 4 ans entre le début des symptômes et l'évocation du SHC notamment par la difficulté diagnostique (7).

Le SHC est plutôt décrit comme un diagnostic d'élimination (7,18,41). Il existe un faible niveau de preuve pour les publications ayant établi des critères majeurs et des critères mineurs (2,8,34,37). Deux articles ont proposé un algorithme diagnostique (16,40). Ces publications sont limitées par leurs faibles effectifs et une grande hétérogénéité des symptômes rapportés.

Les diagnostics différentiels sont nombreux : intoxications aiguës ou chroniques, causes infectieuses, vomissements gravidiques, pathologies digestives (pathologie ulcéreuse, trouble de la motilité gastrique, occlusion ou sténose digestive), pathologie bilio-pancréatique ou hépatique, gastroparésies, troubles métaboliques (acidocétose, porphyrie), pathologies endocriniennes (dysthyroïdie, maladie Addison), pathologies dysimmunitaires (maladie de système, vascularite), pathologies neurologiques, pathologies psychiatriques ...

Le syndrome de vomissement cyclique (SVC) englobait souvent le SHC et leur distinction est encore débattue. Le SVC a d'abord été décrit chez les enfants puis étendue à tout âge (23) touchant plutôt une population jeune (moins de 50 ans) comme le SHC. L'évolution en phases est quasi identique.

En 2016, le Comité de Rome a tenté d'établir des critères diagnostiques permettant de distinguer le SVC du SHC (44).

Les critères rapportés pour le SHC sont les suivants :

1. Vomissements épisodiques stéréotypés (début, durée et fréquence similaires au syndrome de vomissements cycliques (SVC)).
2. Apparition après consommation chronique de cannabis.
3. Soulagement des symptômes après sevrage du cannabis.

Ces critères doivent être remplis au cours des 3 derniers mois avec un début des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic.

Le comité de Rome rappelle que le SHC peut être associé à un comportement pathologique d'utilisations répétées de bains (bains chauds ou douches chaudes).

Des analyses rétrospectives de séries de cas de SVC retrouvent un grand nombre de patients consommant du cannabis et/ou soulagés par les douches chaudes du fait probablement de la méconnaissance du SHC au moment de l'inclusion des patients, et de l'absence de critères diagnostiques valides concernant ces deux pathologies (7,23,45). La distinction de ces deux syndromes est difficile.

L'argument diagnostique le plus robuste reste la disparition des symptômes après le sevrage du cannabis dans la phase de récupération (7,16,18,45).

Concernant les examens complémentaires : les explorations biologiques et radiologiques semblent non contributives dans la grande majorité des cas (18,30). Cependant, une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles semble fréquemment

retrouvée (8,18,41) avec des stigmates de déshydratation décrite par l'acronyme CHARF (Cannabinoid Hyperemesis Acute Renal Failure). Il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë avec une élévation significative de la créatininémie (jusqu'à 200-300 micromoles/L) et de l'urée. Il peut être mis en évidence une hypokaliémie (non quantifiée) (18,46), une hypophosphatémie (43,47) et une rhabdomyolyse rapportée dans un cas de SHC aux cannabinoïdes de synthèse (48).

Le dosage du cannabis et de ses dérivés dans le sang, les urines ou les phanères peut être utile afin d'objectiver la consommation (test qualitatif). Il n'y a pas d'intérêt à un test quantitatif étant donné qu'aucune corrélation n'est établie entre la cinétique des dosages et durée ou quantité consommée. De plus, la métabolisation et l'élimination répondent à une variabilité interindividuelle (24). L'intérêt de ces tests est discutable notamment en termes de coût par rapport à un simple interrogatoire et la non-détection en routine des cannabinoïdes de synthèse (43).

## **1.5 Prise en charge**

La prise en charge du SHC comporte deux approches : le traitement lors de la "phase d'hyperémèse" et la prévention de la récurrence.

Pendant la phase d'hyperémèse, certains patients nécessitent une hospitalisation devant le tableau bruyant et bénéficient d'une hydratation par voie intraveineuse pour corriger les troubles hydroélectrolytiques (18,27,32,35). Les antiémétiques utilisés devant les nausées invalidantes, quels qu'ils soient, sont peu efficaces sur le SHC (37), en revanche, ils peuvent être utiles dans le SVC. Devant les douleurs abdominales d'intensité variable, il peut être utilisé en pratique des antalgiques de palier I à III (8). Une protection gastrique par IPP (inhibiteur

de pompe à protons) à dose préventive sur les vomissements itératifs semblerait avoir un intérêt devant un nombre important a posteriori d'œsophagite et gastrite objectivées secondairement par fibroscopie (2,11,18,32). Une utilisation de capsaïcine sous forme topique a montré une amélioration des symptômes dans certaines publications (22,49,50).

Plusieurs case-reports ont rapporté l'efficacité de certains antipsychotiques comme l'halopéridol (51), le lorazépam ou la chlorpromazine (38,52). Ces derniers ne sont pas d'un niveau de preuve satisfaisant cependant. Le meilleur traitement symptomatique reste la douche ou le bain chaud mais l'effet est temporaire (39).

Au long terme, le seul traitement est le sevrage complet du cannabis (1,11,18,37). Afin de maximiser les chances de réussite, un suivi addictologique et un soutien psychologique peuvent être indiqués. Aucun médicament ne possède encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'aide au sevrage du cannabis. Il est primordial que le patient soit informé du syndrome et qu'il puisse mettre en lien ses symptômes et sa consommation de cannabis afin de motiver le sevrage.

## **1.6 Profil des patients dans la littérature**

Les patients décrits sont majoritairement de sexe masculin (plus fréquemment consommateurs). La revue de littérature de *Sorensen et al.* retrouvait 154 hommes pour 57 femmes (7).

Les patients avaient toujours un âge inférieur à 50 ans au moment des symptômes avec un âge minimal retrouvé de 13 ans (7,8,30,41,53).

Chez les femmes enceintes, des cas de SHC ont été rapportés en cas de poursuite des consommations (54,55).

Il n'existe pas de consensus entre le délai d'apparition des symptômes du SHC et la consommation chronique de cannabis. Selon les études, les symptômes se manifestent en majorité entre deux et cinq ans. Cependant, un pourcentage non négligeable de SHC débute durant la première année de consommation (estimé à 20-30% selon les revues) (7,8,18,30,41).

Dans plus de 70% des cas, il est retrouvé une consommation quotidienne mais la consommation hebdomadaire n'exclut pas le diagnostic (7,8,18). Le type de cannabis consommé est rarement précisé dans les études. Des cas de SHC secondaires à la consommation de cannabis de synthèse ont été décrits (37,48).

## **2. Apport à la médecine générale**

La recherche sur le SHC est un sujet innovant et d'actualité, de part un manque de données et une probable méconnaissance du syndrome par les praticiens pouvant amener à un sous-diagnostic, alors que les consommateurs de cannabis sont de plus en plus nombreux en France. La médecine générale étant une médecine de premier recours, il est primordial de sensibiliser les praticiens à l'existence du SHC, afin de diminuer les errances diagnostiques, des passages évitables aux urgences ainsi que la réalisation d'examens complémentaires non justifiés et potentiellement irradiants.

En identifiant les patients consommateurs de cannabis, les médecins généralistes peuvent également remplir au mieux leurs rôles de prévention et d'accompagnement du sevrage. De plus, la relation de confiance établie entre le médecin généraliste et le patient est plus propice au dialogue sur le sujet potentiellement tabou de la consommation de cannabis.



## **METHODES**

### **1. Objectifs et critères de jugements principaux de l'étude**

L'objectif principal de l'étude est d'estimer l'incidence du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde dans les services d'accueil des urgences (SAU) adultes de trois centres hospitaliers dans le département du Maine et Loire.

Les objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques cliniques, socio-démographiques, la prise en charge hospitalière et les habitudes de consommation de cannabis des patients présentant un syndrome d'hyperémèse cannabinoïde. Cette étude vise également à évaluer le parcours de soin et l'évolution de la symptomatologie du SHC à trois mois de la première consultation aux urgences et l'éventuel sevrage complet du cannabis.

### **2. Choix d'une étude observationnelle, de cohorte, prospective et multicentrique**

Pour répondre à ces objectifs, une approche quantitative a été retenue. Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, de cohorte, prospective.

Ce travail sera mené dans trois centres hospitaliers publics du Maine et Loire (un centre hospitalier universitaire (CHU) et deux centres hospitaliers départementaux (CH)). Ces trois hôpitaux se situent dans les trois villes les plus peuplées du département, dont les services d'urgences adultes enregistrent 155 368 passages durant l'année 2023 (65 558 au CH de Cholet (incluant les urgences pédiatriques), 57 585 au CHU d'Angers et 32 225 au CH de Saumur) (56).

Le choix d'un recrutement dans un service des urgences adultes sans inclure les autres structures de soins primaires (cabinet de médecine générale, maison médicale de garde, autres) a été fait pour faciliter la standardisation du recueil des données.

Le caractère multicentrique de l'étude permet un recrutement plus large des patients et d'avoir une population la plus représentative possible.

### **3. Schéma de l'étude**

#### **3.1. Critères d'inclusion et de non-inclusion**

Les participants inclus sont les patients âgés de 18 à 65 ans consultant aux urgences adultes pour douleur abdominale et/ ou vomissement. La limite supérieure à 65 ans a été retenue en raison de l'absence de cas décrits dans la littérature chez les patients plus âgés.

Les femmes enceintes ne sont pas incluses, la majorité de ces patientes étant orientées dans les services d'urgences gynécologiques.

Les patients en incapacité de répondre (trouble des fonctions supérieures, tutelle ou curatelle) ou présentant une douleur abdominale avec des signes de défaillance vitale (trouble de la conscience, état de choc, signe d'hypoperfusion périphérique, hypotension artérielle) ne sont pas inclus dans l'étude.

#### **3.2. Recrutement des participants**

Le recrutement des patients est réalisé par les investigateurs locaux et par les médecins associés au service des urgences adultes. Le protocole et le « Case Report Form » (CRF) ont été présentés à chaque investigateur local avant le début des inclusions. Les patients

répondant aux critères d'inclusion et n'exprimant pas d'opposition à leur participation à l'étude sont inclus.

### **3.3. Déroulement de l'étude**

Un questionnaire (annexe 1) est remis aux participants pendant leur prise en charge afin d'évaluer les symptômes de SHC et la consommation de cannabis. Le questionnaire est identique dans chaque centre. Il n'y a pas de modification de la prise en charge médicale et thérapeutique lors du suivi des patients. Les participants sont contactés par téléphone par l'investigateur à trois mois de leur premier épisode de SHC afin d'évaluer le risque de récurrence des symptômes de SHC avec ou sans sevrage du cannabis.

Les données issues du questionnaire et du dossier médical sont rapportées dans le CRF (annexe 2) par le médecin qui prend en charge le patient.

La période d'inclusion des participants est fixée à 12 mois afin d'avoir un nombre suffisant de cas de SHC. Le début de l'étude est prévu au cours du premier quadrimestre 2025.

## **4. Recueil et analyse des données**

### **4.1. Création d'un questionnaire à destination du patient**

Un questionnaire est remis à tous les patients qui remplissent les critères d'inclusion.

À la suite de l'inclusion, le questionnaire (annexe 1) est remis au patient via un QR code avec un numéro d'identification généré par l'investigateur. Pour les patients n'ayant pas de smartphone, le questionnaire est remis en format papier à rendre dans une enveloppe avant le départ des urgences.

Les données recueillies via ce questionnaire sont :

- Caractéristiques socio-démographiques : âge, sexe.
- Horaires et fréquence des vomissements et/ou des douleurs abdominales : en 2012, *Simonetto et al.* ont réalisé une étude de cohorte rétrospective entre 2005 et 2010 en Californie sur les vomissements cycliques après consommation de cannabis, il est rapporté que dans ce syndrome les vomissements sont cycliques et les symptômes sont majorés le matin (8).
- Vomissements et/ou douleurs abdominales soulagés par une douche chaude / bain chaud : en 2004, *Allen et al.* ont décrit pour la première fois ce syndrome chez des usagers réguliers de cannabis qui présentent des vomissements incoercibles soulagés par la prise de douche chaude (2). Dans une autre étude de *Louis-Gray et al.* sur les effets du cannabis, on remarque que les antiémétiques sont peu efficaces sur le SHC contrairement à l'hydrothérapie à l'eau chaude, en activant les canaux TRPV1 impliqués dans la voie des nausées et des vomissements vagues, cela semble pathognomonique du SHC (57).
- Consultation antérieure pour nausée et/ou douleur abdominale : il est documenté que les patients souffrant du SHC consultent fréquemment à plusieurs reprises avant qu'un diagnostic ne soit posé, notamment dans les services d'urgence en raison de symptômes récurrents comme des vomissements et des douleurs abdominales. Ces consultations répétées aggravent la surcharge des services d'urgences (57).
- Durée de la consommation de cannabis : la durée et la fréquence de consommation de cannabis nécessaires au déclenchement du SHC ne fait pas consensus, avec une

majorité de consommation entre deux et cinq ans mais avec un pourcentage non négligeable d'apparition du SHC durant la première année de consommation, estimé à 20-30% selon les revues (7,8,18,30,41). Cela peut s'expliquer par un délai de plus de 4 ans entre le début des symptômes et l'évocation du SHC en moyenne (7), pourtant la phase de prodrome, décrite dans 60% des cas, expose à des nausées matinales et un inconfort digestif (2,18).

