

B. Broers

Dr Barbara Broers
Unité Dépendances
Service de médecine de premier
recours
HUG, 1211 Genève 14
barbara.broers@hcuge.ch

Rev Med Suisse 2014; 10: 239-40

VIGNETTE CLINIQUE

Vous suivez depuis plus de quinze ans Monsieur A., 51 ans, pour un traitement basé sur la substitution d'opioïdes avec la méthadone, une infection VHC traitée, un tabagisme chronique et une hypertension. Le patient ne consomme plus d'héroïne, ni d'autres substances psychoactives depuis de nombreuses années, et travaille comme aide-soignant dans un EMS. Après la découverte d'un adénocarcinome du côlon, le patient est opéré. Vous le revoyez trois semaines après l'opération, dix jours après la sortie de l'hôpital. Le patient a perdu 8 kg (IMC actuel 17,9) et souffre de douleurs abdominales importantes. Il dit qu'à l'hôpital, le médecin n'a pas voulu donner de morphine, avec l'argument que sa méthadone (55 mg par jour) était l'équivalent d'au moins 200 mg de morphine et que ça devrait suffire pour calmer ses douleurs.

Depuis sa sortie de l'hôpital, il a repris une «petite» consommation de cannabis, sur suggestion d'un ami, pour prendre du poids et calmer les douleurs. Il dit que le cannabis lui a permis de retrouver un peu son appétit, et d'avoir moins mal. Que faites-vous ?

COMMENT TRAITER LES DOULEURS CHEZ UNE PERSONNE DÉPENDANTE AUX OPIOÏDES ?

Que ce soit pour un patient en traitement basé sur la substitution (TBS) d'opioïdes, comme ce patient, ou pour un traitement antalgique à base d'opioïdes de longue date, le traitement de la douleur peut être compliqué.

Dans les recommandations pour le TBS de la Société suisse de médecine de l'addiction,¹ la référence reconnue pour le remboursement des TBS (ordonnance des prestations de l'assurance des soins OPAS, dès le 1^{er} janvier 2014), un chapitre est consacré

Traitement de la douleur chez le patient dépendant aux opioïdes

Les cannabinoïdes pourraient-ils être une option ?

au problème d'antalgie chez des patients dépendants.

Voici ce que dit le paragraphe «notions fondamentales» (page 58) : «De nombreux patients dépendant aux opioïdes souffrent de douleurs chroniques. Un traitement prolongé d'opioïdes conduit souvent à une hyperalgie et une tolérance croisée pour l'effet antalgique d'autres opioïdes.² La méthadone et la buprénorphine administrées sur le long terme aux dosages nécessaires pour le TBS ne présentent plus d'effets antalgiques (tolérance). En cas d'augmentation du dosage pour atteindre un effet antalgique, l'action antalgique est significativement plus courte que l'effet inhibiteur sur la survenue des symptômes de manque. La douleur agit comme un antagoniste des opioïdes. Par conséquent, les douleurs protègent du risque d'une dépression respiratoire en cas de prise supplémentaire d'opioïdes. Un traitement antalgique inadéquat augmente le risque d'une reprise de l'usage d'opioïdes illicites, tandis qu'une antalgie opioïde adé-

quate le réduit.»

Les recommandations pratiques se trouvent dans le **tableau 1**. Pour ce patient, après évaluation détaillée du type et de l'intensité de la douleur, une prescription de paracétamol et d'AINS pourrait être introduite et évaluée pour ses effets thérapeutiques et indésirables. Etant donné la tolérance, la méthadone, utilisée pour le traitement de la dépendance depuis de nombreuses années, ne sera sûrement pas suffisante pour calmer les douleurs. Il convient donc de rajouter par exemple de la morphine (à courte ou longue durée d'action en fonction du type de la douleur), en adaptant la posologie en fonction de la clinique. Souvent, il est nécessaire de prescrire une dose plus importante qu'à une personne non tolérante aux opioïdes pour arriver à une antalgie suffisante.

