



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année 2022

THESE N°24

Thèse Pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Guillaume DUMAS

Né le 5 novembre 1996

À Saint-Etienne

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 09 Février 2022

**ENQUETE SUR LA CONSOMMATION DE SUBSTANCES
PSYCHOACTIVES CHEZ LES ARRIVANTS DE LA MAISON
D'ARRET DE LYON CORBAS EN 2020 :
PLACE DE LA PREGABALINE**

JURY

Président de Jury :

M. Luc ZIMMER, PUPH, Université Claude Bernard Lyon 1 – HCL

Membres du Jury :

Mme Delphine CABELGUENNE, PUPH – CH le Vinatier

Mme Florence LELIEUR, Pharmacienne assistante spécialiste – HCL

M. Jérémie GOMBAULT, Docteur en médecine – HCL

M. Benjamin ROLLAND, PUPH, Université Claude Bernard Lyon 1 – CH Le Vinatier

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université M. Frédéric FLEURY
- Présidence du Conseil Académique M. Hamda BEN HADID
- Vice-Président du Conseil d'Administration M. Didier REVEL
- Vice-Président de la Commission Recherche M. Fabrice VALLEE
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire M. Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Gilles RODE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur : Mme Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directeur : Claude DUSSART
- UFR d'Odontologie Directeur : M. Denis BOURGEOIS
- Institut des Techniques de Réadaptation Directeur : M. Yves MATILLON
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) Directeur : M. Pascal FOURNIER
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
- ESPE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

• **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)

• **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (AHU)

• **BIOPHYSIQUE**

Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

• **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

• **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)

Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

• **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

• **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

• **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIETHERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU- PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)
- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

- **PHARMACOLOGIE**
 - Monsieur Michel TOD (PU – PH)
 - Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
 - Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 - Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
 - Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 - Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
 - Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
- **COMMUNICATION**
 - Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**
 - Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
 - Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
 - Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
 - Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
 - Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
 - Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
 - Monsieur Sébastien VIEL (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
 - Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
 - Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
 - Monsieur Yohann JOURDY (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**
 - Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
 - Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
 - Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
 - Madame Florence MORFIN (PU – PH)
 - Monsieur Didier BLAHA (MCU)
 - Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
 - Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
 - Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
 - Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
 - Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
 - Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
 - Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Monsieur Alexandre JANIN

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Monsieur Karim MILADI (85^{ème} section)
Monsieur Antoine ZILLER (87^{ème} section)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Madame Cabelguenne, PH au Centre Hospitalier Le Vinatier à Lyon, qui m'a encadré tout au long de cette thèse et qui m'a fait partager ses brillantes intuitions pour mener à bien ce projet. Je la remercie également pour sa disponibilité permanente, sa compréhension et son professionnalisme. C'est à vos côtés que j'ai appris le sens du mot rigueur.

J'exprime ma gratitude à Monsieur Zimmer, Président de ce Jury, qui a accepté de présider le jury. Merci pour vos conseils en matière de méthodologie et votre disponibilité. Merci également à Mme LELIEUR, Mr GOMBAULT et Mr ROLLAND de faire partie de ce jury.

J'adresse tous mes remerciements à l'équipe pharmaceutique de la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas. Merci aux préparatrices en pharmacie pour votre accueil durant ce stage. Le milieu carcéral n'est pas un milieu facile au premier abord mais vous avez fait de ce stage une très belle expérience professionnelle et humaine.

Merci également à l'équipe médicale et soignante de la Maison d'Arrêt. Merci à vous les médecins pour votre disponibilité et votre aide au bon déroulement de cette étude. Votre expertise et votre professionnalisme ont permis d'avoir un recueil de données robuste. Un merci plus particulier à Jérémie GOMBAULT pour ton enthousiasme depuis le lancement de ce projet et qui me fait l'honneur de siéger au jury de ma thèse aujourd'hui. Merci également à l'ensemble de l'unité de soin, sans qui cette étude n'aurait pas pu être réalisée.

Un grand merci également à mes amis pharmaciens, Florian, Axel et Victor pour ces 5 années passées à vos côtés. La vie d'étudiant nous permet de faire de bien belles rencontres et je suis heureux que vous soyez assis devant moi aujourd'hui pour cet aboutissement.

J'adresse un grand merci à ma famille, mes parents, Hervé & Françoise, ma sœur, Marie, et Quentin. Vous m'avez toujours soutenu dans ce projet depuis maintenant un an et demi, et ce même quand la motivation pouvait disparaître. Ma vraie motivation, c'était vous.

Enfin, je tiens à remercier tout particulièrement celle qui a vécu au plus près de moi les derniers instants de ce projet. Merci Colleen pour ton soutien sans limites et tes encouragements. Tu as été et tu resteras mon moteur dans tout ce que j'entreprends. Cette thèse est le point final d'un projet mais elle est le point de départ de beaucoup d'autres avec toi. Je t'aime.

Liste des figures

Figure 1: Formule semi-développée du GABA	15
Figure 2 : (1) Rc GABA-B, (2) Rc GABA-A.....	16
Figure 3: Exemples de protocole de sevrage à la prégabaline (29).....	23
Figure 4: Questionnaire patient utilisé lors de l'entretien semi-dirigé.....	37
Figure 5: Graphique de la répartition des consommateurs par tranche de doses journalières ingérées	43
Figure 6: Graphique des symptômes de sevrage ressentis chez les patients ayant tenté d'arrêter la prégabaline	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques pharmacocinétiques de la Prégabaline et de la Gabapentine (19,20,21)	17
Tableau 2: Indications, posologies et formes galéniques des gabapentinoïdes commercialisés en France en 2020.....	19
Tableau 3 : Comparaison des effets indésirables lors de la prise de Prégabaline et de Gabapentine. (Très fréquent >10%, fréquent 1 à 10%, peu fréquent < 1%). (20,21,22)	20
Tableau 4: Eléments pharmaco-épidémiologiques de la consommation abusives de prégabaline entre 2010 et 2021	27
Tableau 5: Comparaison de nombre d'ordonnances et de piluliers selon deux modes de délivrance : quotidien ou hebdomadaire.....	31
Tableau 6: Moyens d'obtention de la prégabaline et pays d'origine pour les premières consommations.....	42
Tableau 7: Motifs de prescription de la prégabaline par moyen d'obtention	42
Tableau 8: Habitudes de consommations concomitantes à la prise de la prégabaline	44

Table des matières

Remerciements	8
INTRODUCTION.....	13
PARTIE 1 – REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	15
1. Pharmacologie des gabapentinoïdes	15
1.1. Relation structure activité	15
1.1.1. Les Gabapentinoïdes : analogues du GABA	15
1.1.2. Les récepteurs au GABA	16
1.2. Leur mode d'action	16
1.2.1. Mécanisme d'action des gabapentinoïdes	17
1.3. Pharmacodynamie	17
1.4. Pharmacocinétique	17
1.5. Indications, effets indésirables et interactions médicamenteuses majeures	19
1.5.1. Indications et posologies	19
1.5.2. Effets indésirables :.....	20
1.5.3. Interactions médicamenteuses majeures et précautions d'emploi :.....	21
2. Consommation abusive de gabapentinoïdes	21
2.1. Symptômes de surdosage et effet de sevrage.....	21
2.2. Risques associés à la consommation abusive et facteurs de risques	22
2.3. Mésusage	22
3. Modalités de sevrage aux gabapentinoïdes	23
3.1. Protocoles.....	23
3.2. Difficultés prévisibles.....	24
4. Eléments pharmaco épidémiologiques de la consommation abusives de la prégabaline .	24
PARTIE 2 – PATIENTS ET METHODES	28
1. Contexte	28
1.1. Choix du sujet et rationnel de l'étude.....	28

1.2.	Maison d'arrêt de Lyon Corbas	29
1.3.	Circuit du médicament et des détenus arrivants.....	30
1.3.1.	Prescription et délivrance	30
1.3.2.	Circuit des arrivants.....	32
2.	Objectifs de l'étude et patients	32
2.1.	Objectif.....	32
2.2.	Patients.....	33
2.2.1.	Critères d'inclusion	33
2.2.2.	Critères d'exclusions	33
3.	Méthode	34
3.1.	Consultation médicale des arrivants.....	34
3.2.	Questionnaire	34
3.2.1.	Elaboration du questionnaire	34
3.4.	Recueil des données	38
3.5.	Traitements des données.....	39
3.6.	Déclaration de la consommation sur le portail d'addictovigilance	40
PARTIE 3 – RESULTATS.....		41
1.	Personnes interrogées et prévalence	41
2.	Modalités de consommation de la prégabaline	41
3.	Autres substances psychoactives consommées	44
PARTIE 4 – DISCUSSION		45
1.	Cohorte interrogée	45
2.	Prévalence de la consommation déclarée de prégabaline chez les détenus arrivants....	45
3.	Modalités de consommation.....	46
4.	Profil type d'abuseurs de prégabaline.....	47
5.	Consommations associées avec la prégabaline	48
6.	Expérimentation du sevrage de la prégabaline.....	49

7. Limites de l'étude	52
8. Conclusion et perspectives	52
CONCLUSIONS GENERALES.....	54
BIBLIOGRAPHIE	56
ANNEXES.....	62

INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (1), une substance psychoactive « s'entend d'une substance qui, lorsqu'elle est ingérée ou administrée, altère les processus mentaux, comme les fonctions cognitives ou l'affect. ». Elles sont sujettes à des abus chez la majorité des consommateurs provoquant un syndrome de dépendance pouvant être physique ou psychique. Les abus se réfèrent à un usage nocif ou dangereux de ces substances. Ainsi, cet usage répété entraîne des phénomènes comportementaux, cognitifs, physiologiques voir pathologiques chez l'utilisateur. Cette catégorie de substances regroupe alcool, tabac, opiacés, cannabis, amphétamines et médicaments comme les anxiolytiques, somnifères, antidépresseurs et antalgiques (2). La prégabaline, un médicament de la classe des Gabapentinoïdes, est indiquée dans la prise en charge des crises épileptiques partielles chez l'adulte, du trouble généralisé anxieux ainsi que dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales. (3) Dans la même classe pharmacologique, on retrouve la gabapentine qui diffère de la prégabaline par ses indications : douleur neuropathiques, douleur post-zostériennes et épilepsie. En effet, la gabapentine n'est pas indiquée dans la prise en charge du trouble généralisé anxieux. (4)

Dans la population générale, l'augmentation de la consommation de prégabaline inquiète les autorités françaises mais également internationales. Selon l'ANSM (5), dans l'analyse des Notifications Spontanées (NotS) et des Divers Autres Signaux (DivAS) en 2017, la prégabaline était rapportée dans 0.5% des cas. En 2019, la même étude porte ce pourcentage à 3.5% et représente 113 Divas et 121 NotS. Sur la scène internationale (5), des pays comme les USA ou l'Australie ont, depuis 2014, classé la prégabaline comme substance addictive et la durée de prescription de la prégabaline a été réduite.

A la maison d'arrêt de Lyon Corbas en 2015, sur le plan pharmaco-épidémiologique, une étude par auto-questionnaire a été réalisée sur les 785 détenus présents (6). Parmi les 457 détenus qui ont répondu, 16,4% ont déclaré ne consommer aucune substance psychoactive. Une majorité peut donc être considérée comme poly consommatrice de substances psychoactives. On retrouve cette forte consommation de substances en milieu carcéral dans d'autres pays européens telle que l'Espagne (7), avec une étude ayant calculé une prévalence de consommation de substances psychoactives à environ 60% sur les six derniers mois. En Angleterre (8), une étude sur la prise en charge de la douleur chronique dans 3 prisons a mis en avant la forte consommation de substances psychoactives et notamment dont 3 molécules :

L'amitriptyline, la prégabaline et la gabapentine. Concernant la consommation de prégabaline en milieu carcéral, la littérature offre peu de données pharmaco-épidémiologiques.

L'objectif de notre étude est de d'estimer une prévalence de consommation de la prégabaline chez les détenus arrivants à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas, puis d'établir un profil du consommateur de prégabaline : origines de la consommation, habitudes de consommation et consommations associées.

Dans une première partie, nous effectuerons une revue bibliographique relative aux gabapentinoïdes avec notamment, les risques associés à la consommation abusive. Nous présenterons la méthode de l'étude dans une seconde partie, avant de présenter les résultats obtenus dans la troisième partie. Une autre partie sera consacrée à la discussion.

PARTIE 1 – REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Afin de comprendre plus en détail le risque de dépendance et le mésusage potentiel de la prégabaline, nous avons interrogé la bibliographie. Les bases de données PubMed®, Google® et GoogleScholar ont été interrogées en français et en anglais avec les mots clés suivants : « Lyrica®, Neurontin®, prégabaline, gabapentine, gabapentinoïdes, indications, pharmacologie, mésusage, abus, sevrage, prison, milieu carcéral. »

Une analyse purement pharmacologique comparant deux gabapentinoïdes : la prégabaline et la gabapentine, nous permettra de comprendre pourquoi la prégabaline est plus souvent notifiée dans les rapports de pharmacovigilance que la gabapentine en France. Nous interrogerons, également la littérature internationale afin d'enrichir notre étude sur les modalités de sevrage existantes ou encore les tendances pharmaco-épidémiologiques actuelles.

1. Pharmacologie des gabapentinoïdes

1.1. Relation structure activité

1.1.1. Les Gabapentinoïdes : analogues du GABA

Le GABA, aussi appelé acide gamma-amino butyrique, est un neurotransmetteur du Système Nerveux Central (SNC).

