

E-dito n°4, 4 juillet 2015

Mésusage des opioïdes (douleur et substitution) et nouvelles galéniques, solutions ou problèmes !

Cher(e)s correspondant(e)s, cher(e)s ami(e)s de la revue Le Flyer

Déjà plusieurs semaines sans E-dito, cela ne pouvait plus durer ! Nous reprenons donc la série d'edito avec la saga consacrée aux médicaments que nos amis pharmaciens vont bientôt nous délivrer, s'ils ne le font pas déjà, avec des termes qui en France ne sont pas appréhendés par tous. Il s'agit des médicaments dits « abuse-deterrent » ou « tamper-resistant ».

Que sont ces médicaments et à quoi servent-ils ? Mais d'abord, quel est le contexte de leur mise sur le marché, principalement aujourd'hui en Amérique du Nord (USA et Canada) ?

Ainsi que tout le monde en a conscience désormais, l'Amérique du nord est frappée par une épidémie de mésusage et d'abus d'opioïdes analgésiques, dont les volumes prescrits dépassent, et de loin, les besoins de la population. Le Canada et les États-Unis sont les pays où la consommation d'opioïdes *per capita* est la plus élevée au monde. Pour exemple, il y aurait eu suffisamment d'antalgiques opioïdes prescrits aux États-Unis en 2010 pour traiter pendant 1 mois l'ensemble de la population américaine (enfants compris !) (voire à ce propos la brève publiée dans le Flyer n°48). Pour comparaison, si l'on prend la consommation en mg d'oxycodone par habitant en 2012, elle dépassait 240 mg/habitant aux États-Unis, contre 15 mg/habitant en France, soit un niveau 16 fois plus élevé !

Cette consommation d'oxycodone a augmenté de 850 % entre 1991 et 2007 avec en corollaire une augmentation drastique du nombre d'overdoses. Les américains nous informent depuis plusieurs années que le nombre de décès par overdose à l'oxycodone est désormais plus élevé que celui des décès par overdose d'héroïne et de cocaïne. La littérature nord-américaine et les séries télé (Dr House, Nurse Jackie...) nous disent à quel point consommer des dérivés morphiniques à visée antalgique est presque entré dans les mœurs...avec bien sûr une tendance accrue au mésusage (snif ou encore injection) qui font évoluer les consommateurs vers des conduites addictives.

Dans ce contexte, les industriels du médicament, parfois avec la complicité d'Autorités de Santé croyant aux solutions les plus simples, proposent des réponses sous la forme de médicament « abuse-deterrent » ou « tamper-resistant ».

De quoi s'agit-il ?

En premier lieu, les médicaments « abuse-deterrent », terme que l'on pourrait traduire par « qui dissuade du mésusage-abus ». Il s'agit souvent d'ajouter à un morphinique un antagoniste opiacé, la naloxone par exemple, comme c'est le cas pour Suboxone. Nous nous sommes déjà exprimés longuement sur le sujet dans nos colonnes et plus précisément dans un e-dito précédent. Outre leur efficacité discutable sur le mésusage, cette solution a pour principal écueil le fait qu'il existera toujours à côté de ces « abuse-deterrent » des médicaments (ou des substances illicites) sans naloxone. Au final, ceux qui ont l'intention de mésuser une

substance opiacée vont se détourner des formes « abuse-deterrent ». Et les formes « abuse-deterrent » seront donc prescrites à des patients ne pratiquant pas le mésusage et qui, au lieu de prendre un agoniste opiacé seul, vont se retrouver avec une association de molécule aux effets contraires. L'exemple du lancement de Suboxone en France, nous renseigne amplement sur le fait que cette « solution abuse-deterrent » n'était pas une réponse appropriée au détournement de la buprénorphine. La méthadone sous forme gélule contenant un agent gélifiant dissuadant de la pratique de l'injection est aussi un exemple d'abuse-deterrent. Elle connaît un véritable succès, mais sa mise sur le marché répondait plus à un souci d'améliorer l'acceptabilité du traitement que de répondre à un problème d'injection, plus anecdotique avec la méthadone qu'avec la buprénorphine.

En second lieu, les formulations dites « tamper-resistant », que l'on pourrait traduire par inviolables. Les firmes américaines 'proposent' aujourd'hui ce type de médicaments qui résistent aux tentatives d'écrasement et préviennent donc de l'injection et du sniff. Les marchands d'oxycodone sont en pointe sur le sujet, souhaitant probablement maintenir un marché d'analgésiques opioïdes très juteux, en rassurant les Autorités Sanitaires sur le risque de détournement. Notons que ces solutions « abuse-deterrent » ou « tamper-resistant » sont souvent plus coûteuses que les médicaments qu'elles se proposent de remplacer et permettent à des firmes en situation dominante de tenter de garder un quasi-monopole par de nouveaux brevets en lien avec des formulations galéniques de plus en plus complexes.

Une publication récente dans le « Canadian Medical Association Journal » signée par un groupe de chercheurs de Toronto (1) a attiré notre attention. Elle pointe le fait que la mise sur le marché de formes tamper-resistant est une approche uniquement technique et coûteuse, influencée par des intérêts financiers (ceux des firmes pharmaceutiques). Elle ne résout pas le problème lié aux opioïdes analgésiques et ils proposent plutôt une stratégie multifacette basée sur des preuves, seule capable d'inverser la courbe des dommages liés aux opioïdes.

Le bilan de la mise sur le marché aux Etats-Unis de formes « tamper-resistant » est plus que mitigé, hormis pour les firmes. Plusieurs publications récentes relèvent des phénomènes croissants de consommations d'héroïne pour des patients qui se voient prescrire des formes devenues ininjectables et qui se tournent donc vers le marché noir.

Où en sommes-nous, en France, avec ses médicaments ? Nous avons parlé déjà des médicaments de substitution. Qu'en est-il avec les opioïdes analgésiques ?

Si la consommation d'oxycodone n'est pas encore au niveau des Etats-Unis, celle-ci augmente ces dernières années de façon significative, probablement sous la pression des firmes qui en font la promotion. Les signaux d'addictovigilance ne sont pas encore alarmants (2), souhaitons qu'ils restent ainsi. Donc, pas encore de « tamper-resistant » d'oxycodone, mais faisons confiance au génie des industriels qui sauront en proposer le moment venu.

1. http://www.eurekalert.org/pub_releases/2015-06/cmaj-tow062415.php
2. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ab78fffb49da3bf1ef109c45afc4a72a.pdf