Il est aussi possible d'augmenter le dosage de méthadone, et de la prendre en deux doses. Toutefois, souvent les patients ne désirent pas augmenter leur méthadone,

Tableau 1. Recommandations pour le traitement antalgique en cas de traitement basé sur la substitution (TBS) (Société suisse de médecine de l'addiction – SSAM)

- Comme c'est le cas pour les personnes sans dépendance aux opioïdes, il est recommandé d'utiliser l'approche par palier de l'OMS pour le traitement de la douleur des patients substitués (niveau d'évidence C)
- En cas de besoin et en particulier aussi sous méthadone, il est possible d'administrer des antalgiques de classe élevée (opioïdes) en progressant par palier après le paracétamol ou les AINS, jusqu'à la disparition de la douleur. L'antalgie requiert dans ce cas un dosage d'opioïdes plus important et une prise plus fréquente (niveau d'évidence C)
- Le dosage du médicament de substitution doit être maintenu. Les symptômes de manque accentuent la sensibilité à la douleur (niveau d'évidence C)
- En cas de douleurs chroniques, il est préférable d'employer des opioïdes de longue demi-vie. La méthadone à dosage fixe, fractionné et parfois très élevé, donne les meilleurs résultats (niveau d'évidence C)
- Il est possible de combiner les traitements de méthadone pour la substitution et de morphine pour la douleur (niveau d'évidence C)
- En raison de la compétition sur les récepteurs des opioïdes mu, il est préférable de renoncer aux antalgiques opioïdes en cas de TBS par la buprénorphine. Ils ne sont cependant pas contre-indiqués. Un changement pour un TBS par la méthadone est possible (niveau d'évidence C)
- Il faut veiller à la toxicité hépatique du paracétamol en cas d'atteinte hépatique, ainsi qu'au risque d'ulcère sous AINS (niveau d'évidence B)
- Les antidépresseurs et les antiépileptiques peuvent être considérés comme des traitements adjuvants (niveau d'évidence B)

Tiré de réf.¹, pp. 58-9. Le niveau de recommandation se base sur le niveau des preuves (voir pp. 8-9), par exemple: niveau B: recommandation basée sur des preuves de niveau II ou III; niveau C: recommandation basée sur des preuves de niveau IV.

associée à une «aggravation» de leur dépendance de base, et de traiter la douleur avec un autre médicament.

LE CANNABIS COMME TRAITEMENT ANTALGIQUE, VOIRE PLUS ?

Le cannabis contient une soixantaine de cannabinoïdes différents et possède de nombreuses vertus thérapeutiques, plus ou moins bien documentées.³ La recherche dans ce domaine a pris un essor depuis les années 1990, après la découverte des récepteurs CB1 (système limbique, cervelet, hippocampe, cortex, tractus génito-urinaire) et CB2 (système immunitaire). Les deux cannabinoïdes principaux sont le delta-9 tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD). Le THC a surtout un effet antimitotique, antispasmodique et psychoactif, et augmente l'appétit. Le CBD semble exercer un effet analgésique, anticonvulsif, anxiolytique, anti-inflammatoire et neuroprotecteur. Des recherches récentes suggèrent que le CBD a un effet antiprolifératif dans certains cancers⁴ (cancer du sein, prostate, pulmonaire, glioblastome), des recherches cliniques sont en cours dans ce domaine.

L'effet antalgique des cannabinoïdes peut être expliqué par l'effet antispasmodique, anti-inflammatoire, l'amélioration du sommeil, mais aussi par un changement de la perception de la douleur, même à de très petits dosages.³ Certains patients, surtout les personnes âgées, ne supportent pas les effets psychoactifs du THC (désorientation, confusion, angoisse); ces effets sont diminués par le CBD. Il existe actuellement du cannabis pharmaceutique avec un taux de THC bas et un taux de CBD élevé,⁵ un profil très intéressant pour le futur, mais pas encore disponible en Suisse.

CONSEILS POUR LE PATIENT QUI PREND DU CANNABIS POUR DES RAISONS MÉDICALES

Si un patient utilise le cannabis en automédication pour l'une des indications mentionnées et qu'il le tolère bien, il convient de discuter avec lui des risques liés :

- à la conduite automobile ;
- au développement d'une tolérance et d'une dépendance ;
- à l'usage d'un produit illicite (en Suisse) ;
- à la prise en fumée.

Tableau 2. Comment faire une demande d'autorisation de prescription de cannabinoïdes en Suisse ?