Il est un acteur majeur dans la régulation de la transmission neuronale par son action inhibitrice (9,10,11,13). De façon globale, une modification du taux de GABA provoquerait un déséquilibre entre les actions excitatrices et inhibitrices entraînant alors des troubles neuropsychiatriques (10,11, 13). Présent dans plus de 30% des synapses, il est le principal neurotransmetteur inhibiteur de transmission neuronales du SNC (9,10,11,13).

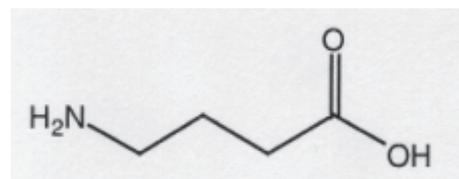


Figure 1: Formule semi-développée du GABA

Le GABA est issu du métabolisme du glutamate (12,13). En effet, une enzyme, la glutamate décarboxylase (GD), vient décarboxyler le glutamate formant ainsi le GABA. Les molécules créées sont ensuite stockées dans les vésicules synaptiques grâce à des transporteurs VGat (12,13). Elles y resteront jusqu'à l'arrivée d'un potentiel d'action dans l'axone et seront libérées dans la fente synaptique par exocytose. Une fois dans la fente synaptique, les molécules de GABA peuvent suivre différentes voies. La voie directe de capture du GABA est assurée par

les récepteurs GABAergiques postsynaptiques, mais il peut aussi être recyclé par une cellule gliale (voie indirecte) ou directement par un neurone GABAergique (12). S'il emprunte la voie indirecte, le GABA sera transformé en succinate pour alimenter le cycle de Krebs et participer à la production d'Adénosine Triphosphate (ATP).

1.1.2. Les récepteurs au GABA

Il existe deux types de récepteurs (Rc) au GABA : les GABA-A et les GABA-B. Respectivement ils sont ionotropes, et métabotropes (10,11,12,13). Les récepteurs GABA-A sont perméables aux ions chlorures alors que les récepteurs GABA-B sont sélectifs aux ions bicarbonates (12).

Les deux types de récepteurs sont ciblés par plusieurs classes médicamenteuses qui affectent la fonction GABAergique. Ils sont ciblés dans le traitement du trouble anxieux, de l'épilepsie, de l'insomnie, de la spasticité, du comportement agressif et pour dans la prise en charge d'autres maladies physiopathologiques (9,10,11)

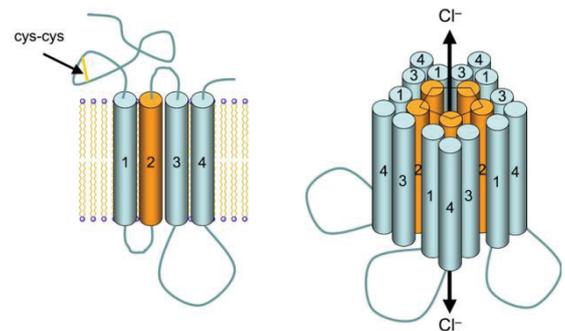


Figure 2 : (1) Rc GABA-B, (2) Rc GABA-A

1.2. Leur mode d'action

Majoritairement, ce sont les récepteurs GABA-A qui assurent la transmission GABAergique entraînant l'inhibition du neurone concerné en empêchant la formation d'un potentiel d'action (12). Ils sont formés de 5 sous unités entourant un pore qui laisse entrer le Chlore (Cl⁻) lorsque le GABA s'y fixe (9,12). L'entrée de cet ion entraîne alors une hyperpolarisation du neurone postsynaptique concerné et l'inhibe en réduisant la capacité du potentiel d'action arrivant. (12, 14). Les récepteurs GABA-B sont quant à eux activés à de faibles concentrations en GABA.

1.2.1. Mécanisme d'action des gabapentinoïdes

Le mécanisme d'action précis de la famille des gabapentinoïdes reste à ce jour à approfondir. La littérature se positionne sur une activité due au renforcement de l'action inhibitrice du GABA (9,15,16,17,18). Plusieurs études se regroupent pour affirmer qu'aucune liaison directe avec les récepteurs GABA-A et GABA-B n'a lieu lors de l'administration de prégabaline et de gabapentine (9, 17). Les deux molécules agiraient directement sur des canaux calciques voltage dépendant contenant une sous unité $\alpha 2\text{-}\delta 1$ au niveau pré-synaptique (9,15,16,17,18). Le résultat de cette action est l'inhibition des courants calciques, entraînant une libération réduite de neurotransmetteurs et une atténuation de l'excitabilité postsynaptique. Ce mécanisme biologique est observé à des concentrations thérapeutiques dans des études précliniques avec de la gabapentine et de la prégabaline (18).

1.3. Pharmacodynamie

D'après les Résumés des Caractéristiques du Produit (20,21), la prégabaline et la gabapentine ont des modes d'actions identiques et leurs effets sur le SNC le sont également. Leurs propriétés analgésique, anxiolytique et anticonvulsivante sont identiques en tout point. A doses thérapeutiques, ils n'ont pas d'effet sur le système respiratoire ou musculaire. Ces effets considérés comme indésirables, seront détaillés dans une partie spécifique.

Afin de différencier pharmacologiquement ces deux molécules de façon significative, il est nécessaire de s'intéresser à leurs caractéristiques pharmacocinétiques.

1.4. Pharmacocinétique

	PRÉGABALINE	GABAPENTINE
T _{max} (h)	< 1 (pour 100mg)	1,7 (pour 100mg)
T _{1/2} (h)	6,3	5 à 7
Biodisponibilité absolue (%)	> 90	80% pour 100mg/8h 27% pour 1600mg/8h
Vd (L/kg)	0,5	0,8
Liaison aux protéines plasmatiques	Ne se lie pas	Ne se lie pas
Linéarité	Oui	Non
Métabolisme	<2%	<1%
Elimination	Sous forme inchangée dans les urines (98%)	Sous forme inchangée dans les urines (99%)

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques pharmacocinétiques de la Prégabaline et de la Gabapentine (19,20,21)

La Prégabaline (LYRICA®) :

Son administration par voie orale permet une rapide absorption. Cependant, le taux d'absorption diminue lorsque l'administration est associée à des aliments. Ceci peut entraîner une diminution de la Cmax de 25 à 30% et augmenter le Tmax d'environ 2,5 heures (19,20). Malgré cela, l'administration de prégabaline lors d'un repas ne modifie pas les effets cliniques du médicament. On en conclut que la prise à jeun permet d'atteindre plus rapidement les concentrations plasmatiques maximales.

Il existe un passage rapide de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Facilité par une haute lipophilie, la prégabaline accède facilement au système nerveux central. L'équilibre sera atteint dans un délai de 24 à 48 heures après la première administration (20).

Au niveau de la distribution, cette molécule n'est pas liée aux protéines plasmatiques et a un volume de distribution (Vd) égal à 0.56 L/kg. Très peu métabolisée par le foie, elle est éliminée sous forme inchangée dans l'urine (98%).

La Gabapentine (NEURONTIN®) :

Son absorption est rapide mais dépend de la dose ingérée en raison de la saturation du système de transport des acides aminés (19). Ce transport est saturable, la biodisponibilité varie donc inversement à la dose. Si on augmente la dose, la biodisponibilité sera réduite et inversement.

Contrairement à la prégabaline, la prise de gabapentine durant un repas n'altère pas ces propriétés pharmacocinétiques. Cependant l'association à un antiacide réduit de 25% sa biodisponibilité (19,21).

La gabapentine est éliminée sous forme inchangée par le rein et son équilibre sera atteint après 2 semaines de traitement. (21)

D'un point de vue pharmacocinétique, la prégabaline présente des différences notables par rapport à la gabapentine. Le Tmax de la prégabaline étant deux fois plus court que celui de la gabapentine, on observera un pic plasmatique plus rapidement. Aussi, sa forte biodisponibilité (>90%) la différencie de la gabapentine (19,20,21). Ces propriétés pharmacocinétiques de la prégabaline peuvent expliquer les différences d'action pharmacologique entre la prégabaline et la gabapentine.

1.5. Indications, effets indésirables et interactions médicamenteuses majeures

1.5.1. Indications et posologies

		Prégabaline LYRICA®	Gabapentine NEURONTIN®
Autorisation de mise sur le marché (France)		6 Septembre 2004	12 Octobre 1994
Schéma posologique : l'augmentation des doses se fait par paliers, tous les 3 jours.		75 à 600mg/jour	900 à 3600mg/jour
Formes galéniques disponibles		Solution buvable, gélules	Comprimés, gélules
Indications	Epilepsie	Chez l'adulte uniquement et en association	Chez l'adultes et enfants à partir de 6 ans, en association. Chez l'adultes et enfants à partir de 12 ans, en monothérapie
	Trouble généralisé anxieux	Autorisation mais Service médical rendu faible (non remboursé)	<i>Non indiquée</i>
	Douleurs neuropathiques	Prise en charge des douleurs périphériques et centrales	Prise en charge des douleurs périphériques uniquement (douleurs post-zostériennes)

Tableau 2: Indications, posologies et formes galéniques des gabapentinoïdes commercialisés en France en 2020.

Le tableau ci-dessous, issu des Résumés des Caractéristiques du Produit de la prégabaline et de la gabapentine (20,21) et du Vidal (22), nous montre les différentes indications et formes galéniques pour les deux molécules. On peut noter une variabilité sur la forme galénique ainsi que les posologies détaillées dans l'Autorisation de Mise sur le Marché. Les 2 indications communes pour ces médicaments sont l'épilepsie et les douleurs neuropathiques périphériques, la différence pour l'épilepsie réside dans la population autorisée. La prégabaline a comme indications supplémentaires les douleurs neuropathiques centrales et le trouble anxieux généralisé.

1.5.2. Effets indésirables :

Effets indésirables	PRÉGABALINE	GABAPENTINE
Infection virales, fièvre	Fréquent	Très fréquent
Étourdissements, somnolence, céphalées	Très fréquent	Très fréquent
Augmentation de l'appétit, de la soif	Fréquent	Fréquent
Euphorie, confusion, insomnie, irritabilité	Fréquent	Fréquent
Hallucinations	Peu fréquent	Rare
Troubles de la mémoire, de l'attention, de l'équilibre	Fréquent	Fréquent
Sédation	Fréquent	Fréquent
Tremblements	Fréquent	Fréquent
Convulsions	Rare	Fréquent
Troubles visuels	Peu fréquent ou rare	Peu fréquent ou rare
Dépression respiratoire	Indéterminée	Rare
Vomissement, diarrhées, constipation	Fréquent	Fréquent

Tableau 3 : Comparaison des effets indésirables lors de la prise de Prégabaline et de Gabapentine. (Très fréquent >10%, fréquent 1 à 10%, peu fréquent < 1%). (20,21,22)

En cas de surdosage de Gabapentine, il n'a pas été observé de toxicité mettant en jeu le pronostic vital du patient jusqu'à 49 grammes ingérés. Les symptômes associés ont été des étourdissements, vision dédoublée, troubles de l'élocution, somnolence, perte de connaissance, léthargie et diarrhée légère.

En cas de surdosage de Prégabaline, les effets indésirables les plus fréquents ont été : somnolence, confusion, agitation et nervosité. Des crises convulsives ainsi que de rares coma ont également été rapportées. A forte dose, des cas de dépression respiratoire et un risque de survenue de torsade de pointe ont également été constatés. Il n'a pas été observé de toxicité mettant en jeu le pronostic vital du patient lors de la consommation de prégabaline seule.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, une réduction posologique doit être envisagée en raison de l'élimination majoritairement réalisée par le rein. (20,21)

Des notifications d'abus et de dépendances ont été relevées pour les deux molécules (20,21, 22) et seront décrites plus tard dans les pages suivantes.

1.5.3. Interactions médicamenteuses majeures et précautions d'emploi :

- Prégabaline :

La prégabaline peut potentialiser les effets de l'éthanol et des benzodiazépines. Des études relatent des cas d'insuffisance respiratoire, de coma et de décès liés à l'administration de Prégabaline associés à des opioïdes ou autres médicaments sur système nerveux central (SNC) comme les benzodiazépines (23). L'effet dépresseur du SNC et respiratoire de la prégabaline semble s'ajouter à celui de l'oxycodone et peut augmenter l'altération de la fonction cognitive et motrice.

- Gabapentine :

Il y a un léger degré d'inhibition (14-30%) des cytochromes CYP P450 et 2A6 observé uniquement à des concentrations plus élevées (21).

Cependant lors de la prise concomitante de Gabapentine et de traitement dépresseur de SNC, des cas de dépression respiratoire, de sédation et de décès, ont été signalés. Cette dangereuse association est encore plus présente pour des profils de patients identifiés comme fragiles, âgés, polymédiqués et habitués à consommer des drogues (23).

Les antiacides contenant de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium diminuent l'absorption de Gabapentine de 20 % s'ils sont administrés simultanément, mais de façon négligeable s'ils sont administrés 2 heures avant la dose de Gabapentine (24).

2. Consommation abusive de gabapentinoïdes

2.1. Symptômes de surdosage et effet de sevrage

Lors d'un surdosage aux gabapentinoïdes les effets les plus observés ont été la somnolence, la confusion mais aussi une forte agitation et de la nervosité. Des crises de convulsions voire des comas ont été notifiés.

