

L'ADN du Traitement : Combattre la Crise des Opioïdes au Canada

Tina Shaghafallah¹

¹Schulich School of Medicine & Dentistry, Western University, London, ON, Canada

Date publiée: Août 5, 2025

DOI: <https://doi.org/10.18192/UOJM.15iS2.7537>

La crise des opioïdes au Canada s'est intensifiée pour devenir une urgence de santé publique critique, ayant causé la perte de plus de 44 000 vies ces dernières années. [1] Initialement prescrits pour gérer la douleur, les opioïdes se sont révélés être une arme à double tranchant : leur usage répandu a déclenché une épidémie de dépendance et de surdose. Depuis le début des années 1980, le volume d'opioïdes distribués aux hôpitaux et aux pharmacies a augmenté de plus de 3000 %, plaçant le Canada au deuxième rang mondial des consommateurs d'opioïdes sur ordonnance. [2] L'utilisation généralisée des opioïdes et la crise en cours soulèvent des questions cruciales : les stratégies de santé actuelles sont-elles adaptées pour atténuer cette crise ? Et comment une approche plus personnalisée pourrait-elle prévenir de nouvelles pertes de vies ?

Les causes de la crise des opioïdes sont complexes, avec les prescriptions excessives jouant un rôle central. Les compagnies pharmaceutiques ont présenté ces médicaments comme étant plus sûrs qu'ils ne l'étaient réellement, induisant en erreur à la fois les médecins et les patients. En réponse, diverses initiatives ont été lancées pour réduire l'approvisionnement médical en opioïdes et limiter les dommages associés. Ces efforts, y compris l'introduction de directives de prescription plus strictes, ont entraîné une augmentation de la consommation de drogues illicites, avec les individus se tournant vers des alternatives. Beaucoup de ces drogues illégales contiennent du fentanyl, un opioïde synthétique extrêmement puissant qui a considérablement accru le risque de surdose, aggravant la crise. [3]

Actuellement, la stratégie principale du gouvernement canadien contre cette crise se concentre sur des mesures de réduction des risques, telles que les sites de consommation supervisée et les programmes de distribution de naloxone.

[4] La réduction des risques sauve des vies et évite des dommages immédiats, mais sans efforts simultanés ciblant les problèmes sous-jacents et mettant l'accent sur la médecine préventive, le Canada demeure dans un cercle vicieux de dépendance. L'approche actuelle conduit souvent à des réadmissions fréquentes dans les hôpitaux en raison de problèmes liés aux opioïdes, perpétuant ainsi un cycle de soins hospitaliers récurrents. [5] Ce schéma suggère donc que les mesures de protection ne procurent qu'un soulagement temporaire, plutôt que d'offrir une solution à long terme.

De plus, un aspect crucial mais souvent négligé de la dépendance aux opioïdes est le rôle de la prédisposition génétique. Effectivement, les variations de certains gènes influencent la manière dont une personne réagit aux médicaments. Cependant, les stratégies de traitements actuels négligent ces différences génétiques, s'appuyant plutôt sur une approche de tâtonnement pour la réhabilitation. [6,7]

Par exemple, le gène *CYP2D6*, qui est crucial dans le métabolisme des opioïdes, code pour un enzyme responsable de la conversion des opioïdes en leurs formes actives. Ces métabolites actifs ont une affinité plus élevée pour les récepteurs opioïdes dans le cerveau, les rendant ainsi beaucoup plus puissants. De plus, ce gène est hautement polymorphe avec plus de 140 allèles connus produisant quatre phénotypes distincts, chacun présentant différents niveaux d'activité enzymatique. Ces phénotypes—qui vont des métaboliseurs lents aux métaboliseurs ultra-rapides—peuvent influencer profondément la réponse individuelle aux opioïdes. [7] Par exemple, les métaboliseurs lents peuvent ne pas obtenir un soulagement adéquat de la douleur, tandis que les métaboliseurs ultra-rapides pourraient être exposés à un risque élevé de surdose en raison d'une conversion

excessive du médicament en sa forme active. En outre, des recherches ont même démontré que l'inactivité de l'enzyme CYP2D6 pourrait constituer un facteur de protection potentiel contre la dépendance aux opioïdes oraux, soulignant l'influence profonde de la variation génétique sur les réponses individuelles aux médicaments. [8]

Malgré ces preuves, le modèle de traitement actuel reste largement générique, ignorant des différences fondamentales entre les patients. En pleine crise, une approche généralisée n'est plus acceptable. Il serait alors plus efficace de se concentrer sur la médecine personnalisée, où le dépistage génétique pourrait permettre d'adapter les plans de traitement pour chaque patient.