Documents à présenter

- Confirmation écrite du médecin confirmant qu'il assume la responsabilité des conséquences de sa prescription de dronabinol ou de cannabis en solution-gouttes, prescription magistrale
- Nom, prénom, date de naissance et adresse du patient (protection des données garantie)
- Déclaration écrite du patient qu'il consent au traitement de dronabinol ou de cannabis
- Informations sur les médicaments utilisés jusque-là (sans résultat attendu) pour le traitement de la maladie spécifique
- Dosage envisagé et durée de traitement prévue
- Consentement d'établir tous les six mois un rapport intermédiaire sur l'état du traitement, de rédiger un rapport final pour l'Office fédéral de la santé publique
- Description exacte du type de surveillance et de prise en charge du patient (au début et après la stabilisation)
- Logistique prévue pour la remise du médicament au patient (remise directe par le médecin responsable, par une pharmacie publique ou par un hôpital)
- Nom et adresse de la pharmacie qui délivre le médicament
- Type de financement de la thérapie (les coûts ne sont en général pas pris en charge par l'assurance de base)

La demande doit être envoyée à : Office fédéral de la santé publique, Section bases juridiques et scientifiques, Schwarztorstrasse 96, 3003 Berne
Une lettre «type» est disponible sur : www.ssam.ch/SSAM/sites/default/files/DemandeOFSPcannabismed.pdf

Le cannabis peut être pris sous forme d'une tisane (en ajoutant du lait ou du beurre), sous forme d'une huile (Sativa-öl), ou avec des vaporisateurs. Il existe en Suisse des associations qui défendent l'accès au cannabis pour des raisons médicales. Vous pouvez aussi faire une demande de prescription de «cannabis médical» à l'OFSP (Office fédéral de la santé publique).

PRESCRIRE DES CANNABINOÏDES POUR DES RAISONS MÉDICALES EN SUISSE : COMMENT FAIRE ?

Il est possible de demander une autorisation de prescription de dronabinol (THC pur) ou de cannabis (THC et CBD en proportion égale) en solution-gouttes, préparation magistrale. Il convient de faire une demande écrite à l'OFSP. Pour le moment, les indications reconnues sont surtout les nausées, les vomissements et la perte de poids en cas de traitements anticancéreux et anti-VIH, les spasmes en cas de mala-

dies neurologiques (sclérose en plaques ou amyotrophique, paraplégie) et les douleurs neurogènes ou oncologiques. Toutefois, chaque demande fait l'objet d'une analyse personnalisée.

Les documents à fournir sont indiqués dans le [tableau 2](#).

Le dronabinol ou le cannabis en solution-gouttes (2,5%) sont vendus en petits flacons de 10 ml (250 mg de dronabinol) au prix d'environ CHF 450.-, souvent non remboursés. On commence avec une dose journalière de 2,5 mg (3-4 gouttes) 1 à 3 fois par jour, à augmenter lentement. En général, le dosage ne dépasse pas 20 mg/jour.

Pour un dosage de 10 mg/jour, le prix mensuel est d'environ CHF 450.-/mois, c'est-à-dire nettement plus cher que le cannabis cultivé soi-même ou acheté dans la rue.

Le site du «Swiss Task Force for Cannabinoids in Medicine»⁶ contient des informations à propos de l'utilisation des cannabinoïdes en médecine et des aspects pratiques pour la prescription en Suisse. ■

Bibliographie

- 1 Société suisse de médecine de l'addiction. Recommandations médicales pour les traitements basés sur la substitution (TBS) de la dépendance aux opioïdes – 2012 : www.ssam.ch/SSAM/sites/default/files/Recommandations%20TBS%205%2003%202013.pdf
- 2 Compton P, Canamar CP, Hillhouse M, Ling W. Hyperalgesia in heroin dependent patients and the effects of opioid substitution therapy. *J Pain* 2012;13:401-9.
- 3 Leleu-Chavain N, Biot C, Chavatte P, Millet R. Du

cannabis aux agonistes sélectifs du récepteur CB2. Des molécules aux nombreuses vertus thérapeutiques. *Médecine/Sciences* 2013;29:523-8.

4 Velasco G, Sánchez C, Guzmán M. Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. *Nat Rev Cancer* 2012;12:436-44.

5 www.bedrocan.nl

6 www.stcm.ch (Suisse Task Force for Cannabinoids in Medicine)