Dans une cohorte suédoise d'environ 200 000 patients, publiée en 2019, il a été démontré que la consommation abusive de gabapentinoïdes augmentait le risque de comportements suicidaires, d'overdose involontaire, de blessures corporelles et d'infractions du code de la route. A travers cette étude on observe que ces risques sont plus accrus avec la consommation de Prégabaline que de Gabapentine. (25)

2.2. Risques associés à la consommation abusive et facteurs de risques

La Prégabaline a été décrite comme une " drogue psychotrope idéale " à des fins récréatives pour atteindre des états psychologiques inhabituels. Le but de cette consommation serait la recherche d'un effet hallucinatoire et euphorisant assimilable à l'effet ressenti lors de la consommation d'alcool, d'acide gamma-hydroxybutyrique (GHB) et de benzodiazépines. Mais aussi pour exacerber les sentiments et faciliter la sociabilité. Des sensations de dissociation corporelle tel qu'on le trouve lors de la consommation de Dextrométhorphan ont également été notifiés (26).

Dans une revue systématique de PubMed publiée en 2017 (28), visant à recenser différentes études sur la consommation de gabapentinoïdes, il a été mis en avant que le nombre d'auto-administration était croissant, notamment à des fins récréatives et pour atteindre des effets d'euphories marqués. La prévalence de cet abus dans la population générale est de 1.6% alors qu'elle varie de 3 à 68% chez les usagers d'opioïdes (40). Ce critère constitue donc un facteur de risque. D'autres facteurs de risques comme des antécédents d'abus de substances globales et des comorbidités psychiatriques ont aussi été décrits. Même si les doses élevées sont considérées comme non létales, on retrouve de plus en plus les gabapentinoïdes dans les analyses post-mortem.

En Europe, il a été démontré que l'Allemagne et le Royaume Uni présentent la prévalence la plus élevée de consommation de gabapentinoïdes de façon non médicale (28). Parmi ces données, les consommateurs de gabapentinoïdes à des fins récréatives avaient une prévalence plus élevée pour la consommation de drogues illicites, des antécédents de toxicomanies et des douleurs chroniques.

2.3. Mésusage

D'après le Larousse français (30), le mésusage est défini comme un « usage abusif ou détourné de quelque chose ». En médecine, le mésusage du médicament ou « overdose » désigne l'utilisation d'un médicament dans une situation où il ne devrait pas l'être, c'est-à-dire en dehors des indications comprises dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (doses, moyens d'administrations, indications).

En France, le mésusage est défini dans le code de la santé publique comme « l'utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation

de mise sur le marché ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques ». Le mésusage est à rapprocher de l'abus, du dopage, de la dépendance et de l'accoutumance.

3. Modalités de sevrage aux gabapentinoïdes

3.1. Protocoles

Le réseau canadien pour la prescription a publié une brochure (27) afin d'accompagner le patient dans sa consommation de gabapentinoïdes. Le patient peut apporter cette brochure à son médecin traitant en vue d'entamer une prise en charge personnalisée.

Les résumés caractéristiques du produit du Prégabaline et du Gabapentine prévoient un arrêt complet du traitement en une semaine (20,21). D'autre part, Le Hull & East Riding Prescribing Committee (HERPC) prévoit de réduire la consommation de gabapentinoïdes de façon progressive (29) :

- Prégabaline : réduction de la dose journalière au maximum de 50-100mg/semaine
- Gabapentine : réduction de la dose journalière maximum de 300mg tous les quatre jours.

Deux exemples de schémas possibles sont détaillés dans la figure 3.

Examples of withdrawal schedules

Example withdrawal schedule for a dose of Pregabalin 150mg bd

	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Stop and review Patient
Morning	150mg	75mg	50mg	25mg	
Evening	75mg	75mg	50mg	25mg	

Example withdrawal schedule for a dose of Gabapentin 600mg TDS

	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4 Review	Week 5	Week 6	Week 7
Morning	600mg	300mg	300mg	200mg	100mg	100mg	Stop and review patient
Midday	300mg	300mg	300mg	200mg	100mg		
Night	600mg	600mg	300mg	200mg	100mg	100mg	

Figure 3: Exemples de protocole de sevrage à la prégabaline (29)

3.2. Difficultés prévisibles

Comme dans le cadre de tout sevrage, des difficultés sont à prévoir autant pour les patients que pour les professionnels de santé suggérant ainsi une prise en charge adaptée et spécifique. Une récente étude publiée en 2020 dans la revue L'Encéphale (31) recense les cas publiés via PubMed® et Sciencedirect d'abus ou de dépendance à la prégabaline. Selon les auteurs, les modalités de prise en charge des patients dépendants à la prégabaline est très variable et atteste d'une connaissance mineure ainsi que d'un manque de standardisation des pratiques. Certains patients ont été accompagnés en ambulatoire, d'autres en hospitalisation ou à l'aide d'un traitement associé ou non. Il y a aussi des différences sur le principe de diminution des doses qui n'est pas systématiquement réalisé. Même si cette étude ne donne pas de données précises sur le taux de rechute après une tentative de sevrage, elle témoigne de la difficulté de prise en charge des patients dépendants de la prégabaline. La majorité des patients interrogés ont abandonné le sevrage au bout de quelques semaines et ont consommé à nouveau. D'autres, ont réussi à arrêter leur traitement à base de prégabaline mais ont transféré leur addiction sur d'autres molécules comme des opioïdes ou des benzodiazépines (31).

4. Éléments pharmaco épidémiologiques de la consommation abusives de la prégabaline

Le tableau numéro 4 fait état de différentes études qui recensent des cas d'abus et de mésusage des gabapentinoïdes et plus particulièrement de la prégabaline. Nous avons construit ce tableau afin de faire apparaître de façon claire et concise la méthode des études et leurs résultats en matière de consommation de prégabaline, d'effets pharmacologiques recherchés et obtenus, de moyens d'obtention, de sevrage et de dépendance. Il détaille également quelques cas de patients usagers issus de différents pays.

Compte tenu de l'augmentation des cas d'abus, l'ANSM a modifié la durée de prescription des médicaments à base de prégabaline (Lyrica® et génériques) à 6 mois maximum et nécessite désormais une ordonnance sécurisée. Cette mesure est entrée en vigueur le 24 mai 2021. (32)

Tableau 4 : Éléments pharmaco-épidémiologiques de la consommation abusive de prégabaline entre 2010 et 2021

Étude	Méthode et objectif	Résultats
<p>2010 : Signal d'abus de drogue dans le système de déclaration spontané suédois (33)</p>	<p>Rapport de cas en Suède pour 16 patients consommant de la prégabaline sur 198 rapports analysés. Patients présentant des antécédents de dépendance. Dose journalière de prégabaline allant de 300 à 4200mg et présence de consommations concomitantes de psychotropes.</p>	<p>Notification de déviation d'usage : injection et inhalation (n=2). Les effets recherchés étaient l'euphorie et l'ivresse. Après arrêt du traitement, un patient a eu des convulsions et deux ont été hospitalisés pour sevrage. Un patient a eu des troubles de la mémoire et des idées suicidaires après avoir ingéré de fortes doses de prégabaline.</p>
<p>2010 : Abus de prégabaline, dépendance et sevrage : un rapport de cas en Allemagne (34)</p>	<p>Rapport d'un cas spécifique en Allemagne Cas d'un patient présentant des antécédents de dépendance à l'héroïne. Dose journalière de prégabaline de 7500mg (25 gélules) et présence de consommation concomitante de psychotropes.</p>	<p>Début de traitement sur les conseils d'un ami pour obtenir un effet euphorisant puissant en concomitance avec consommation d'alcool et de cannabis. Après avoir tenté de sevrer seul, des symptômes de sevrage sont apparus. Hospitalisation et diminution lente de 2 gélules par jour (75mg) de prégabaline en association aux benzodiazépines mais abandon rapide du sevrage car le craving était trop important.</p>
<p>2015 : Signalement de dépendance à la prégabaline avec comportement d'automutilation (35)</p>	<p>Rapport d'un cas en Turquie Patient présentant des antécédents de dépendance à la prégabaline depuis 4 ans. Dose journalière initiale de prégabaline de 1500mg et présence de consommation concomitante de cannabis et d'alcool.</p>	<p>Début de traitement (75mg) sur les conseils d'un ami pour diminuer des douleurs neuropathiques articulaires. Il a augmenté les doses afin de ressentir de l'euphorie jusqu'à 3000mg par jour. Après 3 ans de traitement, le patient a tenté de se suicider 2 fois sans antécédents de stress marqués. Le patient a été hospitalisé et les doses de prégabaline ont été diminuées de 75mg tous les 2 jours avec ajout d'un traitement anti-dépresseur. Le patient a été détoxifié avec succès après 2 mois de prise en charge.</p>

<p>2018 : Mésusage et abus de la prégabaline en Jordanie (36)</p>	<p>Etude qualitative par entretiens semi-directifs menés après de patients ayant des antécédents de consommation de prégabaline dans les centres de traitement de la toxicomanie en Jordanie. Entretiens menés sur 11 hommes</p>	<p>Différents thèmes mis en avant : l'effet, <i>polypharming</i> l'intoxication à la prégabaline, la dépendance et le sevrage, ainsi que l'approvisionnement.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Effets : au début effets sédatifs mais très vite il y a une augmentation de la sociabilité, de l'envie de travailler, de la gaieté et de l'euphorie. Augmentation du tabagisme et de son effet 2) <i>Polypharming</i> et intoxication : renforcement mutuel des différents traitements comme le Haschich, café, boissons énergisantes et sucrés (ex : Coca Cola), mais aussi le Tramadol, le clonazépam ou le cannabis qui rendent confus, inconscient et amnésique à court terme. 3) Dépendance : méconnue au départ. Témoignage de perte de confiance en soi, impression de craving et perte d'argent. Eloignement social volontaire, perte de la notion du temps et somnolence accrue. 4) Sevrage : tentative isolée de sevrage déclenchant des phobies sociales, des cauchemars et idées suicidaires. Mais aussi des symptômes physiques tels que céphalées, sueurs, douleurs articulaires, pertes de libido, frissons, tremblements. 5) Approvisionnement : Médecins étrangers, amis ou pharmacie communautaire mais les patients ne déclarent aucun marché de rue
<p>2018 : Prise en charge de la douleur dans 3 prisons britanniques (8)</p>	<p>Etude et analyse des notes cliniques de 63 consultations anonymes concernant la prise en charge médicamenteuse des douleurs chroniques non cancéreuses.</p>	<p>De façon majoritaire, on retrouve la prégabaline et la gabapentine. On remarque que 25% des détenus ont eu une augmentation de dose durant le séjour sur leur prescription de gabapentinoïdes. Seulement 1/3 des cas étudiés ont réduit les consommations le temps de la détention.</p>
<p>2019 : Utilisation et mésusage de la gabapentine et de la prégabaline (37)</p>	<p>Etude de cohorte sur une population française de nouveaux consommateurs de gabapentinoïdes entre juin 2006 à décembre 2014. Groupe témoin consommateurs de duloxétine.</p>	<p>Mésusage = 12,8% pour le groupe Prégabaline de 8692 patients, 6,6% pour le groupe gabapentine de 1963 patients et 9,7% pour le groupe duloxétine de 3214 patients. Identification de facteurs associés comme les multiples prescripteurs, l'âge, la dépression, la consommation de méthadone... 10,7% des mésuseurs de prégabaline ont développé une dépendance primaire</p>
<p>2019 : Association entre gabapentinoïdes et comportements suicidaires, overdoses, blessures, accidents de la route et crimes (25)</p>	<p>Etude de cohorte en Suède entre 2006 et 2013, sur 191 973 personnes ayant eu 2 ordonnances consécutives à base de gabapentinoïdes.</p>	<p>Comportements suicidaires ou suicides : 5,2% Overdoses involontaires : 8,9% Accident/délit de la route : 8,6% Blessures : 36,7% Crime violent : 4,1%</p>

<p>2021 : Usages des gabapentinoïdes dans les populations précaires : PASS (Permanence d'accès aux soins de santé) de Lyon (38)</p>	<p>Observation et calcul de la quantité moyenne de gabapentinoïdes délivrés dans les 3 PASS de Lyon entre 2016 et 2021.</p>	<p>Augmentation de la délivrance de prégabaline de 1233% et de 1185% pour la gabapentine. Distribution plus régulière pour la prégabaline et augmentation constante des doses prescrites sur la durée d'observation.</p>
<p>2021 : Conséquences sanitaires et vigilance sur l'abus de gabapentine en France (39)</p>	<p>Enquête multi sources examinant les données rapportées au Réseau Français Addictovigilance (FAN) avec la prégabaline et la gabapentine de 2010 à 2019.</p>	<p>On observe : 258 données relatives aux déclarations spontanées d'abus de prégabaline et 805 ordonnances falsifiées, 121 cas d'utilisation de prégabaline dans le cadre d'abus d'autres drogues et 25 cas de décès dû à l'usage de prégabaline. L'augmentation de la consommation de prégabaline 4 fois supérieure à celle de la gabapentine. → Premier effet recherché est l'euphorie puis la prévention des symptômes de sevrage. L'administration préférentielle est la voie orale mais quelques expérimentations de « sniff » ou d'inhalation. On remarque une exposition à de fortes doses pour obtenir les effets hypnotiques (3.6gr en une prise) et des cas de transfert de dépendance (Buprénorphine vers Prégabaline) → Obtention illégale dans environ 60% des cas (marché noir, ordonnances falsifiées et nomadisme médical).</p>
<p>2021 : Abus et mésusage des gabapentinoïdes (40)</p>	<p>Revue de la littérature Abus/Mésusage (PubMed) avec intégration des études publiées entre 2016 et 2020. Utilisation des termes suivants : « <i>gabapentin [MeSH] OR pregabalin [MeSH] OR gabapentinoid AND substance-related troubles [MeSH] OR overdose OR abus</i> ». Le même travail a été effectué pour les bases de données Clinicaltrials.gov et Cochrane Library.</p>	<p>55 études d'Amérique de Nord, 17 d'Europe, 6 d'Asie et 3 d'Australie. Parmi ces études 18 ont étudié la prégabaline. Les résultats obtenus démontrent une tendance croissante du mésusage de gabapentinoïdes qui cause un préjudice important aux patients, notamment lors de l'utilisation d'opioïdes en concomitance. Alors que la première revue comportait plus d'études européennes cette revue a identifié plusieurs études américaines plus généralisables.</p>

Tableau 4: *Éléments pharmaco-épidémiologiques de la consommation abusives de prégabaline entre 2010 et 2021*

PARTIE 2 – PATIENTS ET METHODES

Au sein de la maison d'arrêt de Lyon Corbas, les pharmaciens, médecins généralistes et psychiatres, ont remarqué une augmentation progressive de la demande de prégabaline chez les détenus arrivants dans l'établissement. Ces demandes, dont l'antériorité remonte à 2015, de plus en plus fréquentes, sont majoritairement non justifiées par une prescription médicale ou par une ordonnance. En lien avec l'actualité, ces demandes s'inscrivent en parallèle avec l'augmentation de prescriptions de prégabaline et surtout de rapports d'ordonnances falsifiées incluant la prégabaline (41). Nous avons donc souhaité mener une étude afin d'estimer la prévalence de cette consommation. Cette partie a pour objectif de définir la méthodologie mise en place ainsi que les modalités de sélection des patients.