- Fréquence de la consommation de cannabis : dans plus de 70% des cas de SHC, il est retrouvé une consommation quotidienne, mais la consommation hebdomadaire n'exclut pas le diagnostic (7,8,18).
- Suivi de la consommation de cannabis par un professionnel de santé : le sevrage du cannabis étant le seul moyen de mettre fin au SHC, il est intéressant d'évaluer le suivi des usagers de cannabis.

## **4.2.      Élaboration du CRF**

D'autres données sont recueillies via un CRF (annexe 2) par le médecin qui prend en soin le patient :

- Description de la douleur abdominale : la douleur abdominale liée au SHC est décrite comme une douleur intense, diffuse, et souvent localisée dans la région épigastrique ou péri ombilicale, à type de spasmes abdominaux, parfois comparée à une sensation de torsion ou de brûlure (58).
- Examen clinique abdominal, signes généraux et symptômes associés : le diagnostic de SHC étant un diagnostic d'élimination, le recueil de ces données est utile pour exclure

d'autres étiologies. A titre d'exemple, une défense abdominale, une hyperthermie ou encore une rectorragie éliminent d'office le diagnostic de SHC.

- Examens complémentaires (biologie, électrocardiogramme, analyse urinaire, imagerie): la collecte de ces données permet d'évaluer la prise en soin paraclinique, avant évocation (ou non) du diagnostic de SHC.
- Thérapeutiques administrées (antalgique et antiémétique) : l'inefficacité des traitements antiémétiques (tels l'ondansétron et le métoclopramide) et antalgiques dans le SHC est largement documentée dans les études. Certains traitements non conventionnels semblent avoir une efficacité selon certaines études : l'application topique de capsaïcine par exemple, qui agit en stimulant le récepteur TRPV1, suivant le même mécanisme que la stimulation par la chaleur, probablement en raison d'une modulation du système endocannabinoïde, perturbé par une consommation chronique de cannabis (59,60). La capsaïcine topique n'est cependant pas disponible dans les dotations des SAU, il est parfois proposé au patient de réaliser une douche chaude, à but d'argument diagnostique.
- Devenir du patient (sortie, UHCD, hospitalisation) : le SHC étant un syndrome peu connu, les médecins ont parfois recours à l'hospitalisation pour investiguer ces vomissements cycliques, surveiller les patients ou encore lorsqu'ils nécessitent une réhydratation et/ou une réalimentation.
- Données recueillies via appel téléphonique à 3 mois chez les consommateurs chroniques de cannabis (au moins une fois par semaine sur une durée minimale de 6 mois) et sans autre étiologie retrouvée aux urgences : récurrence des symptômes, consultation à

nouveau, tentative de sevrage. La reprise de consommation de cannabis après un épisode de SHC est fréquente, en raison d'une méconnaissance du lien entre le cannabis et les symptômes (61). Certains patients reprennent parfois une consommation pour gérer les nausées ou les douleurs (62). Le sevrage est considéré comme la seule solution définitive pour prévenir les récurrences, permettant la régulation des récepteurs CB1 et CB2. Ces derniers étant dérégulés dans le contexte d'une exposition continue au cannabis, surtout à haute dose et sur une longue période (18).

## 5. Analyse statistique

L'analyse statistique est essentiellement descriptive. La formule de l'incidence est utilisée pour répondre au critère principal.

Les caractéristiques des participants ayant un SHC (SHC+) et des participants dont le diagnostic de SHC n'est pas retenu (SHC- ou population dite « témoin ») sont décrites à l'aide de mesures de tendance centrale et de dispersion. La moyenne et l'écart-type, la médiane et l'intervalle interquartile, ou encore les pourcentages avec leur intervalle de confiance à 95 % sont utilisés pour les variables quantitatives. Ces méthodes s'appliquent pour les caractéristiques cliniques et les valeurs des paramètres vitaux et biologique).

Pour l'étude des facteurs associés à une récurrence des symptômes chez les SHC + ayant fait une récurrence et ceux n'en ayant pas fait, il est réalisé un test du Chi2 et un test exact de Fisher pour les variables qualitatives et un test t de Student ou de Wilcoxon-Mann-Whitney pour les variables quantitatives. De la même façon, l'étude des caractéristiques des participants SHC+ sont comparées à celles des patients SHC-. Pour cela des tests du Chi2 / des tests exacts de

Fisher sont réalisés pour les variables qualitatives et des tests t de Student ou des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney sont réalisés pour les variables quantitatives.

## **6. Éthique, réglementation et financement**

### **6.1. Éthique et réglementation**

Il s'agit d'une recherche impliquant la personne humaine de catégorie 3 (RIPH 3) d'après les critères fixés par l'arrêté du 12 avril 2018 modifié (arrêté du 21 février 2021), au 3° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique car :

- Le patient reçoit un questionnaire remis par l'équipe médicale au cours de sa prise en soin, qu'il remplit individuellement.
- Les patients ayant un diagnostic de SHC avéré sont contactés à trois mois lors d'un entretien téléphonique.
- Cette étude ne modifie pas la prise en soin des patients.

L'étude CANN-AIE est inscrite sur « Clinical Trials » (NCT06660901). Elle a reçu un avis favorable du Comité de protection des personnes (CPP) du Sud-méditerranée I en date du 12 décembre 2024.

Cette recherche s'inscrit dans le cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-003) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Le CHU d'Angers, promoteur de l'étude, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence » (numéro de déclaration 1985224).



Tous les patients sont informés oralement et par écrit de façon claire et loyale de l'objectif de l'étude et des modalités d'exploitation des données. Ils peuvent retirer leur consentement à tout moment de l'étude.

## **6.2.    Financement de l'étude**

Cette étude a reçu un financement à la suite de la réponse d'un appel d'offre de Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation Inter-départementale (DRCI) du CHU d'Angers au cours de l'année 2022-2023. Le budget alloué est de 1815 euros. C'est dans ce contexte que le CHU d'Angers se porte promoteur de cette étude.

## RESULTATS : PROTOCOLE DE RECHERCHE

Le document suivant est le protocole d'étude finalisé, soumis et accepté par le comité de protection des personnes du CHU d'Angers. L'étude CANN-AIE se base sur ce document.

### 1. Contexte et justification scientifique de la recherche

Le cannabis est la substance illicite la plus consommée en France. L'Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT) estime que 5 millions de français sont des usagers actuels de cannabis (au moins une consommation dans l'année) en 2022. Chez les 18-64 ans, le pourcentage de consommateurs de cannabis dans l'année s'élève à 10,6% en 2021, celui des consommateurs réguliers et/ou quotidiens s'élève à 4,7% dans cette population. La France est ainsi le deuxième pays européen consommateur de cannabis (63).

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde (SHC) est l'une des complications à moyen terme d'une consommation régulière de cannabis. Il est caractérisé par des douleurs abdominales et/ou des vomissements incoercibles chez les patients ayant une consommation chronique de cannabis. Les patients sont soulagés par les douches chaudes et difficilement par les antiémétiques (2,18).

Bien que le mécanisme du SHC soit inconnu, les options de traitements efficaces comprennent l'hydrothérapie à l'eau chaude qui active les canaux TRPV1 et peuvent impliquer la voie des nausées et des vomissements vagues. Cette toxicité serait liée à l'augmentation au cours des dernières années de la concentration de THC et du ratio THC/CBD (17,20).

En 2004, *Allen et al.* publient un article dans lequel ils rapportent pour la première fois ce syndrome, en observant 10 patients, usagers réguliers de cannabis qui présentent des vomissements incoercibles soulagés par la prise de douche chaude.

Ces symptômes s'arrêtent définitivement à l'arrêt de la consommation, objectivée par le contrôle des toxiques urinaires (2).

En 2012, *Simonetto et al.* réalisent une étude de cohorte rétrospective entre 2005 et 2010. Parmi 1571 patients en Californie ayant présenté des vomissements cycliques après avoir consommé du cannabis sans autre étiologie retrouvée, 98 patients rapportaient des symptômes évoquant un SHC (6%). Les auteurs de cette étude ont proposé des critères diagnostiques majeurs (vomissements cycliques, résolution des symptômes après sevrage cannabis, symptômes soulagés par la réalisation de douche chaude, douleur abdominale et consommation au moins une fois par semaine de cannabis) et mineurs (âge < 50 ans, perte de poids > 5kg, prédominance des symptômes le matin, absence de modification du régime alimentaire, absence d'autre étiologie retrouvée (8).

Par la suite, de nombreux case-reports ont été publiés dans le monde. Avec l'apparition de la légalisation du cannabis notamment aux États-Unis, il a été retrouvé une augmentation significative des hospitalisations pour syndrome d'hyperémèse cannabinoïde (9).

Dans une étude réalisée aux États-Unis en 2015 sur le syndrome des vomissements cycliques, 81% (353/437) des patients rapportaient une utilisation chronique du cannabis (64).

La prévalence de ce syndrome en France reste méconnue. Une étude en France en 2021, réalisée dans deux services des urgences de Marseille ont estimé une prévalence de 1,6% de SHC (48/2848) chez les patients consultant pour douleur abdominale aiguë sur une période de 10 mois (3).

Malgré une attention grandissante pour le SHC, le diagnostic et la prise en charge de ce syndrome reste difficile avec le plus souvent des passages répétés aux urgences avant d'en

évoquer le diagnostic. Ses complications sont sous-estimées, à l'origine d'arythmie cardiaque mortelle consécutive à des troubles électrolytiques chez des sujets jeunes par exemple (47). La retombée pratique attendue pour cette étude est de sensibiliser les praticiens (urgentistes et médecins généralistes en particulier) à ce syndrome afin d'en établir un diagnostic plus précoce et d'effectuer un travail de prévention en médecine générale.

## **2. Objectifs de la recherche et critères d'évaluation**

### **2.1. Objectif principal et critère d'évaluation**

L'objectif principal de l'étude est d'estimer l'incidence du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde parmi les patients consultant aux urgences en Maine et Loire (49) pour douleur abdominale et/ou vomissement.

Le critère de jugement principal est l'incidence du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde parmi les patients présentant des douleurs abdominales et/ou vomissements, consultant aux urgences adultes en Maine et Loire. Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde sera retenu pour tous les patients admis pour douleur abdominale et/ou vomissement, consommateurs de cannabis réguliers (consommation hebdomadaire depuis plus de 6 mois déclarée par questionnaire) et chez qui aucune autre étiologie n'est retenue après la réalisation éventuelle d'examens complémentaires.

### **2.2. Objectif(s) et critère(s) d'évaluation secondaires**

Les objectifs secondaires sont :

- Décrire les données socio-démographiques de la population présentant un syndrome d'hyperémèse cannabinoïde.

- Décrire les caractéristiques cliniques du SHC.
- Décrire les consommations de cannabis du patient présentant un SHC.
- Décrire la prise en charge hospitalière et les thérapeutiques utilisées concernant le patient présentant un SHC.
- Évaluer l'évolution de la symptomatologie (douleurs abdominales et/ou vomissements) à 3 mois.
- Évaluer le sevrage au cannabis déclaratif à 3 mois après un syndrome d'hyperémèse cannabinoïde.

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- Données socio-démographiques de la population présentant un SHC : sexe, âge.
- Caractéristiques cliniques des patients présentant un SHC : fréquence, type, localisation des douleurs abdominales, horaire des vomissements, améliorés par la douche chaude ou non.
- Décrire les consommations de cannabis du patient présentant un SHC : durée et fréquence de la consommation.
- Décrire la prise en charge hospitalière et les thérapeutiques utilisées concernant le patient présentant un SHC : réalisation d'examen(s) complémentaire(s), efficacité des thérapeutiques (antalgiques, antiémétiques), devenir du patient (sortie, UHCD, hospitalisation).
- Évaluer l'évolution de la symptomatologie (douleurs abdominales et/ou vomissement) à 3 mois : récurrence des symptômes ou non, nécessité de consulter à nouveau ou non (urgences, médecin traitant, autre).

- Nombre de tentatives de sevrage du cannabis à 3 mois du SHC, nombre de patients déclarant un sevrage complet du cannabis à 3 mois suivant l'inclusion, consultation avec une filière en addictologie ou non.

