

# LE FIGARO santé

lefigaro.fr/santé

**PSYCHO**  
LE BONHEUR  
D'ÊTRE EN RETARD  
PAGE 16



**DOSSIER**  
ERREURS MÉDICALES :  
LES ACCEPTER, POUR MIEUX  
LES ÉVITER PAGES 14 ET 15



Les antalgiques comme la morphine sont addictifs et peuvent provoquer des effets secondaires graves.

ANNE PRIGENT  
@AnnePrigent1

**MÉDICAMENT** Morphine, oxycodone, fentanyl, tramadol, codéine, opium... Chaque année, près de 18% des Français se voient prescrire l'un de ces antalgiques opioïdes, selon les dernières données de l'Observatoire français des médicaments antalgiques. Il faut dire que ces molécules sont particulièrement efficaces contre la douleur. Mais, revers de la médaille, elles possèdent des effets indésirables parfois gravissimes, comme la dépression respiratoire, pouvant entraîner la mort. Ce sont également des médicaments particulièrement addictifs. Des effets indésirables qui sont responsables de milliers de décès aux États-Unis ces dernières années.

Pourquoi n'arrive-t-on pas à diminuer, voire à supprimer ces effets néfastes ? « La difficulté réside dans le fait que les effets antalgiques et les effets indésirables de la morphine et d'autres médicaments opioïdes ciblent le même récepteur "mu" dans le cerveau », explique le Pr Alain Eschalié, président de l'Institut Analgesia. Pour développer des médicaments mieux tolérés, plusieurs équipes de recherche travaillent sur ce récepteur mu en appliquant différentes stratégies.

Une équipe de Neuro-Dol, unité de recherche du réseau de l'Institut Analgesia, les a répertoriées dans un article publié en mars 2020 dans la revue *Pharmacology & Therapeutics*. Parmi les pistes explorées, celle des agonistes biaisés. Pour schématiser, ces molécules, après leur fixation sur le récepteur mu, activeraient la voie de la protéine G, responsable de l'analgésie, plutôt que celle des arrestines, responsable des effets indésirables. « C'est une stratégie qui a soulevé un énorme espoir et a abouti à la mise sur le marché récente d'un médicament aux États-Unis, l'Oliceridine. Les premiers résultats précliniques semblaient confirmer la moindre présence d'effets indésirables,



## Antidouleurs opioïdes : comment contourner leurs effets néfastes ?

Chaque année, près de 18% des Français se voient prescrire un antalgique opioïde, selon l'Observatoire français des médicaments antalgiques.

KIEFERPIX/STOCK ADOBE ;  
BLUE PLANET STUDIO/  
STOCK ADOBE ; PINEL

mais, à l'issue des études cliniques, on se demande si cette molécule se distingue vraiment des autres opioïdes sur le plan des effets indésirables », souligne le Pr Eschalié.

Le profil d'une molécule dans les tubes à essai ou chez la souris ne garantit malheureusement en rien son succès chez l'homme. Les travaux fondamentaux récents, d'une équipe de l'Institut de génomique fonctionnelle de Montpellier, pourraient permettre de résoudre cette problématique bien connue. En s'appuyant sur des simulations informatiques, la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) et des essais pharmacologiques sur cellules vivantes, les chercheurs ont en effet pu décrire dans les moindres détails la manière dont le récepteur mu répond aux opioïdes et active ou non telle voie. Dans une représentation 3D, ils ont ainsi

pu identifier, le « bouton » antidouleur spécifique de ce récepteur, selon les résultats publiés dans la revue *Molecular Cell*. « Grâce à notre étude, en obtenant un schéma au niveau des récepteurs qui détermine pourquoi ils s'activent ou pas, nous pourrions concevoir des molécules originales plus sélectives », affirme Remy Soulier, chercheur Inserm qui a codirigé cette étude.