1. Contexte

1.1. Choix du sujet et rationnel de l'étude

Lors de la 5ème année de pharmacie au sein de la faculté de Lyon Est, les étudiants doivent suivre un stage hospitalo-universitaire de 6 mois au sein d'un service hospitalier afin d'y découvrir la pharmacie clinique. Ce stage a pour but de former l'étudiant à la conciliation médicamenteuse par exemple mais surtout de découvrir la place du pharmacien à l'hôpital. C'est donc dans ce contexte que j'ai rejoint l'hôpital de Lyon Sud et plus précisément l'équipe de la pharmacie à la Maison d'arrêt de Lyon Corbas.

Avant mon arrivée, une première étude (6) sur la consommation déclarée de substances actives a été réalisée à la maison d'arrêt de Lyon Corbas en 2015. Lors de cette étude un auto-questionnaire était proposé à tous les détenus en détention une semaine donnée. Sur les 785 détenus, 457 ont répondu (58%) et seulement 16,4% ont déclaré ne consommer aucune substance psychoactive.

En 2019, le précédent étudiant a été chargé de mener une étude sur les consommations de substances psychoactives chez les détenus de la maison de Lyon Corbas. Un questionnaire avait été construit dans le but d'interroger les patients sur leurs consommations habituelles y compris la prégabaline. Cependant, la méthodologie utilisée ne s'est pas révélée concluante menant ainsi à de nombreux perdus de vue et à une perte d'information. En effet, sur une période de 4 mois, seulement 95 patients ont été vu en entretien et 7 d'entre eux ont déclaré consommer de la prégabaline. Du fait du défaut d'exhaustivité de cette étude, qualifiée de préliminaire et par crainte d'une estimation biaisée de la prévalence, l'équipe pharmaceutique a souhaité lancer

une nouvelle étude afin d'estimer la prévalence de consommation de la prégabaline chez les arrivants et d'explorer les modalités d'usage. Cette nouvelle étude devait permettre d'optimiser le recueil de données. Grâce au dévouement des médecins, pharmaciens, préparatrices en pharmacie et infirmier(es), nous nous sommes lancés dans cette nouvelle étude avec une méthodologie revisitée pour limiter les perdus de vue chez les arrivants.

1.2. Maison d'arrêt de Lyon Corbas

En service depuis mai 2009, la maison d'arrêt de Lyon Corbas s'inscrit dans une ère novatrice du milieu carcéral. Avec des infrastructures neuves, l'aménagement de cet établissement a été conçu afin de garantir un parcours carcéral adéquat en vue d'une réinsertion. Comme son nom l'indique, la maison d'arrêt accueille des détenus en attente de jugement ainsi que les condamnés dont le reliquat de peine n'excède pas deux ans.

A son ouverture, elle pouvait accueillir 690 détenus selon la répartition suivante :

- 3 quartiers hommes de 180 places (MAH1, MAH2, MAH3)
- 1 quartier femmes de 60 places (MAF)
- 20 places d'hébergement au service médico-psychologique régional (SMPR)
- 1 Quartier Arrivant de 60 places (QA)
- 1 Quartier d'Isolement de 20 places (QI)
- 1 Quartier Disciplinaire de 20 places (QD)

Cependant, avec la surpopulation des prisons, certaines cellules ont été transformées en cellules doubles afin d'augmenter la capacité. A l'heure actuelle les chiffres de 2009 sont loin de la réalité puisqu'un décompte de février 2020 fait état de 884 détenus. Ce chiffre permet de calculer un taux d'occupation de la prison à 128%.

Concernant la prise en charge sanitaire, celle-ci est répartie, depuis 2013, en unité sanitaire (US) et selon 3 niveaux :

- 1) UCSA : l'Unité de Consultation et de Soins Ambulatoire, qui constitue le niveau 1 (USN1). Les patients y reçoivent des soins somatiques comme les consultations de médecine polyvalente notamment lors de l'arrivée du détenu, des soins infirmiers, dentaires, obstétriques, diététiques ainsi que la mise en œuvre d'actes d'imagerie et de traumatologie. Ce niveau comprend également le service de consultations psychiatriques du SMPR (Service médico-psychologique régional).

- 2) SMPR, qui constitue le niveau 2 (USN2). Ce service assure la prise en charge en hôpital de jour de patient souffrant de troubles psychiatriques et addictologiques dont l'hébergement n'est plus possible en détention « classique ». Ils sont donc vus quotidiennement par l'équipe médicale et soignante.
- 3) UHSI (Unité Hospitalière Sécurisée Interrégionale) et UHSA (Unité Hospitalière Spécialement Aménagée), qui constituent le niveau 3 (USN3). Ces unités correspondent à une hospitalisation à temps complet d'un détenu nécessitant des soins ou des actes non réalisables en ambulatoire : somatique pour l'UHSI et psychiatrique pour l'UHSA.

1.3. Circuit du médicament et des détenus arrivants

1.3.1. Prescription et délivrance

Actuellement, à la maison d'arrêt de Lyon Corbas, le médecin reçoit un détenu en consultation et lui rédige une prescription selon l'état de santé de ce dernier afin d'assurer la continuité des traitements prescrits en milieu libre. Les prescriptions doivent suivre certaines règles. On doit y retrouver :

- Le nom, la qualité, la qualification, le titre ou la spécialité du prescripteur ainsi que sa signature.
- La date de prescription.
- La dénomination du médicament prescrit, la posologie, la forme et le mode d'administration.
- Les nom et prénom, le sexe, la date de naissance du patient et, si nécessaire, sa taille et son poids.

En dehors du système carcéral de la maison d'arrêt de Lyon Corbas, une prescription peut être rédigée, conservée et transmise informatiquement. A la maison d'arrêt de Lyon Corbas cette stratégie n'est pas mise en place. Après des phases de test, le mode de prescription informatisé s'est vu complexe (logiciel et temps de connexion problématique) et peu adapté au milieu carcéral ainsi qu'aux équipes. Seul le dossier médical est informatisé et suivi sur un logiciel sécurisé.

Le rythme de délivrance des traitement de la maison d'arrêt de Lyon Corbas privilégie le mode hebdomadaire, avec un pilulier par semaine. Le médecin peut choisir un rythme quotidien ou hebdomadaire. Ce choix est basé sur la capacité du patient à être autonome vis-à-vis de son

traitement. A la maison d'arrêt, l'objectif des soins médicamenteux est de réserver le mode quotidien aux patients nécessitant un suivi rapproché du fait de comorbidités, notamment psychiatriques et d'augmenter le nombre de patients suivant un rythme hebdomadaire pour favoriser leur autonomie. Lorsque l'ordonnance est rédigée et en règle, elle est transmise à la pharmacie où deux acteurs interviennent :

Premièrement, par son analyse d'ordonnance, le pharmacien s'assure de la bonne indication de chaque spécialités, des posologies mais aussi des associations et interactions médicamenteuses. Il est aussi indispensable d'envisager des conseils de bon usage ou des conduites à tenir à l'instauration de certains traitements (suivi thérapeutique). Si le pharmacien est amené à détecter une anomalie dans la prescription ce dernier effectue une « intervention pharmaceutique » auprès du prescripteur quand il est directement accessible ou bien par mail et par téléphone. Celle-ci est alors tracée dans le dossier médical du patient. Cela engendre une discussion entre le médecin et le pharmacien afin de résoudre, le cas échéant, le problème détecté. A la suite de cette intervention, une décision est prise en collaboration médico-pharmaceutique et la prescription est réévaluée.

Deuxièmement à l'issue de l'analyse d'ordonnance, les préparatrices en pharmacie préparent des piluliers nominatifs avec les traitements prescrits. Un double contrôle est effectué par les infirmières, en fin de chaîne, par audit périodique des piluliers préparés. Si une anomalie est détectée par les infirmières, elles la communiquent aux préparatrices pour une correction immédiate si nécessaire. Ensuite, les infirmières partent distribuer les médicaments aux détenus directement en détention si le rythme de délivrance est hebdomadaire. Si le rythme est quotidien, les détenus viennent en salle de soins de l'unité de soins.

En termes de chiffres, le rapport annuel de revue des prescriptions de la maison d'arrêt de 2020 compte 362 patients. On retrouve 195 ordonnances somatiques et 246 psychiatriques.

	Février 2019	Février 2020
Nombre de patients	376	362
Nombre d'ordonnances en quotidien	374	269
Nombre d'ordonnances en hebdomadaire	517	637
Total de piluliers par semaine	938	772

Tableau 5: Comparaison de nombre d'ordonnances et de piluliers selon deux modes de délivrance : quotidien ou hebdomadaire.

1.3.2. Circuit des arrivants

Lors de son arrivée, le détenu est enregistré par l'administration pénitentiaire. On lui confère un numéro d'écrou ainsi qu'une position (cellule). Il sera ainsi identifiable par toute l'équipe pénitentiaire au long de détention et ses informations personnelles restent anonymes. Le détenu sera alors admis au QA (Quartier arrivant) pour une durée minimum de 15 jours.

Ensuite, le détenu se rend à la consultation des arrivants. C'est une consultation effectuée par les infirmières et médecins de l'unité de soins nécessitant le consentement de la personne. Il permet de mettre en place les mesures thérapeutiques adaptées au détenu. On peut y détecter des affections contagieuses ou évolutives, des conduites addictives, suicidaires voire des états de santé incompatibles avec la détention. Dans ce dernier cas, les détenus seront transférés à l'hôpital, à l'UHSI ou UHSA. Cela permet d'assurer la continuité des soins pour les patients sous traitements à l'extérieur ou d'en instaurer un nouveau. (*Guide méthodologique de la maison d'arrêt de Lyon Corbas, 2019*)

A la maison d'arrêt de Lyon Corbas, chaque jour de la semaine, un médecin de l'UCSA est en charge des consultations des arrivants. A la fin de cette consultation, le médecin rédige ou non une ordonnance. Si un traitement est continué ou instauré, le médecin s'adresse à la préparatrice en pharmacie ou au pharmacien avec l'ordonnance afin d'y faire préparer le traitement et de vérifier l'ordonnance. Le patient retourne alors en détention (QA) avec son traitement.

2. Objectifs de l'étude et patients

2.1. Objectif

L'objectif de cette étude sera donc d'évaluer la prévalence de consommation de la prégabaline chez des détenus arrivants de la maison d'arrêt de Lyon Corbas. Puis nous chercherons à établir un profil de consommateur de prégabaline au sein de cette population selon les origines du traitement, les habitudes de consommation et les consommations associées.

2.2. Patients

2.2.1. Critères d'inclusion

Tous les détenus majeurs de sexe masculin reçus en consultation médicale à l'UCSA ou au SMPR en qualité d'arrivant à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas, seront inclus dans l'étude s'ils déclarent consommer de la prégabaline avant leur arrivée en détention ou s'ils souhaitent continuer à en consommer. Les patients rencontrés uniquement sur la période du 18 novembre 2019 au 28 février 2020, soit une durée d'étude de 15 semaines, seront inclus dans l'étude.

2.2.2. Critères d'exclusions

Sont exclus de l'étude :

- Les détenus hospitalisés en USN3 (UHSI/UHSA).
- Les femmes.
- Les mineurs.
- Les détenus dont la barrière linguistique est trop importante.
- Les détenus trop agités voire dangereux en consultation pour être interrogés.

Dans le cadre d'une étude basée sur des entretiens patients semi-dirigés, nous avons fait le choix d'exclure les entretiens potentiellement à risque afin de respecter la sécurité carcérale en vigueur. Les mineurs ne pourront pas être entendus sans autorisation parentale, nous avons également fait le choix de ne pas les questionner. Concernant, les détenus hospitalisés en USN3, unité détachée géographiquement de la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas, nous n'avons pas pu les interroger.