### **3. Conception de la recherche**

#### **3.1. Schéma de la recherche**

Il s'agit d'une étude de cohorte, observationnelle, prospective, multicentrique, non interventionnelle, RIPH de catégorie 3 (recherche non interventionnelle dans laquelle tous les actes pratiqués et les produits sont utilisés de manière habituelle sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance).

#### **3.2. Justification du nombre de personnes à inclure dans la recherche**

A l'heure actuelle il n'existe pas de données sur l'incidence du SHC dans la revue de littérature en France. Ainsi pour évaluer le nombre de sujets nécessaires une projection a été réalisée à partir de la seule étude française sur le SHC existante à ce jour dans deux services d'urgences de Marseille en 2021. Dans cette étude, le pourcentage de patients ayant un SHC parmi ceux consultant aux urgences pour douleur abdominale aiguë était de 1,6% (48/2848). Ainsi, en considérant que la proportion de l'évènement sera identique à celle de l'étude réalisée à Marseille, soit de 1,6%, il est nécessaire de recruter 3000 personnes ayant des douleurs abdominales et/ou vomissements pour retrouver environ 50 patients avec un SHC.

## **4. Sélection des personnes de la recherche**

### **4.1. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche**

- Patient de 18 à 65 ans.
- Consultant aux urgences adultes pour des douleurs abdominales et/ou vomissements (première consultation pour ce motif sur la période de l'étude).

### **4.2. Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche**

- Refus de participer.
- Patient qui n'est pas en mesure de répondre au questionnaire (allophone, sous tutelle, sous mesure de protection, incapable majeur, en cours de procédure judiciaire).
- Femmes enceintes.

## **5. Prise en charge et traitements administrés aux personnes qui se prêtent à la recherche**

Cette étude est une recherche non interventionnelle, ne modifiant pas la prise en soin habituelle des patients (questionnaire rempli en ligne par le patient sans que le médecin n'ait connaissance des réponses afin de ne pas influencer sa prise en soin).

Les traitements pris par le patient sont poursuivis pendant la durée de l'étude et peuvent être modifiés par les médecins référents du patient sans remettre en cause sa participation à l'étude.

## **6. Déroulement de la recherche**

### **6.1. Pré-sélection / Recrutement**

Les patients éligibles sont recrutés parmi les patients consultant aux urgences dans les centres participants pour douleur abdominale et/ou vomissements.

### **6.2. Procédure d'inclusion**

Lors de l'admission aux urgences (visite d'inclusion), si le patient remplit les critères de sélection de l'étude, l'investigateur lui délivre l'information orale et écrite (lettre d'information écrite dans un langage compréhensible par le patient) et répond aux éventuelles questions du patient.

Le cas échéant, sa non-opposition est recueillie par l'investigateur.

La date de l'information et la non-opposition du patient sont documentées dans le dossier source du patient.

### **6.3. Suivi des personnes se prêtant à la recherche**

#### **6.3.1. Visite d'inclusion**

À la suite de l'inclusion, il est remis au patient un questionnaire (annexe 1) via un QR code avec un numéro d'identification qui est généré par le médecin pour chaque patient qui accepte de participer à l'étude. Ce QR code ouvre un questionnaire que le patient pourra remplir durant sa prise en soin. Pour les patients n'ayant pas de smartphone, le questionnaire est remis en format papier à remettre ensuite dans une enveloppe avant sa sortie des urgences.



Le patient est pris en charge sur le plan médical selon les pratiques habituelles à la discrétion de l'équipe soignante et les données suivantes sont colligées à partir du dossier médical :

- Données sociodémographiques (âge, sexe).
- Constantes : température, conscience (score de Glasgow), pression artérielle, fréquence cardiaque et respiratoire, glycémie, échelle de la douleur EVA, comportement (si notifié : agitation, calme...).
- Localisation de la douleur : douleur diffuse, douleur par quadrant (épigastrique, ombilicale, hypogastrique, hypocondre droit, hypocondre gauche, flanc gauche, flanc droit et inguinal gauche, inguinal droit).
- Caractéristiques de la douleur (brutale/progressive/ autre).
- Fréquence de la douleur : intermittente/continue/autre.
- Type de douleur (brûlure, constriction/torsion, coup de poignard, crampe, autre).
- Irradiation de la douleur abdominale.
- Examen clinique abdominale (défense ou contracture abdominale, météorisme, bruits hydroaériques absent, autre).
- Signes généraux : perte de poids supérieure à 5kg ou plus dans les 3 derniers mois, anorexie et perte d'appétit ou non, asthénie ou non.
- Symptômes associés : teint (pâleur, ictère), diarrhées, constipation, soif, céphalées, rectorragie/méléna, hématomèse, sueur/frisson, tremblement.
- Antécédent d'intérêt : antécédent chirurgie digestive, épisode abdominale aigu similaire dans les mois précédents, antécédent psychiatrique, poly-intoxication.

- Antalgiques administrés ou non, classés par paliers.
- Efficacité des antalgiques par paliers (si donnée recueillie dans le dossier).
- Antispasmodiques administrés ou non.
- Antiémétiques administrés ou non Efficacité des antiémétiques.
- Autres traitements administrés :
  - Psychotropes (voie utilisée) ou non : benzodiazépines, neuroleptiques.
  - Hydratation et perfusion de solutés ou non.
  - Potassium (voie utilisée).
- Douche ou bain chauds au domicile ou aux urgences ou non.
- Efficacité des douches/bains sur les douleurs abdominales/vomissements (si donnée recueillie dans le dossier).
- Biologie réalisée ou non et détails de la biologie prescrite : NFS, ionogramme sanguin (kaliémie, natrémie, chlorémie), CRP, bilan hépatique et bilirubinémie, urée et créatinine avec débit de filtration glomérulaire (formule CKD-EPI), lactate, recherche de toxiques urinaires.
- Résultats : normale, syndrome inflammatoire biologique (valeur de la CRP), trouble ionique (hypo/hyper kaliémie et hypo/hypernatrémie), insuffisance rénale aiguë, perturbation du bilan hépatique (cytolyse, cholestase ictérique ou non), hyperlactatémie, anémie, hyperleucocytose.
- Examens complémentaires réalisés et résultats (normal ou anormal) : ECG, ECBU, scanner et échographie.

- Étiologies principales identifiées :

- Cause digestive (ulcère, pyrosis/RGO, appendicite, diverticulite sigmoïdienne, occlusion digestive, péritonite, hernie compliquée, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, syndrome de l'intestin irritable, autre).
- Cause hépatique, biliaire et pancréatique (pancréatite aiguë/chronique, affection biliaire (lithiase, cancer...), autre).
- Cause rénale et urologique (infection urinaire, lithiase urinaire, rétention aiguë d'urine, torsion testiculaire, autre).
- Cause gynécologique/obstétricale (grossesse, infection génitale haute, endométrite, torsion de kyste ovarien, rupture hémorragique de kyste ovarien, autre).
- Cause infectieuse générale (gastro-entérite, autre).
- Cause neurologique (méningite, hémorragie méningée, hypertension intracrânienne, autre).
- Cause endocrino-métabolique (acidocétose diabétique, acidocétose alcoolique, insuffisance surrénalienne aiguë, hypercalcémie, autre).
- Cause vasculaire (anévrisme de l'aorte abdominale ou des artères digestives, ischémie intestinale, vascularite, autre).
- Cause thoracique (syndrome coronarien aigu, autre).
- Cause psychiatrique (trouble de la conduite alimentaire, psychogène, autre).

- Autres causes : syndrome d'hyperémèse cannabinoïde, toxiques, mal des transports, post opératoire ou radiothérapie, autre.
- Devenir du patient (sortie, UHCD, hospitalisation).
- Proposition d'un suivi en addictologie si une consommation de cannabis régulière est identifiée.

Les données suivantes sont recueillies via le questionnaire patient (annexe 1) :

- Horaires et fréquence des symptômes (douleurs abdominales et/ou vomissements).
- Efficacité de la douche chaude et des médicaments sur ces symptômes.
- Consultation médicale antérieure pour ces symptômes.
- Consommation de CBD et/ou de cannabis.
- Durée de la consommation de cannabis (<6 mois ; entre 6 mois et 1 an ; > 1 an).
- Fréquence de la consommation de cannabis (occasionnellement ; au moins 1 fois par semaine ; au moins 1 fois par jour ; plusieurs fois par jour).
- Suivi ou non de la consommation de cannabis par un professionnel de santé.

Les données recueillies à partir du dossier médical et du questionnaire seront collectées et anonymisées dans un CRF électronique. Le CRF électronique sera complété par l'investigateur ou par l'intermédiaire d'un attaché de recherche clinique a posteriori si le CRF est incomplet.

Pour les patients ayant une consommation chronique de cannabis (au moins 1 fois par semaine sur une durée minimale de 6 mois) et sans autre étiologie retrouvée aux urgences, un suivi téléphonique est réalisé à 3 mois.

Pour les autres patients, leur participation s'arrête à l'issue de la prise en charge aux urgences.

### **6.3.2. Suivi à 3 mois (+/- 15 jours)**

Les patients ayant déclaré une consommation régulière de cannabis pour lesquels aucune autre étiologie n'a été retrouvée aux urgences, sont contactés par téléphone par le médecin ayant pris en charge le patient ou un personnel de son équipe (interne, attaché(e) de recherche clinique, ...).

Au cours de cet appel, les données suivantes seront colligées :

- Nombre de recrudescences et/ou récurrences des symptômes.
- Nécessité d'une nouvelle consultation médicale pour les mêmes symptômes (médecin généraliste, maison médicale de garde, service accueil des urgences ou autre).
- Nombre de tentatives de sevrage ou sevrage.
- Prise en charge du sevrage cannabis (médecin généraliste, addictologue, médecine alternative, autre).

## **6.4. Arrêt de participation d'une personne à la recherche**

Les personnes participant à la recherche peuvent demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison.

L'investigateur peut interrompre temporairement ou définitivement la participation d'une personne pour toute raison qui servirait au mieux les intérêts de cette personne.

En cas de perdu de vue, l'investigateur met tout en œuvre pour reprendre contact avec la personne et assurer le suivi prévu dans l'étude. En cas de sortie prématurée, l'investigateur en documente les raisons de façon aussi complète que possible.

Les personnes perdues de vue ou sorties prématurément de l'étude ne sont pas remplacées.

Les données recueillies pour les personnes perdues de vue ou sorties prématurément de l'étude seront exploitées au moment des analyses (sauf demande d'exercice du droit d'effacement des données personnelles par la personne).

En cas d'utilisation du droit à l'effacement, les données essentielles nécessaires pour répondre aux objectifs de l'étude seront conservées notamment les principaux critères de jugement.

## **6.5. Durée de la recherche**

Durée de la période d'inclusion : 12 mois

Durée de participation à l'étude pour une personne : 3 mois

Durée totale de l'étude (durée d'inclusion + durée de participation) : 15 mois

## **7. Rapport Bénéfices / Risques**

Les risques et les contraintes prévisibles pour les personnes participant à l'étude, décrits dans les paragraphes ci-dessous sont acceptables au regard des bénéfices attendus.

### **7.1. Bénéfices**

#### **7.1.1. Bénéfice individuel**

Il n'y a pas de bénéfice individuel à participer à cette étude.

#### **7.1.2. Bénéfice collectif**

Le bénéfice collectif de cette étude est d'avoir une estimation de l'incidence de cette pathologie dont les données en France sont pauvres. Cette étude permet également d'avoir plus d'informations sur les caractéristiques, les consommations et thérapeutiques utilisées concernant la population souffrant de SHC. La réalisation de l'étude permet de sensibiliser les équipes dans les services d'urgence à ce diagnostic. Cela permettrait de diminuer le nombre de patients non diagnostiqués pour des SHC et de proposer une prise en charge adaptée, et ainsi de réduire les coûts de santé (examens complémentaires, thérapeutiques). En plus de sensibiliser les soignants, cela permettrait également que les consommateurs chroniques de cannabis soient informés de la possibilité de survenue d'un syndrome cannabinoïde, qu'ils pourraient eux-mêmes évoquer lors d'une consultation pour ce motif.

### **7.2. Risques**

Il n'y a pas de risque identifié car la prise en charge n'est pas modifiée.

## 8. Statistiques

Les analyses statistiques seront essentiellement descriptives.

Les tendances centrales et dispersions des caractéristiques de la population seront décrites au moyen de leur moyenne/écart type, médiane intervalle interquartile ou pourcentage/intervalle de confiance à 95% selon le type de variables, et la normalité ou non dans le cas de variables quantitatives.

L'incidence du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde sera déterminée selon la formule

$$\text{suivante : } I = \frac{N_{SHC}}{(N_{non\ SHC} \times d^i) + (N_{SHC}^i \times d^i)} .$$

Où  $i$  correspond à chaque individu ayant eu un diagnostic de SHC et  $d$  la durée de participation de chaque individu en année, c'est-à-dire le temps entre le début de l'étude et la date de la première inclusion aux urgences.