Autre piste explorée, notamment par le Pr Eschalié et l'équipe Neuro-Dol, celle de protéines agissant en aval du récepteur. La stimulation du récepteur mu va en effet activer des canaux ioniques dans la cellule. « Nous avons démontré que l'activation de canaux potassiques par la morphine sous-tendait son action analgésique mais pas ses effets indésirables. L'objectif est donc de concevoir des molécules activatrices directes de ces canaux potassiques », explique le

pharmacologue. Mais, là encore, le chemin entre la paillasse et la clinique est long. « Nous ne sommes pas près de remplacer la morphine », reconnaît le Pr Eschalié.

**« Il faut accompagner le patient souffrant de douleur plutôt que la douleur elle-même »**

Pr NICOLAS AUTHIER, CHEF DU SERVICE DE PHARMACOLOGIE MÉDICALE ET DU CENTRE D'ÉVALUATION DE LA DOULEUR DU CHU DE CLERMONT-FERRAND

Faut-il s'en inquiéter ? Pour le Pr Nicolas Authier, chef du service de pharmacologie médicale et du centre d'évaluation de la douleur du CHU de Clermont-Ferrand, le problème est surtout lié à l'absence de nouvelles classes thérapeuti-

ques. « Nous manquons de choix, particulièrement dans les douleurs chroniques non liées au cancer, comme l'arthrose, la lombalgie ou encore la fibromyalgie, pour ne citer qu'elles. Dans ces pathologies, les opioïdes vont s'imposer, non pas parce qu'ils sont efficaces mais parce que nous n'avons pas d'autre choix. Même si, dans un premier temps, les patients ont l'impression d'un effet important mais qui est lié à leur effet sédatif et anxiolytique. Mais comme ils ne sont pas très efficaces, on les prescrit longtemps. Et c'est là qu'apparaît le risque de dépendance », précise-t-il. Pour ces douleurs chroniques, le plus souvent la solution passe par une prise en charge globale du patient et non pas de la seule intensité de la douleur, insiste le spécialiste. « Il faut accompagner le patient souffrant de douleur plutôt que la douleur elle-même », conclut-il. ■

COMMUNIQUÉ

## Le bruit dans mes oreilles a disparu !

Johnny est à la retraite. Avec sa femme, il est très occupé à rénover sa maison et, quand il a du temps libre, il aime aller pêcher ou faire un tour au golf.

### Négligent

Mes problèmes d'oreilles ont commencé il y a environ 5 ans. J'avais fréquemment l'impression d'être au milieu du grondement de la ville alors que j'étais au beau milieu de la campagne. J'ai dû trop négliger la protection de mes oreilles, dit-il.

### 1 mois seulement

Johnny a ressenti une réelle différence un mois après avoir commencé Tone, ce qui n'est pas surprenant car ces comprimés contiennent, entre autre, du

Ginkgo qui aide à une bonne audition. Quand il est vraiment stressé ou très fatigué Johnny peut parfois entendre certains bruits, mais cela ressemble plus à un léger bourdonnement.

### Apprécier le silence

Maintenant je peux enfin apprécier le silence, dit Johnny, ce silence si particulier qui précède le lever du soleil sur la mer. Je sais aussi maintenant que toutes les publicités ne sont pas exagérées, dit-il en faisant l'éloge de Tone !

### Une invention suédoise

Sur la base des dernières avancées scientifiques, les laboratoires de recherche végétale New Nordic ont inventé tone : un comprimé aux ingrédients fortement concentrés (sarrasin, myrtilles, galanga, houblon, Vit B3, C, Magnésium) et contenant en particulier du Ginkgo qui contribue au maintien d'une bonne audition.



Disponible en pharmacie et espace diététique

**tone :**  
Préserver l'audition

Questions ?  
Les experts New Nordic vous répondent au 01 89 16 11 10 (tarif local) ou sur [www.vitalco.com](http://www.vitalco.com)

Tone 60 et 180 comprimés codés  
ACL 608 74 56 et 601 67 94



Johnny

\*Pour votre santé, mangez au moins cinq fruits et légumes par jour\* [www.mangerbouger.fr](http://www.mangerbouger.fr)