Enfin, concernant les femmes, nous avons fait le choix de ne pas les inclure dans notre étude. En effet, il n'y avait pas de demande objective de prégabaline par les femmes arrivantes à cette période. Aussi, l'absence de mixité homme/femme à l'unité de soin rendait plus complexe notre expérience.

3. Méthode

Lors de la précédente étude menée en 2018 dite « préliminaire », seulement 95 patients ont été questionnés sur leurs habitudes de consommation, toutes substances psychoactives confondues. Cette méthodologie avec une enquête auprès de tous les arrivants a entraîné des pertes de vue par indisponibilité de l'étudiant pour mener à bien l'enquête. Pour rappel, 7 arrivants ont été recensés comme consommateurs de prégabaline sur les 95 interrogés donnant ainsi une prévalence d'environ 7,3%.

Pour améliorer l'exhaustivité du recueil de données, nous avons modifié cette méthodologie afin de nous assurer de pouvoir questionner tous les détenus arrivants sur la période et d'être disponible pour leur présenter le questionnaire. Nous avons projeté un effectif de 30 patients consommateurs à interroger.

3.1. Consultation médicale des arrivants

Lors de cette « consultation arrivant », le médecin ausculte et questionne le patient sur ces antécédents médicaux, sa vie personnelle et professionnelle ainsi que sur ces habitudes de consommation. Le médecin demande alors au patient s'il consomme ou a déjà consommé de la prégabaline avant son incarcération. Si le patient répond « oui », il est automatiquement inclus dans l'étude. Ensuite, le médecin explique l'étude au patient et lui propose d'y participer lors d'un entretien. Si le patient répond à nouveau « oui », le questionnaire lui est proposé à la fin de la consultation par l'étudiant ou un membre de l'équipe pharmaceutique si ce dernier est indisponible. Dans le cas d'un retour rapide en détention, le détenu n'ayant pas pu être vu en entretien sera rappelé dans les jours qui suivent et l'entretien sera menée par l'étudiant sous réserve que le patient se présente à l'unité de soin.

3.2. Questionnaire

3.2.1. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire est ici l'outil principal de cette étude puisqu'il a été conçu afin de recueillir le maximum d'informations sur les patients et sur ses antécédents de consommation de prégabaline. Comme nous l'avons présenté en introduction de cette partie nous nous sommes inspirés de travaux déjà réalisés par un étudiant en pharmacie durant l'été 2019, un premier

questionnaire avait été établi afin de connaître les habitudes de consommation de substances psychoactives des détenus arrivants y compris la prégabaline.

Afin d'améliorer notre recueil de données, l'ancien questionnaire (annexe 1) a été modifié. Le nouveau questionnaire se présente désormais en trois parties distinctes :

Une première partie sur la présence d'une consommation ou non de prégabaline et le report du consentement oral du patient à participer à l'entretien. Le médecin annoter également la date du jour et l'âge du patient.

Une deuxième partie regroupe les modalités de consommation de la prégabaline : date de première consommation, motif, moyen d'obtention, pays d'obtention et indication médicale s'il s'agit d'une ordonnance. On insiste aussi sur la dose journalière. Ces données nous permettront de faire une analyse complète sur le profil de consommateur, si le patient mésuse ou abuse de la prégabaline. La provenance du traitement est une information importante pour définir le profil de consommateur. Ensuite, nous questionnons sur le sevrage, le cas échéant : on demande au patient s'il a déjà essayé d'arrêter sa consommation, combien de fois, si cela était volontaire ou non et surtout quels ont été les symptômes.

Une troisième partie sur les consommations associées avec une liste de substances et de médicaments proposée au patient, nous permettra d'affiner le profil de consommateur, ou d'analyser certaines associations médicamenteuses recherchées par le patient ainsi que leurs effets.

Le questionnaire utilisé lors de l'entretien est proposé ci-dessous :



QUESTIONNAIRE

Etude des antécédents de consommation de prégabaline afin de déterminer un profil consommateur

Je mène une étude en collaboration avec l'UCSA dont l'objectif est d'évaluer votre consommation de Lyrica.
Il suffit de répondre aux questions que je vous pose. Cela est anonyme et prendra seulement 5min.

Date : ___/___/2019

Age : ans

N° écou :

1/ CONSOMMATION DE LYRICA ?

OUI NON

- Souhaitez-vous participer à l'étude ? Oui Non

Si non, pourquoi ? Barrière linguistique Refus simple Autre :

2/ FOCUS SUR LA CONSOMMATION DE LYRICA

- Comment avez-vous eu du LYRICA ?

- Prescription médicale ? OUI NON

Si OUI, pour quel motif ?

Si OUI, dans quel pays ?

- Entourage OUI NON

- Dans la rue ? OUI NON

- Autres ?

- A quand remonte votre première consommation ?

> 1 mois > 1 an Ne sais pas

- Etait-ce en : France A l'étranger :

- Quelle dose de LYRICA consommez-vous par jour ?mg/j

Par voie orale autre :

- Consommez-vous autre chose en même temps que la prise de LYRICA ? OUI NON

Si OUI, 1) : Toujours 2) : Toujours 3) : Toujours

Parfois Parfois Parfois

- Avez-vous déjà arrêté de consommer le LYRICA ? OUI NON

Si OUI : 1 fois > 1 fois

Etait-ce : Volontaire Seul

Non volontaire Accompagné d'un professionnel

- Quelles sensations avez-vous ressenties pendant la période d'arrêt du LYRICA ?

Sueurs Pâleur Tremblements Anxiété

Excitation Nausées Vomissements Dépression Pleurs

Confusion Délires Violences Aucune Autres.....

- A l'arrêt du LYRICA, l'avez-vous remplacé par un autre produit ? OUI NON

Le(s)quel(s) ?

Outils de Thèse

DUMAS Guillaume, externe en Pharmacie

Equipes médicale et pharmaceutique, USN MA Lyon Corbas, Novembre 2019

1

3/ RECHERCHE DES AUTRES CONSOMMATIONS DE SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Cocher la ou les case(s) correspondante(s)

Aucun produit consommé

SUBSTANCES	NON CONSOMMATEUR	CONSOMMATEUR			
		1 fois par mois	Au moins une fois par semaine	2 à 6 fois par semaine	Tous les jours
Alcool					
Cannabis					
Cocaïne					
Crack					
Héroïne					
Subutex					
RIVOTRIL					
Méthadone					
LSD					
Ecstasy					
MDMA					
Morphine					
Valium (Roche)					
NEURONTIN					
Autres :					

Figure 4: Questionnaire patient utilisé lors de l'entretien semi-dirigé

3.3. Test

Ce questionnaire a été soumis aux médecins généralistes, psychiatres et pharmaciens afin de vérifier sa compréhension et son adaptation à la population carcérale. Cet échange a permis certaines améliorations par rapport au premier questionnaire. Sur la base du premier questionnaire, nous avons ajouté l'identification des patients par leur numéro d'écrou afin de les anonymiser tout en laissant la possibilité de rappeler le patient grâce au numéro d'écrou pour un entretien plus tardif. Nous avons également modifié l'ordre des questions afin de débiter par la consommation de Lyrica (oui/non) afin d'inclure les patients dans l'étude. Les questions sur les consommations concomitantes ont été repositionnées en fin de questionnaire. Enfin, nous avons supprimé les parties concernant les habitudes tabagiques ainsi que le focus prévu sur le Valium®, l'objectif principal étant d'évaluer la prévalence de consommation de prégabaline.

3.4. Recueil des données

Les patients sont inclus, ou non, dans l'étude, lors de la consultation arrivant. Pour que le patient soit inclus dans l'étude, ce dernier doit répondre à la question suivante : « Consommez-vous ou avez-vous déjà consommé du Lyrica® ? ». Si la réponse du patient est « oui, » ou qu'il émet le souhait, auprès du médecin, d'en consommer, alors l'entretien lui est proposé. Le consentement oral des patients est recueilli par les médecins lors de la consultation. Si le patient ne souhaite pas participer à l'entretien, le médecin coche la case prévue à cet effet et ce dernier est raccompagné en détention.

Dans le cas où le patient donne son consentement, il est rencontré par l'étudiant ou par un membre de l'équipe pharmaceutique du lundi au vendredi, afin de procéder à l'entretien semi-dirigé. Pour éviter un maximum de biais dans le recueil de données, nous avons déterminé au préalable que l'étudiant en pharmacie ferait tous les entretiens patients mais qu'il serait suppléé par le pharmacien assistant en cas d'absence.

Pour les patients arrivants le week-end qui se déclarent consommateurs et accepte l'entretien, le médecin inscrit dans l'observation médicale « prégabaline ». L'étudiant reprend la liste de ces patients le lundi grâce au numéro d'écrou et les convoque. On profite alors des

rendez-vous d'examen de radiologie, des consultations dentaires ou infirmières pour les interroger.

L'entretien à proprement parler se déroule toujours de la même manière. L'étudiant ou le pharmacien accueille le patient dans un bureau de consultation libre de façon à garantir la confidentialité de l'entretien. Avant de débiter, il est nécessaire de se présenter, d'expliquer le but de cet entretien et de son déroulement. Nous rappelons au patient que les informations sont absolument anonymes et que s'il le souhaite, il peut ne pas répondre à certaines questions. L'entretien démarre lorsque le patient donne son consentement.

Durant l'entretien, il est indispensable de laisser la liberté au patient de répondre et de ne pas l'induire vers des réponses pré formatées. Nous choisissons de laisser parler au maximum le patient sur sa consommation et de le rediriger vers nos questions lorsque son discours s'en éloigne : il s'agit d'un entretien semi-dirigé. De la sorte, nous obtenons un maximum de réponses et cela nous permet de voir que notre questionnaire est bien ciblé. Les informations supplémentaires, n'entrant pas dans le questionnaire, sont ajoutées à la main et sont conservées jusqu'au traitement des données.

Les questionnaires sont gardés par l'étudiant dans un classeur qui lui permettra de traiter les données recueillies au fur et à mesure des entretiens.

Parallèlement au recueil de données les des entretiens, chaque jour est comptabilisé le nombre d'arrivants à l'aide de la « liste de mouvement » utilisée par les préparatrices pour la délivrance nominative.

3.5. Traitements des données

Les données recueillies seront qualitatives (antécédents, produits consommés, symptômes, motifs de prescription) et quantitatives (nombre de détenus, âges, prévalence, doses consommées, durée de traitement).

Les données recueillies après chaque entretien sont intégrées dans un tableau Excel. Pour les questions dont la réponse est binaire - non ou oui - on codera respectivement par 0 ou 1. Pour les réponses multicritères, on codera par des chiffres chaque réponse possible afin de rendre plus simple l'analyse. Nous pourrons ainsi quantifier les réponses à l'aide de tableaux croisés dynamiques ou de graphiques dynamiques afin de voir leur proportion dans notre échantillon.

Concernant les informations supplémentaires possiblement acquises lors des entretiens, il conviendra de les analyser ensemble et en comparaison à la littérature, s'il en existe.

3.6. Déclaration de la consommation sur le portail d'addictovigilance

De la même façon que lors de l'étude préliminaire menée en 2019, nous avons déclarés les 34 patients de cette étude sur le portail de signalement des évènements sanitaires indésirables afin qu'ils soient pris en compte par les services d'addictovigilances.

PARTIE 3 – RESULTATS

Dans cette partie, l'objectif est de présenter, après la description de la cohorte interrogée et l'estimation de la prévalence de consommation chez les arrivants, les résultats aux questions posées dans le questionnaire dans l'ordre chronologique

1. Personnes interrogées et prévalence

Au cours de cette étude menée sur 15 semaines, 435 détenus arrivants à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas ont été admis et ont bénéficié d'une consultation arrivants. L'âge médian de cette échantillon est de 27 ans avec un minimum à 18 ans et un maximum à 45 ans. Parmi les 435 détenus, 34 détenus ont déclaré consommer de la prégabaline, ce qui représente une prévalence de consommation de 7,8%. Nous noterons que 5 d'entre eux ont refusé de répondre au questionnaire proposé. Au total, nous avons pu recueillir le consentement de 29 détenus que nous avons reçu en entretien.

2. Modalités de consommation de la prégabaline

La première donnée que nous pouvons extraire du questionnaire est la provenance de la prégabaline. En effet, nous avons cherché à connaître la raison de l'origine de la première consommation. Sur les 29 patients répondants, 23 ont consommé de la prégabaline à la suite d'une prescription médicale, 4 ont commencé leur consommation via leur entourage et 2 par le marché de rue. Seulement 9 des 23 patients, ayant obtenu de la prégabaline après consultation médicale, ont fait renouveler leur ordonnance par un médecin. Les 14 autres ont acheté la molécule dans la rue. Concernant le pays d'origine lors de la première consommation, la majorité des usagers viennent d'Algérie (n=15) ou bien résident en France (n=11). Les autres consommations ont démarré en Espagne, Italie, Belgique ou encore Allemagne. Le tableau 6 détaille ici le pays d'origine lors de la première consommation ainsi que les modalités d'obtention de la prégabaline (médecin, entourage, rue) lors des premières consommations.

	1 ^{ère} obtention			2 nd e obtention		
	Médecin	Entourage	Rue	Médecin	Entourage	Rue
Algérie	7	1	1	2	0	2
France	13	3	1	6	4	10
Allemagne	1	0	0	0	0	1
Espagne	1	0	0	0	0	1
Italie	1	0	0	1	0	0
Belgique	0	0	0	0	0	2
Total patient	23	4	2	9	4	16

Tableau 6: Moyens d'obtention de la prégabaline et pays d'origine pour les premières consommations

La deuxième donnée intéressante à recueillir est le motif de prescription. Sur les 29 patients, 12 ont débuté leur consommation à la suite d'accidents (de la voie publique ou de la route), 7 à la suite de douleurs (genoux, dos), 2 pour faciliter leur sommeil, 1 pour des angoisses et 1 pour se sevrer du crack.