Les facteurs associés à une récurrence des symptômes seront analysés en comparant les caractéristiques des participants SHC+ ayant fait une récurrence et ceux n'en ayant pas fait. Pour cela des tests du Chi<sup>2</sup> / des tests exacts de Fisher seront réalisés pour les variables qualitatives et des tests t de Student ou des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney seront réalisés pour les variables quantitatives.

De la même façon, les caractéristiques des participants SHC+ seront comparées à celles des patients SHC- (population dite « témoin »). Pour cela des tests du Chi<sup>2</sup> / des tests exacts de Fisher seront réalisés pour les variables qualitatives et des tests t de Student ou des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney seront réalisés pour les variables quantitatives.



## **9. Gestion des données**

### **9.1. Modalités de recueil des données**

Toutes les données requises par le protocole sont consignées dans le cahier d'observation électronique (e-CRF) géré par la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) du CHU d'Angers.

Les données doivent être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues. Chaque donnée manquante doit être codée comme telle. L'investigateur est responsable de l'exactitude, de la qualité et de la pertinence de toutes les données saisies.

La saisie des données est réalisée par l'investigateur ou les personnes à qui l'investigateur aura délégué cette tâche.

### **9.2. Circuit des données et confidentialité**

Les personnes ayant un accès direct aux données prennent toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux personnes participant à l'étude et notamment en ce qui concerne leur identité et les résultats obtenus. Ces personnes sont soumises au secret professionnel (selon les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal).

Les données sont recueillies de manière codée. Les personnes participant à l'étude sont identifiées par un numéro composé du numéro de centre et d'un numéro d'ordre d'inclusion dans le centre. La première lettre du nom de la personne participant à l'étude et la première lettre de son prénom ainsi que le mois et l'année de naissance (ou seulement l'âge) sont recueillis.

Une liste de correspondance est conservée dans chaque centre sous la responsabilité de l'investigateur principal du centre. Cette liste est conservée pendant la durée réglementaire prévue pour ce type de recherche.

### **9.3. Droit d'accès aux données et documents sources**

Conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques :

- le promoteur s'assure que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord pour l'accès aux données individuelles le concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.
- les investigateurs mettent à disposition des personnes chargées du suivi, du contrôle de la qualité, de l'audit de la recherche ou, le cas échéant, d'inspections par les autorités compétentes, les documents et données individuelles strictement nécessaires à ce contrôle.

### **9.4. Contrôle et assurance qualité**

Un grade de monitoring est défini en fonction du risque de l'étude selon les procédures du promoteur.

À l'exclusion des situations d'urgence nécessitant la prise d'actions thérapeutiques spécifiques, l'investigateur doit mener l'essai conformément au protocole approuvé par le promoteur et les autorités réglementaires. L'investigateur informera immédiatement le promoteur de toute mesure de sécurité urgente prise par l'investigateur pour protéger les participants à l'étude contre tout risque immédiat, et de toute déviation majeure au présent protocole ou aux bonnes pratiques cliniques dont l'investigateur aurait connaissance.

## **9.5. Archivage**

L'investigateur et le promoteur s'assurent de la conservation des documents et des données relatives à la recherche selon la réglementation en vigueur. Les moyens employés pour conserver ces documents essentiels doivent permettre que ces documents restent complets et lisibles tout au long de la période de conservation requise.

L'investigateur est responsable de la conservation des documents essentiels de l'étude sur le lieu de recherche. S'il quitte l'établissement, il en informe le promoteur et délègue la continuité de la conservation par écrit.

Les données codées sont conservées pendant une durée de 15 ans après la fin de l'étude.

## **10. Considérations éthiques et réglementaires**

### **10.1. Qualification de la recherche**

Cette recherche impliquant la personne humaine est qualifiée en recherche non interventionnelle conformément à l'arrêté du 12 avril 2018 modifié (arrêté du 21 février 2021) fixant la liste des recherches mentionnées au 3° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique car les seules procédures spécifiques à l'étude sont :

- Le remplissage d'un questionnaire par le patient.
- La réalisation d'un suivi téléphonique à 3 mois.

Cette étude ne modifie pas la prise en charge des patients aux urgences.

## **10.2. Comité d'éthique et Autorité compétente**

Le dossier de l'étude a été soumis à un Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a émis un avis favorable à la mise en œuvre de cette recherche.

En cas de modification substantielle apportée au dossier de l'étude le promoteur la soumet au CPP avant sa mise en œuvre.

La date de fin d'étude sera transmise par le promoteur au CPP dans un délai de 90 jours. La date de fin de la recherche correspond au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche, ou le cas échéant, la date théorique de fin d'étude prévue dans le protocole (si l'objectif d'inclusion n'est pas atteint et sans demande de prolongation).

## **10.3. Traitement des données à caractère personnel**

Cette étude entre dans le cadre de la « Méthodologie de Référence » (MR-003) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 5 janvier 2006. Le CHU d'Angers, promoteur de l'étude, a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de Référence » (numéro de déclaration 1985224).

## **10.4. Spécificités du protocole**

### **10.4.1. Participation concomitante à une autre recherche et définition de la période d'exclusion**

Ce protocole ne prévoit pas d'interdiction de participer à une autre étude simultanément ni de période d'exclusion au cours de laquelle les personnes qui se prêtent à la présente étude ne doivent pas participer à une autre recherche.

#### **10.4.2. Indemnisation des personnes participant à la recherche**

Aucune indemnisation des participants n'est prévue pour leur participation.

#### **10.4.3. Assurance**

Cette étude est une recherche non interventionnelle qui ne comporte aucune intervention par rapport à la prise en charge de routine des patients. Il n'y a pas lieu de souscrire à une assurance pour cette recherche.

### **11. Règles relatives à la publication**

Les communications et rapports scientifiques correspondant à cette étude sont réalisés sous la responsabilité de l'investigateur coordonnateur de l'étude en collaboration avec les investigateurs principaux et les scientifiques associés. Les coauteurs du rapport et des publications sont les investigateurs et les cliniciens impliqués, au prorata de leur contribution à l'étude, ainsi que le méthodologiste et/ou le biostatisticien et les chercheurs associés.

Les résultats principaux de l'étude doivent faire l'objet d'un rapport final et d'une publication et/ou d'une présentation scientifique spécifique. Sauf accord spécifique, aucun des volets de l'étude ne doit faire l'objet d'une présentation orale ou d'un poster avant acceptation du manuscrit correspondant dans une revue référencée.

Le CHU d'Angers est mentionné dans toutes les publications concernant l'étude.

L'étude est enregistrée sur un site web en libre accès (ClinicalTrials.gov) avant l'inclusion de la première personne dans cette étude.

# DISCUSSION

## 1. Anticipation des résultats

### 1.1 Analyse de l'objectif principal

A ce jour, et à notre connaissance, il n'existe que peu de données sur l'incidence du SHC dans la revue de la littérature en France. Une étude réalisée aux urgences de l'île de la Réunion a présenté une série de 16 cas de SHC sur une période de 9 mois (53), et 29 cas de SHC ont été déclarés dans les réseaux d'addictovigilance entre 2013 et 2017 (65). Par ailleurs, le nombre de case-reports dans la littérature augmente depuis cinq ans avec plus de 58 cas publiés. En 2021, une étude française rétrospective sur le SHC a été réalisée dans deux services d'urgences de Marseille. Dans cette étude, le pourcentage de patients ayant un SHC parmi ceux consultant aux urgences pour douleur abdominale aiguë était de 1,6% (48/2848)(3). Une projection à partir des résultats de l'étude de Marseille, a été réalisée en amont de l'étude. Nous attendons un recrutement de 3000 participants avec une cinquantaine de cas de SHC sur un an. Deux mois après le début de l'étude, un premier bilan est réalisé pour chaque centre. Si des difficultés de recrutement sont rencontrées, un amendement a été réalisé, qui permettra de prolonger l'étude.

### 1.2 Analyse des objectifs secondaires

Concernant les objectifs secondaires, les résultats attendus de l'analyse des caractéristiques de la population atteinte de SHC sont d'obtenir un échantillon représentatif de cette population décrite dans la littérature. En effet il est décrit principalement un ratio homme/femme positif. Ce déséquilibre peut être lié à des différences dans les habitudes de consommation de cannabis, qui tend à être plus élevée chez les hommes dans de nombreuses populations

étudiées (7). Il est attendu une population plutôt jeune entre 18 et 35 ans qui est l'âge moyen des consommateurs de cannabis (66). Cependant la consommation de cannabis chez les populations plus âgées tend à s'accroître et le recrutement de patients au-delà de 50 ans dans cette étude est envisageable. Aux États-Unis, il y a une tendance à une hausse de l'usage de cannabis parmi les adultes âgés de 50 ans depuis les années 2000 (67). Cela est notamment en raison d'une meilleure acceptation sociale et de l'usage médical du cannabis. Ce changement est également observé en Europe, où l'on note une croissance notable de la consommation dans la tranche d'âge 35-64 ans. Cette évolution pourrait être attribuée aussi à un jeune âge dans les cohortes vieillissantes (63).

Le délai entre le début de la consommation de cannabis et l'apparition des premiers symptômes de SHC reste encore débattu. Cette étude se penche sur les habitudes de consommation de cannabis afin d'approfondir la compréhension de cette relation. La réalisation d'un questionnaire à destination du patient va permettre d'analyser les habitudes de consommation de cannabis du patient et de connaître quel profil d'usager est le plus à risque de SHC.

L'OFDT a publié une enquête en novembre 2024 afin d'évaluer le profil et les habitudes de consommation chez les usagers de cannabis. Cinquante-deux hommes et femmes de plus de 30 ans ont été interrogés.

Cette enquête a mis en lumière, trois profils de consommateurs (66) :

- Un premier groupe d'usager modéré (moins de 3 joints par jour) avec un usage maîtrisé, souvent inclus dans une routine quotidienne. Les périodes de consommation alternent avec

des périodes d'abstinence. Ces usagers sont plus âgés avec un niveau socio-économique élevé.

- Un deuxième groupe plus important en nombre d'usagers, avec une consommation entre 4 et 10 joints par jour. Le cannabis est entré au début de la vie d'adulte, dans un contexte festif. Le cannabis est associé à une consommation d'alcool, puis la consommation de cannabis est devenue régulière au dépend des autres substances. Ce groupe est plus hétérogène en termes d'âges et de catégories socio-économiques.
- Le troisième groupe de profil d'utilisateur est marqué par l'usage de multiples substances (alcool et cocaïne principalement) au premier plan. Le cannabis prend une place centrale comme étant une aide au sevrage des autres substances.

Un consensus émerge des principales études sur le SHC : le sevrage total du cannabis constitue un élément clé pour interrompre ce syndrome (7,16,18,45). Ce travail espère retrouver des résultats similaires.

## **2. Forces de l'étude**

Le sujet du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est un sujet innovant et aborde une problématique sociétale émergente (la consommation de cannabis) en révélant une complication peu connue : le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde. C'est un syndrome sous diagnostiqué qui engendre potentiellement des coûts de santé notables avec des traitements lourds, le plus souvent inefficaces et pouvant amener à réaliser de nombreux examens complémentaires à chaque passage aux urgences. Le SHC a été décrit récemment, pour la première fois dans les années 2000 (5). Il y a peu d'études disponibles, avec un faible niveau



de preuve et souvent limitées à des case-reports. C'est donc un sujet pertinent, permettant de mettre en lumière ce diagnostic pour sensibiliser les équipes de soins.

Cette étude examine également la consommation de CBD chez les participants, en s'interrogeant sur son éventuelle implication dans le développement du SHC. Le parcours de soins des patients avec un SHC au-delà des services des urgences adultes grâce au suivi programmé à 3 mois va également être étudié.

Le choix d'une étude de cohorte prospective et multicentrique est un atout. En effet, le caractère prospectif réduit le biais de mémorisation, notamment en ce qui concerne les habitudes de consommation de cannabis.

L'aspect multicentrique tente d'assurer une diversité démographique des participants ce qui se rapproche de la population cible du territoire du Maine et Loire. Enfin, la standardisation de la collecte des données dans chaque centre augmente la validité externe de l'étude.

Le protocole a été réalisé rigoureusement par différents intervenants pilotés par le promoteur (CHU Angers) et a répondu à un appel d'offre de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation Interdépartementale (DRCI de territoire).