En fait, cette approche n'est pas aussi irréaliste qu'elle pourrait paraître. En 2021, le Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) a publié des lignes directrices pour l'utilisation des opioïdes basées sur la génétique. Il a attribué des niveaux de signification aux paires gènes-médicaments, tel qu'un Niveau A pour la paire CYP2D6-codéine, désignant ainsi le gène *CYP2D6* comme une considération génétique importante avant l'administration de codéine. [7] Ces données sont disponibles et peuvent être rapidement utilisées pour diverses applications.

Bien que cette approche soit prometteur, elle présente des défis. L'une des principales préoccupations concerne le coût initial et l'infrastructure nécessaire pour mettre en œuvre des tests pharmacogénétiques à grande échelle, ce qui pourrait au départ mettre à rude épreuve les ressources de santé. De plus, bien que le coût des tests génétiques diminue progressivement, atteindre un accès universel reste un défi important en particulier dans les régions mal desservies. [9] Il est donc crucial de veiller à ce que ces tests soient disponibles pour toutes les populations afin de garantir une prestation de soins équitable de la médecine personnalisée.

Toutefois, malgré ces défis, les avantages pourraient tout de même l'emporter sur les inconvénients. Investir dans les tests pharmacogénétiques, c'est investir dans une solution à long terme. Cela pourrait mener à des mesures préventives plus personnalisées et efficaces, réduisant finalement les coûts à long terme associés à la crise des

opioïdes qui se chiffrent déjà en milliards de dollars par an. [10]

À mesure que les tests génétiques deviennent plus accessibles, y compris certains désormais disponibles dans les pharmacies, il existe une opportunité croissante d'adopter la médecine de précision. [9] L'emploi d'un effort concerté pour identifier des facteurs génétiques supplémentaires et compiler ces informations dans une base de données exhaustive pourrait grandement améliorer notre capacité à gérer et atténuer la crise à sa source. Enfin, cette transition vers la médecine personnalisée est une étape essentielle vers une stratégie thérapeutique qui correspond à la nature complexe de la dépendance aux opioïdes, ouvrant la voie à des solutions à long terme.

RÉFÉRENCES

1. Government of Canada. Federal actions on the overdose crisis [Internet]. [place unknown]: 2024 Jun [updated 2024 Jun 28; cited 2024 Aug 16]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/opioids/federal-actions/overview.html>
2. Belzak L, Halverson J. Evidence synthesis - the opioid crisis in Canada: A national perspective. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*. 2018 Jun;38(6):224-33.
3. Fischer B, Pang M, Tyndall M. The Opioid Death Crisis in Canada: Crucial Lessons for Public Health. *The Lancet Public Health*. 2018 Dec 19;4(2).
4. House of Commons Canada. GOVERNMENT RESPONSE TO THE REPORT OF THE STANDING COMMITTEE ON HEALTH ENTITLED Report and Recommendations on the Opioid Crisis in Canada [Internet]. [place unknown]: [cited 2024 Aug 16]. Available from: <https://www.ourcommons.ca/>
5. Government of Canada. Characteristics of patients with repeat hospitalizations for substance-related harms in Canada [Internet]. [place unknown]: [updated 2023 Sep 28; cited 2024 Aug 16]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/opioids/data-surveillance-research/characteristics-patients-repeat-hospitalizations-substance-related-harms-canada.html>
6. Eapen-John D, Mohiuddin AG, Kennedy JL. A potential paradigm shift in opioid crisis management: The role of pharmacogenomics. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2022 Jan 14;23(6):411-23.
7. Smith DM, Stevenson JM, Ho TT, Formea CM, Gammal RS, Cavallari LH. Pharmacogenetics: A precision medicine approach to combating the opioid epidemic. *JACCP: JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY*. 2021 Dec 19;5(2):239-50.
8. Tyndale RF, Droll KP, Sellers1 EM. Genetically deficient CYP2D6 metabolism provides protection against oral opiate dependence. *Pharmacogenetics*. 1997 Oct;7(5):375-9.
9. Bright D, Petry N, Roath E, Reckow E, Chavour S. Barriers, solutions, and effect of using pharmacogenomics data to support opioid prescribing. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2020 Dec;26(12):1597-602.
10. Substance Use Costs in Canada in 2020 [Internet]. [cited 2024 Aug 16]. Available from: <https://csuch.ca/substance-use-costs/current-costs/>