Le tableau 7, précise les motifs de prescriptions par type de moyen d'obtention.

Motifs Provenances	Ne sait pas	Accidents	Douleurs	Angoisses /Stress	Dormir	Sevrage
Médecin (n=23)	3	12	6	1	1	0
Entourage (n=4)	2	0	1	0	1	0
Marché noir (n=2)	1	0	0	0	0	1
Total (n=29)	6	12	7	2	2	1

Tableau 7: Motifs de prescription de la prégabaline par moyen d'obtention

Finalement, ces résultats montrent que l'origine de la consommation de prégabaline est majoritairement liée à une prescription médicale. Pour la moitié des consommations déclarées avec recours à une consultation médicale, le motif annoncé est celui d'antécédents d'accident de la voie publique.

La consommation de Prégabaline peut être définie comme mésusée lorsque la dose ingérée est supérieure à 600mg/jour : dose maximale quotidienne selon l'AMM. Dans notre cohorte, c'est le cas pour 16 patients parmi les consommateurs de plus d'un an (n=22). Pour les consommateurs de moins d'un an, 4 d'entre eux sont en situation de mésusage. Nous pouvons estimer pour finir le nombre de mésuseurs à 3/4 dans notre échantillon. Nous notons également que 80% des mésuseurs déclarent une consommation supérieure à 900mg/jour jusqu'à un maximum de 4200mg/jour pour un patient.

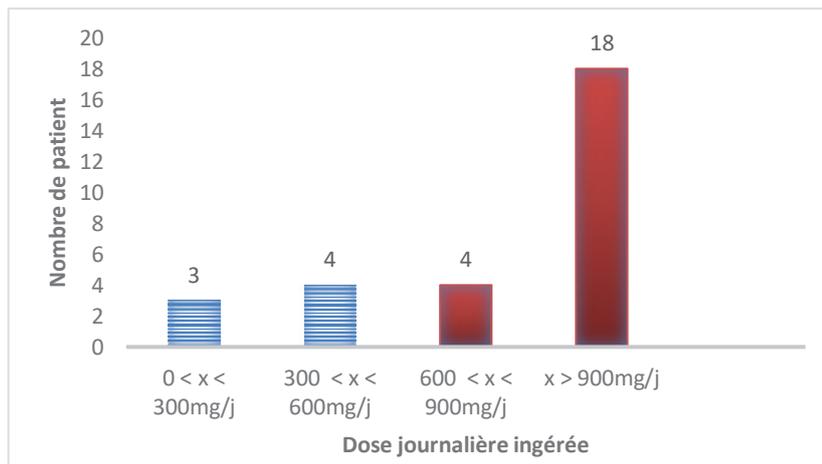


Figure 5: Graphique de la répartition des consommateurs par tranche de doses journalières ingérées

A la question sur la tentative de sevrage, 22 patients sur 29 déclarent avoir essayé d'arrêter au moins une fois. Parmi eux, aucun n'a réussi. Que la tentative fut volontaire ou non, accompagnée ou non, tous ont à nouveau consommé de la Prégabaline. Nous avons donc souhaité en savoir plus sur les symptômes perçus durant ce sevrage. Le graphique suivant permet de visualiser les symptômes ressentis par les 29 patients.

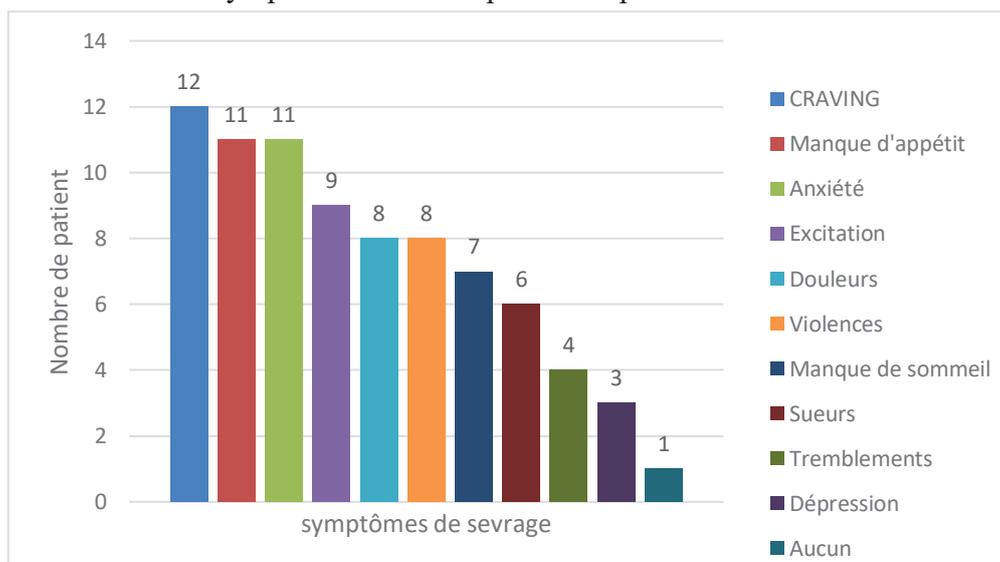


Figure 6: Graphique des symptômes de sevrage ressentis chez les patients ayant tenté d'arrêter la prégabaline

Afin de minimiser ces symptômes, 4 patients sur 29 ont déclaré avoir essayé de se sevrer en remplaçant la Prégabaline par de l'alcool et du cannabis ou par de l'alcool seulement ou du clonazépam ou par du diazépam. A noter que le patient ayant déclaré s'être sevré en remplaçant la prégabaline par du diazépam n'a pas déclaré de symptômes de sevrage.

3. Autres substances psychoactives consommées

La deuxième partie du questionnaire faisait état des consommations associées à l'usage de la Prégabaline. Parmi les 29 patients répondants, 25 patients déclarent consommer d'autres substances psychoactives. Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant :

Consommation associée	Effectif concerné (n=29)
Benzodiazépines (Diazépam, Clonazépam, Alprazolam, Lormétazépam)	21 patients
Alcool	16 patients
Cannabis	14 patients
Cocaïne / Crack	6 patients
« Opiïdes »	3 patients
Aucune	4 patients

Tableau 8: Habitudes de consommations concomitantes à la prise de la prégabaline

Conjointement à ces consommations de substances psychoactives consommées avec la prégabaline, 3 patients interrogés nous ont déclaré une consommation concomitante de Coca-Cola®.

PARTIE 4 – DISCUSSION

L'objet de cette dernière partie sera d'analyser et de commenter les résultats obtenus dans notre étude lors des entretiens semi-dirigés. Ainsi, nous pourrons mettre en parallèle avec la littérature nos résultats sur la prévalence de consommation de prégabaline, les modalités de consommation, l'expérimentation des détenus au sevrage et les consommations associées. Nous comparerons notre cohorte de patients en milieu carcéral avec des données de la population générale et avec des données d'autres prisons, s'il en existe. Nous terminerons par la conclusion de notre étude, les limites ainsi que les perspectives

1. Cohorte interrogée

Au cours des 15 semaines d'étude, 435 détenus ont bénéficié d'une consultation à leur arrivée à la Maison d'Arrêt de Corbas. Nous ne recensons aucun patient perdu de vue durant la période et tous ont pu répondre oui ou non à la question posée par le médecin : « Consommez-vous ou avez-vous déjà consommé du Lyrica® ? ». Dans cette cohorte, 34 détenus ont répondu « oui » et seulement 29 d'entre eux ont accepté de répondre au questionnaire. Concernant les 5 non répondants, certains ont été volontairement exclus. Lors de leur consultation médicale les médecins ont estimé qu'ils étaient trop agités et d'autres ne parlaient pas français. Enfin 1 patient sur les 5 a simplement refusé de répondre car « il ne voulait pas être mêlé à cela ».

Nous pouvons dire que le recueil de données de notre étude plutôt exhaustif et que la méthodologie a été correctement adaptée par rapport à la précédente étude. Cette dernière avait recueilli les données de 95 détenus sur environ 300 arrivants pendant la période donnée.

D'autre part, l'âge médian de notre étude (27 ans) et ces extrêmes (minimum = 18 ans et maximum = 45 ans) correspondent aux données de la littérature sur un type de population plutôt jeune pour cette consommation. En effet, le rapport de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) précise que des populations de jeunes et parfois même mineures, font partie des catégories identifiées pour la consommation de prégabaline (41).

2. Prévalence de la consommation déclarée de prégabaline chez les détenus arrivants

La prévalence des détenus se déclarant comme consommateur de prégabaline avant leur arrivée en détention est estimée à 7.8% (soit 34 patients sur 435). Parmi les 34 patients, 29 ont accepté de répondre à notre questionnaire. Cependant, le schéma de notre étude, axé sur la recherche de patients usagers de prégabaline nous expose au biais de déclaration pouvant

réduire la prévalence mesurée. En effet, certains arrivants au cours de la consultation médicale ont pu déclarer qu'ils n'étaient pas consommateurs alors qu'en réalité c'était le cas.

Malgré ce biais, les résultats recueillis au cours de notre étude, ne semblent pas sous-estimé au regard de nombreuses similitudes avec la littérature existante. En France, le rapport de l'ANSM de 2020 (42), a recensé 1 115 192 personnes ayant bénéficiés d'un remboursement de prégabaline en 2019, soit une prévalence de consommation d'environ 1,5% dans la population générale. Par ailleurs, dans une autre étude, 904 échantillons urinaires de détenus ont été analysés dans 8 prisons écossaises (43). La prévalence de la présence de prégabaline dans ces échantillons a été de 3,5% (32 échantillons). Dans une autre article paru en 2019 (44), une prison londonienne, fait état de 109 prescriptions de gabapentinoïdes pour une population globale d'environ 1500 détenus. Parmi eux, 66 prescriptions étaient pour de la prégabaline, soit une prévalence de consommation documentée de 4,4%.

En prenant en compte les données de la littérature dans la population générale ou carcérale on s'aperçoit que la prévalence de consommation chez les détenus arrivant à la Maison d'arrêt de Lyon Corbas est environ 2 fois supérieure. Cela peut s'expliquer par le fait que les méthodes utilisées sont différentes. Notre étude axe son analyse sur des données déclaratives et non documentées comme peut le faire l'étude sur la prison londonienne ou l'étude sur la population générale française dont le recueil de données est basé sur des données de prescription.

3. Modalités de consommation

Concernant le motif de prescription, notre étude fait état de 12 patients ayant eu recours à ce traitement à la suite d'accidents et 7 patients pour faire face à des douleurs neuropathiques. Soit 19 patients sur 29 qui motivent la prise au long cours de la prégabaline par le traitement des douleurs. Les motifs d'utilisation de traitement (avec ou sans prescription médicale) peuvent donc être divisées en 4 groupes : douleurs (n=19), anxiété (n=2), manque de sommeil (n=2), tentative de sevrage du crack (n=1). Pour les douleurs et l'anxiété ces résultats sont cohérents avec les indications principales du médicament (20). Des cas d'utilisation de la Prégabaline ont également été recensés dans la littérature afin de sevrer l'usage de la cocaïne ou des opiacés (32) mais finalement, la dépendance a été transférée vers une autre molécule. Contrairement aux données de la littérature (28, 35), nous pouvons constater ici qu'aucun détenu de notre étude n'a déclaré avoir consommé de la prégabaline pour atteindre des états d'euphorie dans un contexte de consommations multiples. Face aux médecins, en consultation,

la demande de prégabaline s'inscrit le plus souvent dans une indication médicale mais à une dose extrême qui est en contradiction avec les données de l'AMM.

Par ailleurs, ce motif de consommation est également en contradiction avec le recours au marché noir pour la consommation de cette molécule. En effet, après une première obtention majoritairement liée à une prescription médicale (n=23), les patients vont avoir recours au marché noir pour les futures obtentions (n=16). C'est en cohérence avec un article publié en 2020 qui fait état, dans plusieurs pays d'Europe (32), de témoignages de patients qui, après refus du médecin, affirment s'être procuré la molécule « aisément » par d'autres moyens : des proches, des amis, grâce à la vente en ligne ou bien par d'autres médecins (nomadisme médical) ou directement à la suite d'un achat dans la rue. En cohérence avec cet article, nous estimons que les patients de notre étude, ont eu recours au marché noir pour les mêmes raisons. Même si ce critère n'était pas précisé dans le questionnaire, plusieurs patients n'ont pas hésité à préciser les principaux lieux de vente dans la région, les prix les plus attractifs et les quantités disponibles. Par exemple, un détenu nous explique s'être facilement procuré des gélules en Belgique pour « 10euros la plaquette ». Leurs déclarations confirment de la montée en puissance de la consommation de la prégabaline via le marché noir. Le rapport de l'OFDT de décembre 2020 notifie également cette augmentation. On retrouve la prégabaline à la première place du classement des molécules faisant l'objet d'ordonnances falsifiées, alors qu'elle était 15^{ème} en 2017 et 4^{ème} en 2018. (34)

4. Profil type d'abuseurs de prégabaline

Cette étude a mis en évidence la forte quantité de prégabaline pouvant être consommée. En effet, une personne est catégorisée comme abusant d'une molécule dès lors qu'elle ne respecte pas les modalités de l'AMM (mode d'administration, dose consommée, indication). Dans notre échantillon, $\frac{3}{4}$ des patients (n=20) consomment plus de 600mg/j et ont un profil « abuseur de prégabaline ». Parmi eux, 8/10 ingèrent au moins 900mg/j et un détenu a déjà consommé un maximum de 4200mg/j, soit 7 fois la dose maximale selon l'AMM (21). Ces résultats ne sont pas étonnants du fait que dans la population en détention les usagers de drogue sont plus nombreux que dans la population générale.