### 3. Faiblesses de l'étude

L'étude CANN-AÏE est néanmoins soumise à certains biais :

- Biais de sélection : le recrutement se faisant uniquement dans des centres d'accueil d'urgences adultes, la population peut ne pas être représentative de la population générale (éviction des mineurs par exemple). Cependant, il est probable que la majorité des patients s'orientent vers un SAU en raison de la sévérité de leurs symptômes et de leur retentissement sur l'état général. Il y a aussi un risque de sous-estimation de SHC notamment en période de garde où les équipes sont moins disponibles pour participer activement à l'étude. Pour réduire ce biais, une réunion d'information sur cette étude, auprès des équipes médicales de chaque centre est programmée. L'incidence de ce syndrome en France reste inconnue. Le nombre de sujet nécessaire a été calculé à partir de l'estimation de l'incidence d'une seule étude rétrospective française réalisée en Provence Alpes Côtes d'Azur (PACA). Il existe un risque de surestimer le nombre de cas recrutés en raison des disparités régionales dans le taux d'usage régulier de cannabis. L'OFDT estime un taux d'usager régulier de 4,1% (n= 1413) en région PACA et 2,9% en Pays de la Loire (n=1191) (66).
- Biais de sélection par attrition : si des participants quittent l'étude, l'échantillon peut ne plus être totalement représentatif de la population cible. Le choix de faire un entretien téléphonique se caractérise par un risque de « perdus de vue » des participants. Pour minorer ce biais, nous prévoyons de relancer une fois les patients qui ne répondent pas au premier appel.
- Biais de classement : les informations sur la consommation de cannabis sont déclaratives, il y a donc un risque que le patient puisse ne pas être totalement honnête

ou sous-estimer sa consommation de cannabis ou ses symptômes. Le questionnaire étant remis directement au patient puis rempli de façon anonyme et en autonomie, cela peut limiter ce biais.

- Biais de confusion : ce travail ne distingue pas les différentes substances addictives et il n'est pas rare que les patients consommant du cannabis soient sujets à d'autres addictions. La corrélation entre les autres substances addictives et l'apparition d'une partie ou de la totalité des symptômes de SHC n'est pas analysé. Néanmoins le lien direct avec la consommation de cannabis est clairement documenté.

#### **4. Perspectives de recherche**

Les perspectives de recherche sur le SHC sont encore nombreuses : la physiopathologie étant mal connue, des études en ce sens pourraient être intéressantes pour mieux l'appréhender et à terme envisager le développement de traitements spécifiques.

La recherche d'un protocole adapté au diagnostic et à la prise en charge pourrait éviter des examens complémentaires inutiles. Deux sociétés savantes, l'American gastroenterological association (AGA) et la Society for Academic Emergency Medicine (SAEM) ont chacune proposé des recommandations de pratique concernant le SHC. Elles préconisent toutes deux l'utilisation d'halopéridol et/ou de capsaïcine topique pour la gestion des symptômes en complément des soins habituels. L'utilisation de benzodiazépines et d'opioïdes n'est pas recommandée pour la prise en charge de ces symptômes (68,69). Ces recommandations doivent être interprétées

avec prudence, car elles reposent sur un très faible niveau de preuve. À ce jour, et à notre connaissance, aucune recommandation clinique et thérapeutique française n'a été publiée.

Le coût des soins de santé lié aux examens complémentaires réalisés et à la durée d'hospitalisation pour le SHC n'a pas été analysé dans cette étude, mais pourrait constituer un axe de recherche intéressant.

#### **4.1 La légalisation du cannabis, l'exemple des Etats-Unis et de l'Europe**

Le sujet de la légalisation du cannabis est un sujet qui reste encore débattu. C'est à partir de 2012, que les Etats-Unis ont légalisé le cannabis dans certains états. A ce jour on compte 24 États où le cannabis est légal et quelques états autorisent le cannabis à un usage uniquement médicinal. En Europe, le mouvement vers la légalisation reste plus limité. Trois pays ont officiellement légalisé le cannabis : le Luxembourg, Malte et, depuis février 2024, l'Allemagne. Cependant, 14 autres pays européens, comme les Pays-Bas, l'Espagne ou le Portugal, ont adopté une approche de dépénalisation, qui réduit les sanctions pour l'usage personnel sans aller jusqu'à une légalisation totale. Ces différences de stratégies entre les pays soulèvent des enjeux transfrontaliers, notamment en ce qui concerne le tourisme lié au cannabis et le trafic illicite.

Les résultats des premiers effets de la légalisation du cannabis apparaissent et mettent en évidence plusieurs tendances (9) :

- Une augmentation de la consommation chez les adultes : la légalisation semble avoir entraîné un pic de consommation chez les adultes de plus de 25 ans probablement dû à une facilité d'accès du cannabis. En revanche, les données montrent que la

consommation chez les adolescents n'a pas augmenté dans les États où le cannabis est légal, ce qui pourrait s'expliquer par une réglementation stricte de la vente aux mineurs.

- Une augmentation de consultations aux urgences et des hospitalisations pour intoxication aiguë au cannabis notamment chez les patients inexpérimentés.
- Une banalisation du cannabis et des risques perçus liés à son usage ce qui pourrait avoir des effets à long terme sur la santé publique, notamment chez les adolescents et jeunes adultes.
- Sur le plan économique, les États ayant légalisé le cannabis ont vu d'une part leurs revenus fiscaux augmenter et d'autre part une réduction des coûts judiciaires liés à la répression du cannabis. Néanmoins le marché noir continue à prospérer ce qui est expliqué par un prix d'achat du cannabis moins élevé par rapport aux circuits légaux.

En France, le cannabis est illégal et répréhensible par la loi par une amende forfaitaire de 200 euros en cas d'usage et jusqu'à 2 ans d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende en cas de refus de se soumettre au contrôle de stupéfiant.

## **4.2 État des lieux des connaissances du SHC en médecine générale.**

Nous avons diffusé un questionnaire auprès d'internes en médecine générale inscrits à l'université d'Angers, de Nantes et de Rennes, et de médecins généralistes exerçant en Pays de la Loire (annexe 3). Le but était d'obtenir un aperçu des connaissances des internes en médecine générale et des médecins généralistes sur le SHC. Cent trente-quatre personnes ont répondu à ce questionnaire diffusé entre le 6 et le 18 décembre 2024. L'échantillon est constitué de 39,4% d'internes et de 60,6% de médecins généralistes. La majorité sont âgés

de moins de 30 ans (55,2%), 20,1% ont entre 30 et 40 ans et le dernier quart ont plus de 40 ans. 54,5% Parmi les participants, 54,5% avaient déjà entendu parler du SHC, et 48,5% d'entre eux déclarent ne jamais demander la consommation de cannabis lorsqu'un patient consulte pour douleur abdominale et vomissement.

La méconnaissance de ce syndrome pourrait s'expliquer en partie par le fait qu'il n'est décrit que depuis quelques années mais également par le fait que les études sur le SHC ont majoritairement été réalisées dans les services d'urgences. Il est possible que des patients souffrant d'un SHC consultent en amont un médecin généraliste lorsque les signes sont peu bruyants, que le diagnostic ne soit pas évoqué en première intention et que la situation s'aggrave progressivement (en sus de l'inefficacité des traitements symptomatiques usuels), puis finissent par être adressés aux urgences pour explorations complémentaires ou par y consulter spontanément. Le recueil de données concernant d'éventuelles consultations antérieures pourra ainsi apporter des informations sur le parcours des patients et établir l'axe de prévention le plus efficace si ces derniers ont en majorité consulté leur médecin traitant avant l'admission aux urgences. Les symptômes faisant suspecter un SHC, tels que les douleurs abdominales et/ou les vomissements, sont des motifs fréquents de consultation en médecine générale. Les examens complémentaires ne sont nécessaires qu'en cas de suspicion de complications liées aux vomissements et/ou à la réalisation répétée de douches chaudes. L'utilisation systématique de tests quantitatifs pour mesurer le dosage de cannabis reste débattu (24). Les médecins généralistes, en tant qu'acteurs clés des soins primaires, ont un rôle central à jouer dans le diagnostic du SHC. Pour cela, il est essentiel de sensibiliser les médecins généralistes ainsi que les patients et les professionnels de santé à cette problématique. L'information auprès des médecins généralistes pourrait être abordée lors de

la formation continue et la mise en place de campagnes d'information. À cet effet, le Centre d'Addictovigilance de la région PACA a, par exemple, créé une fiche informative sur le SHC pour sensibiliser les professionnels de santé (70).

Un autre axe de prévention intéressant est d'informer directement les usagers de cannabis sur l'existence de ce syndrome. Par exemple, sous la forme de campagnes d'information sur des ressources internet, la réalisation d'affiches dans les centres de consultation d'addictologie et de médecine générale et/ou en pharmacie. Ces informations pourraient inviter les patients à consulter leur médecin en cas de survenue de symptômes évocateurs de SHC, et une conduite à tenir dans l'intervalle (maintenir une bonne hydratation, alimentation adaptée, réalisation de bains chauds, et surtout proposition d'une évaluation, et une prise en soin addictologique).

## CONCLUSION

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est une pathologie peu connue, à la croisée de problématiques cliniques, épidémiologiques et économiques.

Le sevrage du cannabis demeure, à ce jour, le seul traitement curatif avéré.

Ce protocole propose une approche prospective et multicentrique pour évaluer l'incidence du SHC afin de sensibiliser au mieux le personnel médical. Le repérage précoce et la prise en charge du SHC restent des défis majeurs en particulier en médecine générale où ces patients peuvent consulter à la phase débutante du syndrome. Les médecins généralistes jouent un rôle clef par leur relation privilégiée avec le patient pour dépister les consommations de cannabis, alerter sur les risques et proposer un parcours de soin adapté pour un accompagnement vers le sevrage.

Les résultats de cette étude constitueront un premier pas dans l'intégration de cette problématique dans les soins primaires et dans la réflexion sur les politiques de santé publique liées à l'usage du cannabis.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Richards JR, Gordon BK, Danielson AR, Moulin AK. Pharmacologic Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*. 2017;37(6):725-34. DOI: 10.1002/phar.1931
2. Allen JH. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 2004;53(11):1566-70. DOI: 10.1136/gut.2003.036350
3. Weiss J, Torrents R, Verhamme B, Roch A, Lazerges P, Jegu M, et al. Cannabinoid hyperemesis syndrome in two French emergency departments: a prospective cohort. *Fundam Clin Pharmacol*. 2021;35(1):186-91. DOI: 10.1111/fcp.12580
4. Boeckxstaens GE. [Cannabinoid hyperemesis with the unusual symptom of compulsive bathing]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2005;149(26):1468-71.
5. Roche E, Foster PN. Cannabinoid hyperemesis: not just a problem in Adelaide Hills. *Gut*. 2005;54(5):731.
6. Sullivan S. Cannabinoid Hyperemesis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2010;24(5):284-5. DOI: 10.1155/2010/481940
7. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment—a Systematic Review. *J Med Toxicol*. 2017;13(1):71-87. DOI: 10.1007/s13181-016-0595-z
8. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid Hyperemesis: A Case Series of 98 Patients. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(2):114-9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2011.10.005
9. Obradovic I. La légalisation du cannabis aux États-Unis : modèles de régulation et premier bilan. 2021. Disponible sur : [https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2023-08/field\\_media\\_document-6033-eisxio2b1.pdf](https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2023-08/field_media_document-6033-eisxio2b1.pdf)
10. OFDT. Les drogues à 17 ans - Analyse de l'enquête ESCAPAD 2022. 2023. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/publication/2023/les-drogues-17-ans-analyse-de-l-enquete-escapad-2022-562>
11. Pélissier-Alicot A-L. Les cannabinoïdes de synthèse : épidémiologie, modalités de consommations et effets cliniques. *Toxicol Anal Clin*. 2015;27(1):33-40. DOI: 10.1016/j.toxac.2014.10.002
12. Wennig R. Découvertes des cannabinoïdes de synthèse – aspects historiques. *Toxicol Anal Clin*. 2015;27(1):1-2. DOI: 10.1016/j.toxac.2015.02.001
13. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Hexahydrocannabinol (HHC) and related substances: technical report. LU: Publications Office; 2023 [cité le 25 déc 2024]. Disponible sur : <https://data.europa.eu/doi/10.2810/852912>
14. Cadet-Taïrou A, Martinez M, Delprat T, Tovar M-L, Lahaie E. Profils et pratiques des usagers de nouveaux produits de synthèse : résultats du volet français de l'enquête en ligne menée en 2014 dans le cadre du projet européen I-TREND. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT). 2016. Disponible sur : [https://bdoc.ofdt.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=25787](https://bdoc.ofdt.fr/doc_num.php?explnum_id=25787)
15. Derkinderen P, Valjent E, Darcel F, Damier P, Girault J-A. Cannabis et récepteurs cannabinoïdes : de la physiopathologie aux possibilités thérapeutiques. *Rev Neurol (Paris)*. 2004;160(6-7):639-49. DOI: 10.1016/S0035-3787(04)71013-9

16. Lu MLRY, Agito MD. Marijuana is both antiemetic and proemetic. *Cleve Clin J Med*. 2015;82(7):429-34. DOI: 10.3949/ccjm.82a.14023
17. Izzo AA, Sharkey KA. Cannabinoids and the gut: New developments and emerging concepts. *Pharmacol Ther*. 2010;126(1):21-38. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2009.12.005
18. A. Galli J, Andari Sawaya R, K. Friedenberg F. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Curr Drug Abuse Rev*. 2011;4(4):241-9. DOI: 10.2174/1874473711104040241
19. Ingold F-R, Sueur C, Kaplan CD. Contribution à une exploration des propriétés thérapeutiques du cannabis. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2015;173(5):453-9. DOI: 10.1016/j.amp.2015.04.001
20. 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*. 2017;55(8):908-13. DOI: 10.1080/15563650.2017.1324166
21. Reinert JP, Niyamugabo O, Harmon KS, Fenn NE. Management of Pediatric Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2021;26(4):339-45. DOI: 10.5863/1551-6776-26.4.339
22. Aziz A, Waheed T, Oladunjoye O, Oladunjoye A, Hanif M, Latif F. Topical Capsaicin for Treating Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Case Rep Gastrointest Med*. 2020;2020:8868385. DOI: 10.1155/2020/8868385
23. Darmani NA. Cannabinoid-Induced Hyperemesis: A Conundrum—From Clinical Recognition to Basic Science Mechanisms. *Pharmaceuticals*. 2010;3(7):2163-77. DOI: 10.3390/ph3072163
24. Gaulier J-M. Cannabis: les nouveaux défis du biologiste. *Rev Francoph Lab*. 2016;2016(479):43-50. DOI: 10.1016/S1773-035X(16)30047-8
25. Huestis MA. Pharmacokinetics and metabolism of the plant cannabinoids, delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(168):657-90. DOI: 10.1007/3-540-26573-2\_23
26. Patel RS, Goyal H, Satodiya R, Tankersley WE. Relationship of Cannabis Use Disorder and Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Analysis of 6.8 Million Hospitalizations in the United States. *Subst Use Misuse*. 2020;55(2):281-90. DOI: 10.1080/10826084.2019.1664591
27. Sticht MA, Rock EM, Limebeer CL, Parker LA. Endocannabinoid Mechanisms Influencing Nausea. *Int Rev Neurobiol*. 2015;125:127-62. DOI: 10.1016/bs.irn.2015.09.001
28. Rock EM, Parker LA. Cannabinoids As Potential Treatment for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Front Pharmacol*. 2016;7. DOI: 10.3389/fphar.2016.00221
29. Sharkey KA, Darmani NA, Parker LA. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids and the endocannabinoid system. *Eur J Pharmacol*. 2014;722:134-46. DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.09.068
30. 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. DOI: 10.1016/j.psych.2012.01.003
31. Vaziri ND, Thomas R, Sterling M, Seiff K, Pahl MV, Davila J, et al. Toxicity with Intravenous Injection of Crude Marijuana Extract. *Clin Toxicol*. 1981;18(3):353-66. DOI: 10.3109/15563658108990042

32. 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*. 2010;55(11):3113-9. DOI: 10.1007/s10620-010-1131-7
33. Chang YH, Windish DM. Cannabinoid Hyperemesis Relieved by Compulsive Bathing. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(1):76-8. DOI: 10.4065/84.1.76
34. Sontineni S-P. Cannabinoid hyperemesis syndrome: Clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. *World J Gastroenterol*. 2009;15(10):1264. DOI: 10.3748/wjg.15.1264
35. 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. DOI: 10.3122/jabfm.2010.06.100117
36. Braver O, Leibman Y. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Descriptive Overview of an Under-Recognized Diagnosis. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2015;17(5):324-5.
37. Sun S, Zimmermann AE. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Hosp Pharm*. 2013;48(8):650-5. DOI: 10.1310/hpj4808-650
38. 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;2015:1-3. DOI: 10.1155/2015/405238
39. 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*. 2015;36(10):694-7. DOI: 10.1016/j.revmed.2014.11.012
40. Wallace EA, Andrews SE, Garmany CL, Jelley MJ. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Literature Review and Proposed Diagnosis and Treatment Algorithm. *South Med J*. 2011;104(9):659-64. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3182297d57
41. Desjardins N, Stheneur C. Syndrome d'hyperémèse cannabique : revue de la littérature. *Arch Pédiatrie*. 2016;23(6):619-23. DOI: 10.1016/j.arcped.2016.01.016
42. Habboushe J, Sedor J. Cannabinoid hyperemesis acute renal failure: a common sequela of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Am J Emerg Med*. 2014;32(6):690.e1-690.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.12.013
43. 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; DOI: 10.4088/PCC.15l01847
44. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
45. Contreras Narváez C, Mola Gilbert M, Batlle De Santiago E, Bigas Farreres J, Giné Servén E, Cañete Crespillo J. Cannabinoid hyperemesis syndrome. A report of six new cases and a summary of previous reports. *Adicciones*. 2016; DOI: 10.20882/adicciones.776
46. Iacopetti CL, Packer CD. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Report and Review of Pathophysiology. *Clin Med Res*. 2014;12(1-2):65-7. DOI: 10.3121/cmr.2013.1179

47. Nachnani R, Hushagen K, Swaffield T, Jhaveri P, Vrana KE, Alexander CP. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome and Hypophosphatemia in Adolescents. *JPGN Rep.* 2022;3(4):e248. DOI: 10.1097/PG9.0000000000000248
48. Argamany JR, Reveles KR, Duhon B. Synthetic cannabinoid hyperemesis resulting in rhabdomyolysis and acute renal failure. *Am J Emerg Med.* 2016;34(4):765.e1-765.e2. DOI: 10.1016/j.ajem.2015.08.051
49. Burillo-Putze G, Llorens P. Perspectivas en el tratamiento del síndrome de hiperemesis por cannabis. *Adicciones.* 2017;29(2):134. DOI: 10.20882/adicciones.875
50. Pourmand A, Esmailian G, Mazer-Amirshahi M, Lee-Park O, Tran QK. Topical capsaicin for the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome, a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;43:35-40. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.01.004
51. Witsil JC, Mycyk MB. Haloperidol, a Novel Treatment for Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Am J Ther.* 2017;24(1):e64-7. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000157
52. Price SL, Fisher C, Kumar R, Hilgersson A. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome as the Underlying Cause of Intractable Nausea and Vomiting. *J Osteopath Med.* 2011;111(3):166-9. DOI: 10.7556/jaoa.2011.111.3.166
53. Chiche J. Profil des patients atteints d'hyperhémèse cannabique au sein de la population réunionnaise [thèse de doctorat]. Université de la Réunion ; 2018.
54. 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.* 2014;73(9):283-7.
55. Alaniz VI, Liss J, Metz TD, Stickrath E. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Cause of Refractory Nausea and Vomiting in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015;125(6):1484-6. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000595
56. Dr Marie-Astrid Metten, Françoise Lelièvre, Clara Galland, Dr Jean-François Buyck. *Panorama Urgences 2023 : activité des services d'urgences des Pays de la Loire.* 2024. Disponible sur : [https://www.orspaysdelaloire.com/sites/default/files/pages/pdf/2024\\_PDF/2024\\_PanoramaORUpdl2023\\_Regional.pdf](https://www.orspaysdelaloire.com/sites/default/files/pages/pdf/2024_PDF/2024_PanoramaORUpdl2023_Regional.pdf)
57. Chocron Y, Zuber J-P, Vaucher J. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *BMJ.* 2019;366:l4336. DOI: 10.1136/bmj.l4336
58. Angulo MI. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *JAMA.* 2024;332(17):1496. DOI: 10.1001/jama.2024.9716
59. Lapoint J, Meyer S, Yu C, Koenig K, Lev R, Thihalolipavan S, et al. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Public Health Implications and a Novel Model Treatment Guideline. *West J Emerg Med.* 2018;19(2):380-6. DOI: 10.5811/westjem.2017.11.36368
60. DeVuono MV, Parker LA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review of Potential Mechanisms. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2020;5(2):132-44. DOI: 10.1089/can.2019.0059
61. Poudel S, Choudhari J, Panta N, Kumar H, Ahmed S, Leszkowitz D. Cannabinoids Hyperemesis Syndrome – An Urgent Call for Timely Diagnosis, Management, and Future Directions– A Case Report and Review of the Updated Literature. *Eur Psychiatry.* 2024;67(S1):S417-S417. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2024.861

62. Cleveland Clinic. Cannabis Hyperemesis Syndrome [Internet]. Cleveland Clinic. [cited 2024 Dec 25]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21665-cannabis-hyperemesis-syndrome>.
63. Spilka S, Le Nézet O, Janssen E, Brissot A, Philippon A, Eroukmanoff V. Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2023. *Tendances*. 2024;(164):1-4. Disponible sur: [https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2024-06/tendances\\_164\\_eropp.pdf](https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2024-06/tendances_164_eropp.pdf)
64. Venkatesan T, Sengupta J, Lodhi A, Schroeder A, Adams K, Hogan WJ, et al. An Internet survey of marijuana and hot shower use in adults with cyclic vomiting syndrome (CVS). *Exp Brain Res*. 2014;232(8):2563-70. DOI: 10.1007/s00221-014-3967-0
65. Schreck B, Grall-Bronnec M, Wagneur N, Victorri-Vigneau C. Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde. *Presse Médicale Form*. 2020;1(4):378-83. DOI: 10.1016/j.lpmfor.2020.09.017
66. Le Nézet, Olivier, Spilka Stanislas S, Lahaie Emmanuel E, Andler Raphaël R, Sisternas Tusell J., Obradovic I. (2024) Le cannabis au quotidien : profils, pratiques et parcours. *Tendances, OFDT*, n° 165, 8 p. *Tendances*. 2022;(153):4. Disponible sur : [https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2023-08/field\\_media\\_document-3356-doc\\_num--explnum\\_id-33396-.pdf](https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2023-08/field_media_document-3356-doc_num--explnum_id-33396-.pdf)
67. Han BH, Palamar JJ. Trends in Cannabis Use Among Older Adults in the United States, 2015-2018. *JAMA Intern Med*. 2020;180(4):609. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.7517
68. Sabbineni M, Scott W, Punia K, Manuja K, Singh A, Campbell K, et al. SAEM GRACE: Dopamine antagonists and topical capsaicin for cannabis hyperemesis syndrome in the emergency department: A systematic review of direct evidence. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2024;31(5):493-503. DOI: 10.1111/acem.14770
69. Rubio-Tapia A, McCallum R, Camilleri M. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Management of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Commentary. *Gastroenterology*. 2024;166(5):930-934.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.01.040
70. OMEDIT PACA Corse, Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques. Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde. Disponible sur : <https://www.omeditpacacorse.fr/wp-content/uploads/2018/05/Syndrome-hyperemese-cannabique.pdf>.

# TABLE DES MATIERES

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS.....                                                           |    |
| AFFILIATIONS.....                                                                     | 1  |
| REPARTITION DU TRAVAIL.....                                                           | 2  |
| RESUME.....                                                                           | 4  |
| INTRODUCTION .....                                                                    | 6  |
| 1. Généralités sur le SHC.....                                                        | 7  |
| 1.1. Epidémiologie .....                                                              | 7  |
| 1.2. Physiopathologie .....                                                           | 9  |
| 1.3. Description clinique .....                                                       | 16 |
| 1.4. Diagnostic .....                                                                 | 19 |
| 1.5. Prise en charge .....                                                            | 21 |
| 1.6. Profil des patients dans la littérature .....                                    | 22 |
| 2. Apport à la médecine générale .....                                                | 23 |
| MÉTHODES .....                                                                        | 25 |
| 1. Objectifs et critères de jugements de l'étude .....                                | 25 |
| 2. Choix d'une étude observationnelle, de cohorte prospective et multicentrique ..... | 25 |
| 3. Schéma de l'étude.....                                                             | 26 |
| 3.1. Critères d'inclusion et de non-inclusion.....                                    | 26 |
| 3.2. Recrutement des participants .....                                               | 26 |
| 3.3. Déroulement de l'étude.....                                                      | 27 |
| 4. Recueil et analyse des données .....                                               | 27 |
| 4.1. Création d'un questionnaire à destination du patient.....                        | 27 |
| 4.2. Elaboration du CRF .....                                                         | 29 |
| 5. Analyse statistique.....                                                           | 31 |
| 6. Ethique, réglementation et financement.....                                        | 32 |
| 6.1. Ethique et réglementation .....                                                  | 32 |
| 6.2. Financement de l'étude.....                                                      | 33 |
| RÉSULTATS .....                                                                       | 34 |
| 1. Contexte et justification scientifique de la recherche.....                        | 34 |
| 2. Objectifs de la recherche et critères d'évaluation .....                           | 36 |
| 2.1. Objectif principal et critère d'évaluation .....                                 | 36 |
| 2.2. Objectif(s) secondaire(s) et critère(s) d'évaluation(s) secondaire(s) .....      | 37 |
| 3. Conception de la recherche.....                                                    | 38 |
| 3.1. Schéma de la recherche.....                                                      | 38 |
| 3.2. Justification du nombre de personnes à inclure dans la recherche .....           | 38 |
| 4. Sélection des personnes de la recherche .....                                      | 39 |
| 4.1. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche .....           | 39 |