Une étude de cohorte a été menée dans la population générale, entre 2006 et 2014, sur de nouveaux consommateurs de prégabaline et de gabapentine (37). Le groupe de nouveaux consommateurs de prégabaline était constituée de 8692 personnes. Après environ 17 mois de suivi, la consommation de 1112 cas a dépassé les indications de l'AMM, soit une prévalence

d'abus de 12,8%. Cette valeur est en lien avec le bulletin d'addictovigilance de 2019 (43), qui estime la prévalence de mésusage de la prégabaline entre 8 et 12% chez les sujets initiant ce traitement.

5. Consommations associées avec la prégabaline

Nos résultats relatifs à la consommation déclarée des substances psychoactives associées avec la prégabaline nous a permis de mettre en évidence 3 substances majeures : les benzodiazépines (n=21/29), l'alcool (n=16) et le cannabis (n=14). Dans une moindre fréquence, sont également consommés de la cocaïne et dérivés (n=6) et des opioïdes (n=3). Ces résultats permettent de conclure que les abuseurs/méuseurs de prégabaline sont également des consommateurs d'autres substances psychoactives. Sur les 25 patients déclarant consommer des substances psychoactives concomitantes à la prise de prégabaline, 7 en consomme une autre, 7 en consomme 2 autres et 11 consomment au minimum 3 autres substances psychoactives (jusqu'à 6 substances pour un patient). La fréquence de ces consommations se situe entre 2 à 7 fois par semaine. Cela fait écho à l'étude précédemment menée à Corbas confirmant qu'une population carcérale consomme plus fréquemment ce types de substances psychoactives et ce, de façon abusive (6). Nous avons noté que 3 patients déclarent consommer du Coca-Cola® au moment de prendre leurs gélules de prégabaline. D'après une étude sur le mésusage de la prégabaline en Jordanie, les patients ont déclaré consommer du Coca-Cola® ou d'autre boissons énergisantes afin d'améliorer les effets stimulants de la prégabaline. (36)

De façon générale, les consommateurs réguliers et abuseurs de prégabaline sont plutôt issus de populations précaires et migrantes (38). On retrouve des personnes principalement originaires de Géorgie qui s'injectent la Prégabaline. Ce sont des usagers de méthadone ou d'héroïne qui cherchent d'une part, à potentialiser les effets par abaissement de la tolérance aux opioïdes (34, 39). D'autre part, des usagers déclarent consommer la prégabaline pour substituer les opioïdes. Les déclarations recensées décrivent une moindre sensation de manque ainsi qu'une angoisse plus faible lors de cette association et expliquent être plus apaisés, notamment lors de l'endormissement. Enfin, une deuxième population est remarquable. Il s'agit de personnes originaires d'Algérie ou du Maroc, mineures ou majeures étant de réguliers usagers de benzodiazépines, de Clonazépam notamment ou de Tramadol. Cette dernière catégorie de consommateurs est proche des personnes incluses dans notre étude du fait de leurs consommations concomitantes, leur âge ou leurs origines géographiques. Associer ces substances leur procurerait une sensation d'ébriété, de désinhibition ou réduirait l'anxiété. Ces

effets sont particulièrement accrus en consommant de l'alcool qui semblerait les potentialiser.
(34)

D'un point de vue pharmacologique, nous nous sommes plus intéressés à la prégabaline plutôt qu'à la gabapentine car les arrivants de notre expérience sont demandeur de prégabaline et non de gabapentine.

Pour continuer de faire le lien entre notre analyse pharma-épidémiologique issue de la littérature et notre étude, nous pensons que la prégabaline est le gabapentinoïdes la plus à risque d'abus et de mésusage. En effet, sa pharmacocinétique est favorable à un mésusage avec un Tmax (temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale) est 2 à 3 fois plus court que celui de la gabapentine (20,21,22). L'effet est probablement plus rapide. Sa forte biodisponibilité est également d'intérêt pour les mésuseurs avec probablement des effets neurologiques plus intenses.

6. Expérimentation du sevrage de la prégabaline

L'étude de la problématique de l'expérimentation du sevrage par ces usagers était importante pour les médecins et les pharmaciens. En effet, la finalité de cette étude reste thérapeutique : accompagner au mieux les patients dépendants de la prégabaline. Il nous est paru important de questionner ces usagers sur les symptômes expérimentés lors d'un sevrage subi ou volontaire. Cette information est un moyen d'aider le clinicien à adapter le suivi du patient, notamment sur le plan thérapeutique.

Sur les 29 patients interrogés, les $\frac{3}{4}$ ont déclaré avoir tenté d'arrêter leur consommation de prégabaline (n=22). La plupart seuls et de façon volontaire (n=15). Un seul de nos patients déclare avoir arrêté la prégabaline il y a 3 mois, et ce, grâce à une aide médicale. Ce dernier s'est vu prescrire du diazépam en complément d'un protocole de diminution progressive des doses de prégabaline. Ces résultats sont en cohérence avec ceux de la revue bibliographique. Un article, publié dans l'Encéphale en 2020 (31) fait état de 118 cas suivis dans des établissements de santé, pour la plupart, dans le but d'initier un sevrage. Sur les 118 rapports effectués, aucun ne fait état d'un sevrage réussi par la seule technique de diminution progressive des doses. Cela fait écho au seul patient de notre étude ayant été suivi pour tenter de se sevrer. La stratégie des médecins a été également de diminuer progressivement les doses de prégabaline pendant 1 mois jusqu'à l'arrêt mais sans traitement de remplacement ou d'accompagnement. Il semble que cette stratégie ne soit pas efficace.

On recense également dans la littérature des réussites de sevrage en instaurant des traitements annexes. Par exemple, un sevrage réussi en diminuant les doses de prégabaline tout en augmentant les doses de Bupropion que consommait déjà la patiente (47). Un autre sevrage a été réalisé en supprimant la prégabaline et en instaurant un traitement à base de paroxétine, quétiapine et bupropion (48). A noter que le bupropion est un médicament de la classe des amphétaminiques, le choisir constitue un risque de transfert de dépendance de la prégabaline au bupropion. Une troisième stratégie a consisté à supprimer totalement la prégabaline et la « remplacer » par un traitement par topiramate (49). Contrairement à ces 3 exemples de tentatives de sevrage avec suivi médical, 5 patients de notre étude ont déclaré avoir remplacé la prégabaline par d'autres substances qu'ils pouvaient se procurer seul : cannabis, alcool, clonazépam ou encore le diazépam. Le fait de retrouver le diazépam dans la prise en charge médicalisée du sevrage n'est pas surprenant. En effet, le diazépam est une benzodiazépine à demi-vie moins longue déjà utilisée, pour ses effets anticonvulsivants et parfois dans le sevrage alcoolique (50). Son usage dans le remplacement de la prégabaline s'explique certainement par la place importante du Diazépam sur le marché noir. En effet, le rapport de l'OFDT (34), classe cette molécule parmi les 3 médicaments psychoactifs les plus retrouvés sur les Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible (OSIAP) co-cités à la prégabaline sur la période 2018-2019.

Après avoir posé la question du sevrage, notre questionnaire s'axe sur les possibles symptômes ressentis lors de l'arrêt du traitement. Dans un objectif de suivi et de soin des détenus, il était important pour l'équipe médicale et pharmaceutique de connaître ces effets. Nous nous attendions en majorité à des symptômes présents lors du sevrage des benzodiazépines tels que le *craving*, les tremblements et convulsions ou encore de fortes sueurs. Les résultats obtenus vont plus ou moins dans le sens de ces attendus : 12 patients ont déclaré un manque (*craving*), 6 des sueurs et 4 des tremblements. Les sueurs et tremblements ne sont finalement pas les symptômes les plus déclarés par les détenus. Avec une proportions de 11 patients, le manque d'appétit et l'anxiété sont les symptômes les plus représentés. Ensuite, nous retrouvons des symptômes tels que l'excitation (n=9), les violences et les douleurs (n=8). Nous avons donc cherché à croiser ces données avec la littérature afin de savoir si les symptômes déclarés lors du sevrage de la prégabaline étaient semblables aux autres addictions connues. Les symptômes de sevrage déclarés dans l'étude sont proches de ceux décrits pour les benzodiazépines : anxiété, insomnie, céphalées, confusion, hallucination, convulsions, coma (51). Les symptômes déclarés par les détenus ici se rapprochent plus de ceux ressentis dans le

cadre d'un sevrage à la cocaïne ou aux benzodiazépines (clonazépam) avec un comportement marqué par l'irritabilité, l'hyperactivité, des troubles du sommeil, un état dépressif, une transpiration excessive et des tremblements (52,53).

7. Limites de l'étude

Les limites de cette étude se situent majoritairement autour de du recueil de données. En effet, le fait de proposer un questionnaire en entretien semi-dirigé nous expose à un biais de déclaration. Les patients participants à l'étude sont sélectionnés sur la base de leur déclaration volontaire et nous avons pu exclure plusieurs consommateurs ne souhaitant pas divulguer leurs habitudes de consommation. D'autre part, le modèle d'inclusion a été construit en excluant les femmes et les mineurs. Nous perdons donc des données pour ces catégories de population qui peuvent faire l'objet de consommations (mineurs, femmes) comme l'indique la littérature (41,42). L'effet recherché par les consommateurs lors de la consommation de prégabaline est aussi une donnée que notre questionnaire ne permet pas de recueillir. Ce recueil de donnée n'a pas été prévu lors de la création du questionnaire. Enfin, l'étude s'est déroulée sur la durée d'un stage, stage qui a été écourté en raison de l'épidémie de COVID-19 et peut avoir nuit à l'exhaustivité du recueil de données. Cependant, notre objectif initial était de constituer une cohorte d'au moins 30 arrivants usagers de prégabaline. Cet objectif a été atteint.

8. Conclusion et perspectives

Rappel de l'objectif : L'objectif de notre étude est de d'estimer une prévalence de consommation de la prégabaline chez les détenus arrivants à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas, puis d'établir un profil du consommateur de prégabaline : origines de la consommation, habitudes de consommation et consommations associées.

En conclusion, cette étude a permis de recueillir des informations sur les habitudes d'usage de prégabaline chez les arrivants au sein de la maison d'arrêt de Lyon Corbas. En 2020, nous avons pu mettre en évidence une prévalence de consommation de prégabaline de 7,8% chez les détenus arrivants. Nous avons pu également définir un profil de consommateur de prégabaline : une majorité de personnes qui ont déclaré la consommation de prégabaline après une prescription médicale ou à l'aide d'un proche, avec des conditions de vie et de santé précaires, des individus jeunes et isolés, ayant un lien rapproché avec le « milieu de la rue ». Ce sont des poly-consommateurs de substances psychoactives qui mésusent et abusent de plusieurs substances. Ils peuvent ingérer des doses dépassant largement celles indiquées par l'AMM en les multipliant parfois par 7 et pour la plupart supérieures à 900mg/jour. Selon la littérature, l'association de ces substances aurait pour objectif de potentialiser les effets euphoriques, notamment avec l'alcool, les benzodiazépines ou les opioïdes, en abaissant la tolérance. Ces profils polyconsommateurs entraînent une complexification dans la prise en

charge thérapeutique des mésusages et des dépendances multiples, un arrêt de la consommation de substances psychoactives n'étant probablement pas adapté avec la nécessité d'un suivi au long cours.

En perspectives, afin de compléter cette étude il serait peut-être intéressant de proposer le questionnaire aux mineurs sous l'accord d'une personne responsable mais aussi aux femmes afin d'enrichir des données avec d'autres catégories de population. De même, le recueil de données que nous avons fait donne de la visibilité à l'arrivée sur des pics de consommation mais nous ne disposons d'aucune données lors de la détention et à sa sortie.

Une étude pourrait être menée à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas afin de comparer deux stratégies de sevrage dès l'arrivée des détenus et afin de comparer leur efficacité pendant la détention. La première stratégie pourrait être de diminuer progressivement les doses de prégabaline (par palier de 50mg) en ajoutant potentiellement une benzodiazépine selon la consommation initiale, la seconde consisterait à arrêter brutalement la prégabaline en ajoutant, en couverture des effets de sevrage et des risques de convulsions, une benzodiazépine adaptée. Plus généralement, afin d'enrichir le travail commencé à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas, il serait peut-être bénéfique de travailler en coopération avec les CARRUD (Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues) et CSAPA (Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) de la métropole voire de la région afin d'optimiser la prise en charge des usagers de prégabaline.

CONCLUSIONS GENERALES

THESE SOUTENUE PAR M. DUMAS Guillaume

Depuis 2001 à la Maison d'Arrêt de Lyon Corbas, les équipes médicales et pharmaceutiques s'intéressent de près à la consommation de substances psychoactives dans la population détenue. Une première étude, menée en 2015, a permis, notamment, de montrer le caractère polyconsommateur de cette population. Une seconde, en 2018, a été entreprise afin de cibler plus précisément des molécules psychoactives et leurs modes de consommation afin d'améliorer la prise en charge des patients. En 2018, l'équipe pharmaceutique et médicale remarquent une augmentation des demandes en prégabaline chez les détenus arrivants au sein de l'établissement. Ce phénomène de plus en plus fréquent au sein de la population générale inquiète mais la question de l'usage de la prégabaline et des modalités de prise en charge au sein de la population carcérale reste présente. Face à ce constat, l'équipe pharmaceutique en collaboration avec les médecins, a souhaité investiguer la place de cette molécule dans la consommation de substances psychoactives chez les détenus arrivants.