|                         |                                                                                                     |           |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.2.                    | Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche .....                         | 39        |
| <b>5.</b>               | <b>Prise en charge et traitements administrés aux personnes qui se prêtent à la recherche .....</b> | <b>40</b> |
| <b>6.</b>               | <b>Déroulement de la recherche .....</b>                                                            | <b>40</b> |
| 6.1.                    | Pré-sélection et recrutement .....                                                                  | 40        |
| 6.2.                    | Procédure d'inclusion .....                                                                         | 40        |
| 6.3.                    | Suivi des personnes se prêtant à la recherche .....                                                 | 41        |
| 6.3.1.                  | Visite d'inclusion .....                                                                            | 41        |
| 6.3.2.                  | Suivi à 3 mois .....                                                                                | 45        |
| 6.4.                    | Arrêt de participation d'une personne à la recherche .....                                          | 46        |
| 6.5.                    | Durée de la recherche .....                                                                         | 47        |
| <b>7.</b>               | <b>Rapport bénéfices / risques .....</b>                                                            | <b>47</b> |
| 7.1.                    | Bénéfices .....                                                                                     | 47        |
| 7.1.1.                  | Bénéfice individuel .....                                                                           | 47        |
| 7.1.2.                  | Bénéfice collectif .....                                                                            | 47        |
| 7.2.                    | Risques .....                                                                                       | 47        |
| <b>8.</b>               | <b>Statistiques .....</b>                                                                           | <b>48</b> |
| <b>9.</b>               | <b>Gestion des données .....</b>                                                                    | <b>49</b> |
| 9.1.                    | Modalités et recueil des données .....                                                              | 49        |
| 9.2.                    | Circuit des données et confidentialité .....                                                        | 50        |
| 9.3.                    | Droit d'accès aux données et documents sources .....                                                | 50        |
| 9.4.                    | Contrôle et assurance qualité .....                                                                 | 50        |
| 9.5.                    | Archivage .....                                                                                     | 51        |
| <b>10.</b>              | <b>Considérations éthiques et réglementaires .....</b>                                              | <b>51</b> |
| 10.1.                   | Qualification de recherche .....                                                                    | 51        |
| 10.2.                   | Comité d'éthique et autorité compétante .....                                                       | 52        |
| 10.3.                   | Traitement des données à caractère personnel .....                                                  | 52        |
| 10.4.                   | Spécificités du protocole .....                                                                     | 52        |
| 10.4.1.                 | Participation concomitante à une autre recherche et définition de la période d'exclusion .....      | 52        |
| 10.4.2.                 | Indemnisation des personnes participant à la recherche .....                                        | 53        |
| 10.4.3.                 | Assurance .....                                                                                     | 53        |
| <b>11.</b>              | <b>Règles relatives à la publication .....</b>                                                      | <b>53</b> |
| <b>DISCUSSION .....</b> | <b>DISCUSSION .....</b>                                                                             | <b>54</b> |
| <b>1.</b>               | <b>Anticipation des résultats .....</b>                                                             | <b>54</b> |
| 1.1.                    | Analyse de l'objectif principal .....                                                               | 54        |
| 1.2.                    | Analyse des objectifs secondaires .....                                                             | 54        |
| <b>2.</b>               | <b>Forces de l'étude .....</b>                                                                      | <b>56</b> |
| <b>3.</b>               | <b>Faiblesses de l'étude .....</b>                                                                  | <b>58</b> |
| <b>4.</b>               | <b>Perspectives de recherche .....</b>                                                              | <b>59</b> |
| 4.1.                    | La légalisation du cannabis, l'exemple des Etats-Unis et de l'Europe .....                          | 60        |
| 4.2.                    | Etat des lieux des connaissances du SHC en médecine générale .....                                  | 61        |

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| <b>CONCLUSION.....</b>          | <b>64</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>       | <b>65</b> |
| <b>TABLE DES MATIERES .....</b> | <b>70</b> |
| <b>ANNEXES.....</b>             | <b>I</b>  |



## • ANNEXES

### Annexe 1: Questionnaire à destination du patient

Code patient à reporter :    -

n° centre    n° patient

Cochez la/les réponses correspondant à votre cas

- **Merci de renseigner :**
  - Vos initiales :   /
  - la                      date                      du                      jour                      :                                             /                        /
- **A quel moment de la journée êtes-vous le plus gêné par les douleurs abdominales et/ou les vomissements ? une seule réponse**
  - Début de journée
  - Milieu de journée
  - Fin de journée
  - En continu
  - Je ne sais pas
- **A quelle fréquence estimez-vous la survenue de ces symptômes au cours de l'année écoulée (vomissement et/ou douleur abdominale) ? une seule réponse**
  - Premier épisode
  - Occasionnellement (quelques épisodes dans l'année)
  - Plusieurs fois par mois
  - Plusieurs fois par semaine
  - Tous les jours
- **Est-ce que ces symptômes (vomissement et/ou douleur abdominale) sont soulagés par des médicaments ? une seule réponse**
  - Oui
  - Non
  - si oui, lesquels :
- **Est-ce que ces symptômes (vomissement et/ou douleur abdominale) sont soulagés par une douche chaude ? une seule réponse [obligatoire]**
  - Oui
  - Non

- Je ne sais pas
  
- **Avez-vous déjà consulté pour ces douleurs abdominales/vomissements ? une seule réponse**
  - Non
  - Oui
  
- **Si oui, quel(s) professionnel(s)/service(s) (plusieurs réponses possibles) :**
  - médecin généraliste
  - maison médicale de garde
  - service d'accueil des urgences
  - addictologue
  - médecines alternatives (acupuncture, sophrologie, hypnose, homéopathie, mésothérapie, naturopathie, magnétiseur ...)
  
- **Consommez-vous du CBD (huile, infusion, vapotage, pastille etc) ? une seule réponse**
  - Oui
  - Non
  - Ne se prononce pas
  
- **Consommez-vous du cannabis ? une seule réponse [obligatoire]**
  - Oui
  - Non
  - Ne se prononce pas
  
- **Si vous consommez du cannabis, depuis quand consommez-vous ? une seule réponse [obligatoire]**
  - Depuis moins de 6 mois
  - Entre 6 mois et 1 an
  - Depuis plus d'1 an
  
- **A quelle fréquence ? une seule réponse [obligatoire]**
  - Occasionnellement
  - Au moins 1 fois par semaine
  - Au moins 1 fois par jour
  - Plusieurs fois par jour

- **Sous quelle forme ? (Plusieurs réponses possibles)**
  - Joints roulés avec du tabac
  - Ingestion (“space cake” ou équivalent)
  - Infusions
  - Autre
  
- **Avez-vous un suivi pour votre consommation de cannabis ? une seule réponse**
  - Non
  - Oui
  
- **Si oui, quel(s) spécialiste(s) (plusieurs réponses possibles) :**
  - médecin généraliste
  - addictologue
  - autre : ....
  
- **Si non, cocher la proposition qui vous correspond : une seule réponse**
  - Je souhaite arrêter ou diminuer ma consommation avec un suivi médical (médecin généraliste, addictologue...)
  - Je souhaite arrêter ou diminuer ma consommation sans suivi médical
  - Je ne souhaite pas diminuer ou arrêter ma consommation actuellement



ETUDE CANN-AIE

Dossier n° |\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
n° centre n° patient

## LE SYNDROME D'HYPEREMESE CANNABINOÏDE :

Étude prospective multicentrique chez les patients admis aux urgences adultes en Maine et Loire

### CAHIER D'OBSERVATION

| PROMOTEUR                  |                                                                                                         |                                                          |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| CHU ANGERS                 | 4 rue Larrey<br>49 933 Angers cedex 09                                                                  | ☎ 02 41 35 36 37                                         |
| INVESTIGATEUR COORDINATEUR |                                                                                                         |                                                          |
| Dr DENIS Julien            | Service des urgences adultes<br>Centre Hospitalier de Saumur<br>100 route de Fontevraud<br>49400 Saumur | ☎ 02 41 53 30 30<br>☎ Fax<br>@ julien.denis@ch-saumur.fr |

## Tableau de suivi des versions du CRF

| Version/date CRF                      | Version<br>protocole | Modification(s) |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------|
| Version : V 1.00<br>Date : 11/07/2024 | V 1.00               |                 |
|                                       |                      |                 |
|                                       |                      |                 |
|                                       |                      |                 |
|                                       |                      |                 |

*Cette page sert à tracer les évolutions du CRF. Elle est complétée par le data manager.*

## Etude CANN-AIE - n° d'inclusion :

Nom patient (première lettre) :

|\_|

Prénom (première lettre) :

|\_|

Age (ans) :

|\_|\_|

Date d'inclusion :

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Sexe :

☐ Homme

☐ Femme

Centre :

automatique pour les eCRF

**VISITE D'INCLUSION**

Visite faite : ☐ Oui ☐ Non Si oui, Date de visite : | | | | / | | | | / 20 | | | |

**PRISE EN CHARGE AUX URGENCES**

Tension artérielle : | | | | / | | | |

Fréquence cardiaque : | | | bpm

Fréquence respiratoire : | | | rpm

Température : | | | °C

Glycémie : | | | g/L

Score de Glasgow : | | |

Echelle de la douleur (EVA) : | | |

Comportement si notifié (agitation, calme...) : \_\_\_\_\_  
 - Calme  
 - Agitation  
 - Somnolence  
 - Autres (à préciser) : \_\_\_\_\_

Le patient consulte aux urgences pour :

☐ uniquement douleur abdominale ☐ uniquement vomissements ☐ les deux

Caractéristiques des vomissements :

Nausées : ☐ Oui ☐ Non

Vomissements épisodiques (<=3) : ☐ Oui ☐ Non

Vomissements incoercibles : ☐ Oui ☐ Non

Localisation de la douleur abdominale :

☐ douleur diffuse ☐ douleur localisée

Si douleur par quadrant, localisation (plusieurs réponses possibles) :

- ☐ 1 épigastrique
- ☐ 2 ombilicale
- ☐ 3 hypogastrique
- ☐ 4 hypocondre droit
- ☐ 5 hypocondre gauche

- ☐ <sub>6</sub> flanc gauche
- ☐ <sub>7</sub> flanc droit
- ☐ <sub>8</sub> inguinal gauche
- ☐ <sub>9</sub> inguinal droit

Douleur migrante : ☐ Oui ☐ Non

Caractérisation de la douleur

Apparition de la douleur :

- ☐ <sub>1</sub> brutale
- ☐ <sub>2</sub> progressive
- ☐ <sub>3</sub> non renseigné

Fréquence de la douleur :

- ☐ <sub>1</sub> intermittente
- ☐ <sub>2</sub> continue
- ☐ <sub>3</sub> non renseignée

Type de douleurs :

- ☐ Brûlure
- ☐ Constriction/torsion
- ☐ En coup de poignard
- ☐ Crampe
- ☐ Autre : \_\_\_\_\_

Irradiation de la douleur : Oui / non

Présence de signes généraux depuis le début des symptômes (plusieurs réponses possibles) :

- ☐ <sub>0</sub> aucun signe général
- ☐ <sub>1</sub> perte de poids supérieur à 5kg ou plus dans les 3 derniers mois
- ☐ <sub>2</sub> perte d'appétit
- ☐ <sub>3</sub> asthénie
- ☐ <sub>6</sub> autre



Si autre : \_\_\_\_\_

Symptômes associées (plusieurs réponses possibles):

- ☐ teint pâle
- ☐ teint ictérique
- ☐ diarrhées
- ☐ constipation
- ☐ soif
- ☐ céphalées
- ☐ rectorragies/méléna
- ☐ hématuries
- ☐ sueurs, frissons
- ☐ tremblements
- ☐ autre : ...

Examen clinique abdominal aux urgences (plusieurs réponses possibles) :

- ☐ 0 aucun de ces signes cliniques
- ☐ 1 palpation d'une défense ou contracture abdominale
- ☐ 2 météorisme
- ☐ 3 bruit hydro aérique absent
- ☐ 4 autre

Si autre : \_\_\_\_\_

Antécédent d'intérêts (plusieurs réponses possibles) :

- ☐ Antécédent de chirurgie digestive
- ☐ Antécédent d'épisode abdominal aigu similaire dans les mois précédents
- ☐ Antécédent psychiatrique
- ☐ Antécédent de polyintoxication (plus d'une intoxication à une substance addictogène)

**THERAPEUTIQUE ADMINISTRE AUX URGENCES**

Antalgique (toute classe confondue) : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui, Antalgique palier I : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui efficacité du traitement : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui, Antalgique palier II : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui efficacité du traitement : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui, Antalgique palier III : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui efficacité du traitement : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Antémétique (toute classe confondue) : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui, efficacité du traitement : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Antispasmodique (toute classe confondue) : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Si oui, efficacité du traitement : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

Autre traitement administré aux urgences (plusieurs réponses possibles) :

☐ <sub>1</sub> psychotropes (benzodiazépines, neuroleptiques)

Si oui, voie d'administration : ☐<sub>1</sub> per os ☐<sub>0</sub> intra-veineuse

Si oui, efficacité du traitement : ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

☐ <sub>2</sub> hydratation et perfusion de solutés : ☐<sub>1</sub> Oui ☒<sub>0</sub> Non

☐ <sub>3</sub> potassium

Si oui, voie d'administration : ☐<sub>1</sub> per os ☐<sub>0</sub> intra-veineuse

Réalisation d'une douche/bain chaud(e):

☐<sub>0</sub> Non

☐<sub>1</sub> Oui, au domicile

☐<sub>2</sub> Oui, aux urgences

☐<sub>3</sub> non renseigné

Si oui, efficacité en termes de soulagement des symptômes ☐<sub>1</sub> Oui ☐<sub>0</sub> Non

**EXAMENS COMPLEMENTAIRES AUX URGENCES et DIAGNOSTIC FINAL**

Examen biologique réalisé : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, quel(s) examen(s) réalisée(s) (plusieurs réponses possibles) :

☐ Numération Formule Sanguine : ☐ Oui ☐ Non

☐ Ionogramme (kaliémie, natrémie, chlorémie) : ☐ Oui ☐ Non

☐ CRP : ☐ Oui ☐ Non

☐ Bilan hépatique : ☐ Oui ☐ Non

☐ Créatinine avec débit de filtration glomérulaire : ☐ Oui ☐ Non

☐ Lactate : ☐ Oui ☐ Non

☐ Recherche de toxiques urinaires : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, examen biologique normal : ☐ Oui ☐ Non

Si anomalie biologique :

Numération Formule Sanguine : ☐ Normale ☐ Anormale

Si anormale, quelle(s) anomalie(s) : ☐ Hyperleucocytose ☐ Anémie ☐ Autre : ....

Syndrome inflammatoire : ☐ Oui ☐ Non

CRP valeur :

Kaliémie valeur:

Natrémie valeur:

Bilan hépatique : ☐ Normal ☐ Anormale

Si anormale, quelle(s) anomalie(s) :

☐ cytolysse ☐ Cholestase ictérique ☐ cholestase non ictérique ☐ Autre : ....

Insuffisance rénale aiguë : ☐ Oui ☐ Non

Si anormale clairance (CKD EPI) : valeur

Lactates augmentés : ☐ Oui ☐ Non

Présence de cannabis dans les toxiques urinaires : ☐ Oui ☐ Non ☐ Non recherché

ECBU réalisé : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, ECBU positif : ☐ Oui ☐ Non

ECG réalisé : ☐ Oui ☐ Non

Si oui : ☐ normal ☐ anormal

Imagerie : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, quel(s) examen(s) :

Échographie ☐ Oui ☐ Non

Résultat de l'imagerie : ☐ examen normal ☐ Examen anormal

TDM ☐ Oui ☐ Non

Résultat de l'imagerie : ☐ examen normal ☐ Examen anormal

Diagnostic final retenu :

- ☐ cause digestive (ulcère, pyrosis/RGO, appendicite, diverticulite sigmoïdienne, occlusion digestive, péritonite, hernie compliquée, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, syndrome de l'intestin irritable, autre)
- ☐ cause hépatique, biliaire et pancréatique (pancréatite aiguë/chronique, affection biliaire (lithiase, cancer), autre)
- ☐ cause rénale et urologique (infection urinaire, lithiase urinaire, rétention aiguë d'urine, torsion testiculaire, autre)
- ☐ cause gynécologique/obstétricale (grossesse, infection génitale haute, endométrite, torsion de kyste ovarien, rupture hémorragique de kyste ovarien, autre)
- ☐ cause infectieuse générale (gastro-entérite aiguë, autre)
- ☐ cause neurologique (méningite, hémorragie méningée, hypertension intracrânienne, autre)
- ☐ cause endocrino-métabolique (acidocétose diabétique, acidocétose alcoolique, insuffisance surrénalienne aiguë, hypercalcémie, autre)
- ☐ cause vasculaire (anévrisme de l'aorte abdominale ou des artères digestives, ischémie intestinale, vascularite, autre)

- ☐ <sub>7</sub> cause thoracique (syndrome coronarien aiguë, autre)
- ☐ <sub>8</sub> cause psychiatrique (trouble de la conduite alimentaire, psychogène, autre)
- ☐ <sub>9</sub> Syndrome d'hyperémèse cannabinoïde
- ☐ <sub>10</sub> autre cause : toxiques, mal des transports, post opératoire ou radiothérapie, autre...

#### DEVENIR DU PATIENT

Mode de sortie des urgences : ☐ <sub>1</sub> UHCD ☐ <sub>2</sub> Hospitalisation ☐ <sub>0</sub> Retour à domicile

Proposition d'un suivi addictologique si une consommation de cannabis régulière est identifiée :

☐ <sub>1</sub> Oui ☐ <sub>0</sub> Non

Questionnaire complété par l' ePRo ou papier

Ajout d'un item suivi téléphonique programmée à 3 mois (+/-15 jours)

VISITE A 3 MOIS +/- 15 JOURS

Visite réalisée : ☐ Oui ☐ Non

Si non, raison \_\_\_\_\_

Date de l'appel : | | / | | / 20 | |

RECIDIVE DES SYMPTÔMES

Récidive ou Recrudescence des symptômes du SHC : ☐ Oui ☐ Non

Nombre de récurrences ou Recrudescence des symptômes du SHC : | |

Nécessité d'une nouvelle consultation médicale après le passage aux urgences pour les mêmes symptômes? ☐ Oui ☐ Non

Si récurrence consultation ? :

- ☐ Si oui :
- ☐ Médecin généraliste
- ☐ maison médicale de garde
- ☐ service d'accueil des urgences
- ☐ autres...

CONSULTATION SEVRAGE APRES LE PASSAGE AUX URGENCES

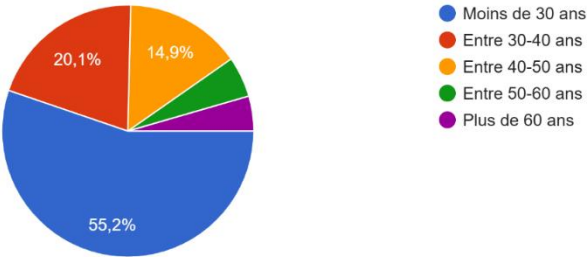
Tentative de sevrage du cannabis : ☐ Oui ☐ Non Si oui, nombre de tentative : | |

Si oui quelle prise en charge ? :

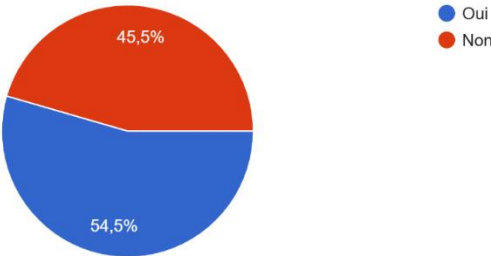
- ☐ Médecin généraliste
- ☐ addictologue
- ☐ médecines alternatives (acupuncture, sophrologie, hypnose, homéopathie, mésothérapie, naturopathie, magnétiseur ...)
- ☐ autres...

### Annexe 3 : Répartition des réponses au questionnaire à destination des internes et médecins généralistes concernant le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde

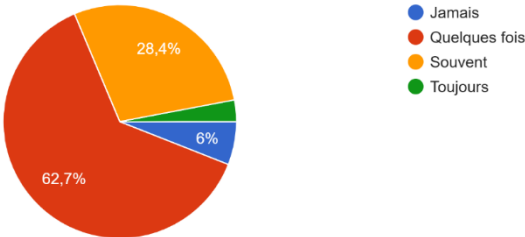
Votre âge :  
134 réponses



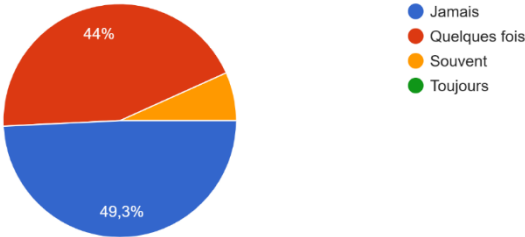
Aviez-vous déjà entendu parler du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde (SHC) ?  
134 réponses



Pendant votre interrogatoire, pensez-vous à demander à vos patients leur consommation de cannabis ? (pour n'importe quel motif)  
134 réponses



Pensez-vous à demander à vos patients leur consommation de cannabis devant des douleurs abdominales et/ou vomissements ?  
134 réponses







## RÉSUMÉ

**Introduction.** En France, le cannabis est la substance illicite la plus consommée. Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est une des complications chez les usagers réguliers de cannabis. Malgré une attention grandissante, la prise en charge de ce syndrome reste difficile nécessitant plusieurs consultations et examens complémentaires. Il n'existe pas de travaux explorant l'incidence de ce syndrome à l'échelle du département du Maine et Loire.

**Objectif.** L'objectif principal de cette étude est d'estimer l'incidence de ce syndrome parmi les patients se présentant aux urgences adultes de trois centres hospitaliers du Maine et Loire pour une douleur abdominale et/ou vomissement. L'objectif secondaire est de décrire les caractéristiques de la population présentant un syndrome d'hyperémèse cannabinoïde et l'évolution de la symptomatologie à trois mois de la sortie des urgences adultes après ou non un sevrage du cannabis.

**Méthode.** L'étude CANN-AIE est une étude de cohorte, observationnelle, prospective et multicentrique qui se déroule dans trois services des urgences du département du Maine et Loire. Les patients entre 18 et 65 ans, présentant des douleurs abdominales et/ou vomissement sont inclus dans l'étude. Le patient remplit un questionnaire sur ses symptômes et sa consommation de cannabis. Le diagnostic de syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est retenu chez les patients rapportant une consommation régulière de cannabis et chez qui aucune autre étiologie n'est retrouvée. Les patients sont contactés dans les trois mois à la sortie de leur passage aux urgences afin d'évaluer l'évolution de la symptomatologie et leur parcours de soin.

**Conclusion.** L'étude CANN-AIE est la première étude française prospective estimant l'incidence du SHC. Le diagnostic de SHC est probablement sous diagnostiqué avec la réalisation de nombreux examens complémentaires. Le traitement est principalement symptomatique avec un faible niveau de preuves. Une meilleure connaissance de ce syndrome auprès des professionnels de santé et auprès des patients permettrait une amélioration de la prise en charge en soins primaires.

**Mots-clés :** syndrome d'hyperémèse cannabinoïde; cannabis; vomissements incoercibles; douleur abdominale; douche chaude; service d'urgence; complication de la consommation chronique de cannabis.

**Development of the CANN-AÏE research protocol.** Cannabinoid hyperemesis syndrome : a prospective multicenter study of patients admitted to adult emergency departments in Maine-et-Loire.

## ABSTRACT

**Introduction.** In France, cannabis is the most widely consumed illicit substance. Cannabinoid hyperemesis syndrome is not an uncommon complication among regular cannabis users. Despite growing attention, this syndrome is still underdiagnosed with usually multiple visits in the emergency room before the diagnosis is made. To our knowledge, there are no studies exploring the prevalence of this syndrome in the Maine-et-Loire department.

**Objective.** The primary outcome is to estimate the prevalence of this syndrome among patients presenting to the adult emergency departments of three hospitals in Maine et Loire for abdominal pain and/or vomiting. The secondary outcomes are to describe the characteristics of the population presenting with cannabinoid hyperemesis syndrome and the evolution of symptomatology three months after discharge from the adult emergency department, with or without cannabis withdrawal.

**Method.** The CANN-AIE study is a cohort, observational, prospective, multicenter study conducted among patients presenting to the adult emergency departments of three hospitals in Maine et Loire with symptoms of abdominal pain and/or vomiting. Patients included in the emergency department complete a self-completed questionnaire regarding their cannabis use. A diagnosis of cannabinoid hyperemesis syndrome will be established for patients for whom no other etiology is found at the time of their care. The patients will then be contacted three months after their emergency visit to evaluate symptom recurrence, cannabis withdrawal and referral to a healthcare professional.

**Conclusion.** The CANN-AIE study is the first prospective French study to estimate the incidence of cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS). The diagnosis of CHS is likely underdiagnosed and often requires numerous additional tests. Treatment is primarily symptomatic and supported by a low level of evidence. Greater awareness of this syndrome among healthcare professionals and patients could improve its management in primary care settings.

**Key words:** cannabinoid hyperemesis syndrome; cannabis; cyclic vomiting; abdominal pain; hot shower; emergency department; complication of chronic cannabis use.