L'objectif premier de cette étude est de définir une prévalence de consommation de la prégabaline chez les détenus arrivants de la Maison d'Arrêt, puis d'établir un profil de consommateur de prégabaline à travers les modalités de consommation et les substances concomitantes consommées.

Pendant 15 semaines, entre novembre 2019 et mars 2020, nous nous sommes intéressés à la consommation de substances psychoactives chez les détenus arrivants à la maison d'arrêt ainsi qu'à leur demande de Prégabaline lors de leur consultation médicale d'entrée. Un questionnaire spécifique a été construit et testé afin de regrouper le maximum d'informations. Dès lors qu'un détenu souhaite se voir prescrire de la prégabaline, il est inclus dans l'étude et un entretien lui est proposé. Au total, 34 détenus sur 435 arrivants (soit une prévalence d'environ 8%) ont déclaré consommer de la prégabaline. Parmi eux, 29 ont accepté de remplir le questionnaire lors d'un entretien semi-dirigé. Les résultats obtenus sont évocateurs d'un profil de consommations abusives et multiples avec une potentielle dépendance à la prégabaline :

- La primo-délivrance de la prégabaline est majoritairement liée à une prescription médicale d'Europe ou d'Algérie (n= 23/29), mais les patients se tournent rapidement vers le marché noir pour compléter ou renouveler leur traitement lors de la seconde obtention (n=16/29).
- La première consommation est le plus souvent ancienne et supérieure à 1 an (n=22/29), mais on remarque une consommation récente (<1 an) chez 7 détenus.
- Les doses journalières dépassent celles recommandées par le Résumé Caractéristiques du Produit (600mg/j) : 24 patients sur 29 interrogés sont en situation de mésusage avec des doses pouvant atteindre 4200mg/j.
- Les détenus interrogés sont des polyconsommateurs de substances psychoactives qui n'hésitent pas à consommer simultanément les différentes substances pour en potentialiser les effets : opioïdes, alcool, cocaïne et benzodiazépines. Deux détenus déclarent consommer la prégabaline seule.
- Vingt-deux arrivants sur 29, déclarent une incapacité à faire face au « manque » lors d'un arrêt brutal ou progressif de la prégabaline ainsi que de symptômes difficilement supportables à l'arrêt : manque d'appétit, anxiété, excitation, douleurs, violences, manque de sommeil, dépression, sueurs ou encore tremblements. La majorité des tentatives de sevrage s'est faite volontairement et sans accompagnement médical (n= 15/29). Sur la totalité de l'échantillon, 11 patients déclarent avoir tenté un sevrage plus d'une fois et 11 autres ont effectué une seule tentative. 7 d'entre eux n'ont jamais cessé leur consommation.

Les résultats de cette étude croisée avec la littérature devraient permettre d'enrichir la connaissance sur la prégabaline et son usage au sein d'une population carcérale à risque, en vue d'une prise en charge adaptée. En 2020, nous avons pu mettre en évidence un profil de consommateur de prégabaline : une majorité de personnes avec des conditions de vie et de santé précaires, jeunes et isolés, ayant un lien rapproché avec le « milieu de la rue ». Ce sont des poly-consommateurs de substances psychoactives qui mésusent et abusent de plusieurs substances. Selon la littérature, l'association de ces substances aurait pour objectif de potentialiser les effets euphoriques, notamment avec l'alcool, les benzodiazépines ou les opioïdes, en abaissant la tolérance. Ces profils polyconsommateurs entraînent une complexification dans la prise en charge thérapeutique des mésusages et des dépendances multiples.

Les résultats obtenus dans cette étude sont soumis au biais de déclaration des participants. Pour autant, ces derniers coïncident avec les données issues de la population générale qui s'illustrent à travers la littérature de ces 5 dernières années. On retrouve la prégabaline en première place du classement des substances faisant l'objet d'ordonnances illicites. Le profil d'usager dans la population générale est similaire à celui retrouvé à la maison d'arrêt : individu précaire et migrant. La majorité de ces usagers utilise toutes les formes d'administration possibles et cherche à potentialiser les effets d'autres substances. Enfin, les données de la littérature mettent également en avant la difficulté du sevrage qui reste un échec lors d'une prise en charge classique par diminution progressive des doses.

Afin d'enrichir ce travail, il serait bénéfique de travailler en coopération avec les CARRUD (Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues) et CSAPA (Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) de la région afin d'envisager une prise en charge des patients à risque dès l'incarcération, et un suivi optimisé en sortant de détention.

Le Président de la thèse,

Nom : Luc ZIMMER

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le : 18 janvier 2022

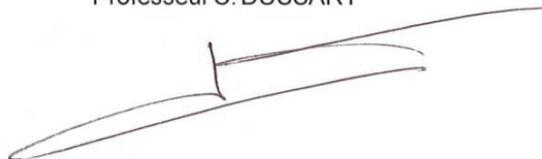
Signature :

Professeur Luc ZIMMER
Faculté de Pharmacie-Université Lyon 1
Hospices Civils de Lyon



Vu, le Directeur de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
Faculté de Pharmacie
Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1

Professeur C. DUSSART



BIBLIOGRAPHIE

- 1) WHO | World Health Organization [En ligne]. OMS | Substances psychoactives. Disponible : http://www.who.int/substance_abuse/terminology/psychoactive_substances/fr/.
- (2) Portail des Réseaux de Santé de Champagne-Ardenne [En ligne]. ADDICA - Réseau Addictions de Champagne-Ardenne. Disponible : <https://reseaux-sante-ca.org/?Les-differentes-classifications-des-substances-psycho-actives&reseau=addica>
- (3) VIDAL [En ligne]. Prégabaline : substance active à effet thérapeutique – VIDAL. Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pregabaline-22716.html>
- (4) VIDAL [En ligne]. Gabapentine : substance active à effet thérapeutique – VIDAL. Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/gabapentine-7048.html>
- (5) ANSM [En ligne]. Rapport d'expertise du Réseau Français d'Addictovigilance : Prégabaline ; 19 sep 2020 [cité le 15 jan 2022]. Disponible : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/01/20200224-rapport-pregabaline-2020.pdf>
- (6) Sahajian F, Berger-Vergiat A, Pot E. Use of Psychoactive Substances in Prison: Results of a Study in the Lyon-Corbas Prison, France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017;65(5):361-367. PubMed PMID: 28886958.
- (7) Caravaca-Sánchez F, Falcón Romero M, Luna A. Prevalence and predictors of psychoactive substance use among men in prisons. *Gac Sanit*. 2015 Sep-Oct;29(5):358-63. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2015.06.005. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26228003.
- (8) Sondhi A, Garrett T. Noncancer pain clinic in three English prisons: understanding prisoner needs and prescribing practice in relation to chronic non-cancer pain (CNCP). *Int J Prison Health*. 17 2018;14(4):268 75.
- (9) Davies JA. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Seizure* [En ligne]. Déc 1995 ;4(4):267-71. Disponible : [https://doi.org/10.1016/s1059-1311\(95\)80003-4](https://doi.org/10.1016/s1059-1311(95)80003-4)
- (10) Jembrek M, Vlainic J. GABA Receptors : Pharmacological Potential and Pitfalls. *Current Pharmaceutical Design* [En ligne]. 30 oct 2015 ;21(34):4943-59. Disponible : <https://doi.org/10.2174/1381612821666150914121624>

- (11) Maru E, Ura H. [GABA(A) receptor trafficking and epilepsy]. *Nihon Rinsho*. 2014 May;72(5):790-5. Japanese. PMID: 24912277.
- (12) Roth FC, Draguhn A. GABA Metabolism and Transport : Effects on Synaptic Efficacy. *Neural Plasticity* [En ligne]. 2012; 2012:1-12. Disponible : <https://doi.org/10.1155/2012/805830>
- (13) Ben-Ari Y. GABA, a key transmitter for fetal brain maturation. *Medecine/Sciences*. 2007;23(8-9):751-755. doi:10.1051/medsci/20072389751
- (14) Pharmacomédicale.org [En ligne]. *Anti-épileptiques : Les Points essentiels. Disponible : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-epileptiques-les-points-essentiels?highlight=WyJnYWJhcGVudGluZSJd>.
- (15) Wheeler G. Gabapentin. Pfizer. *Curr Opin Investig Drugs*. 2002 Mar;3(3):470-7. PMID: 12054099.
- (16) Stahl SM, Porreca F, Taylor CP, Cheung R, Thorpe AJ, Clair A. The diverse therapeutic actions of pregabalin : is a single mechanism responsible for several pharmacological activities ? *Trends in Pharmacological Sciences* [En ligne]. Juin 2013;34(6):332-9. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.tips.2013.04.001>
- (17) Li Z, Taylor CP, Weber M, Piechan J, Prior F, Bian F, Cui M, Hoffman D, Donevan S. Pregabalin is a potent and selective ligand for $\alpha 2\delta$ -1 and $\alpha 2\delta$ -2 calcium channel subunits. *European Journal of Pharmacology* [En ligne]. Sep 2011;667(1-3):80-90. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.05.054>
- (18) Sills GJ, The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin, *Curr Opin Pharmacol*, 2006;6:108-113
- (19) Bargel S, Becam J, Chanu L, Lanot T, Martin M, Vaucel J, Willeman T, Fabresse N. Les gabapentinoïdes : une revue de la littérature. *Toxicologie Analytique et Clinique* [En ligne]. Nov 2020. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.10.019>
- (20) ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé). Prégabaline, Résumé des Caractéristique du Produit. Sept 2015. Disponible : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0263927.html>

- (21) ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé). Gabapentine, Résumé des Caractéristique du Produit. Déc. 2012. Disponible : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0221742.html>
- (22) Dictionnaire Vidal. 77e éd. Paris : Ed. du Vidal, 2021.
- (23) Gomes T., Juurlink D. N., Antoniou T., Mamdani M. M., Paterson J. M., van den Brink W. (2017). Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: a population-based nested case-control study. *PLoS Med.* 14, e1002396 10.1371/journal.pmed.1002396
- (24) Alfredo Carlo Altamura, Donatella Moliterno, Silvia Paletta, Michele Maffini, Massimo Carlo Mauri & Silvio Bareggi (2013) Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs, *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 9:4, 423-440, DOI:10.1517/17425255.2013.759209
- (25) Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, Sharp DJ, Fazel S. Associations between gabapentinoids and suicidal behaviour, unintentional overdoses, injuries, road traffic incidents, and violent crime : population based cohort study in Sweden. *BMJ* [En ligne]. 12 juin 2019;12147. Disponible : <https://doi.org/10.1136/bmj.12147>
- (26) Schifano, F. (2011). Is there a recreational misuse potential for pregabalin? Analysis of anecdotal online reports in comparison with related gabapentin and clonazepam data. Abstract - *Psychotherapy and Psychosomatics* 2011, Vol. 80, No. 2 - Karger Publishers. <https://www.karger.com/Article/Abstract/321079>
- (27) Cara Tannenbaum, Institut universitaire de gériatrie de Montréal. Réseau canadien pour la prescription [En ligne]. Infos pour vos patients ; 2020. Disponible : https://www.reseaudeprescription.ca/s/Gabapentinoids_FR_Brochure.pdf
- (28) Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs*. 2017 Mar;77(4):403-426. doi: 10.1007/s40265-017-0700-x. PMID: 28144823.
- (29) HERPC. Prescribing Guideline : Pregabalin & ; Gabapentin. Hull & ; East Riding Prescribing Committee [En ligne]. Disponible : <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2016/03/pregabalin.pdf>
- (30) Larousse, Staff L. Dictionnaire de la Langue Francaise 35/000 Mots Avec Etymologies. French & European Publications Inc ; 1991. 1092 p.

- (31) Roche S, Blaise M. Prégabaline et risque d'addiction : une nouvelle demande de soin ? *L'Encéphale* [En ligne]. Octobre 2020;46(5):372-81.
- (32) ANSM [En ligne]. Information de sécurité - Nouvelles conditions de prescription - ANSM ; [21 Mai 2021]. Disponible : <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/nouvelles-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-des-specialites-a-base-de-pregabaline-lyrica-et-ses-generiques>
- (33) Schwan, S., Sundström, A., Stjernberg, E. et al. A signal for an abuse liability for pregabalin—results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. *Eur J Clin Pharmacol* 66, 947–953 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00228-010-0853-y>
- (34) Grosshans M, Mutschler J, Hermann D, et al. Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: a case report. *Am J Psychiatry* 2010;167(7):869.
- (35) Oğuz F, Mükerrerrem Güven B. Pregabalin dependence: a case report. *J Depend* 2015;16(3):160–3.
- (36) Al-Husseini, A., Wazaify, M. & Van Hout, M.C. Pregabalin Misuse and Abuse in Jordan: a Qualitative Study of User Experiences. *Int J Ment Health Addiction* 16, 642–654 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11469-017-9813-4>
- (37) Driot D, Jouanjus E, Oustric S, Dupouy J, Lapeyre-Mestre M. Patterns of gabapentin and pregabalin use and misuse : Results of a population-based cohort study in France. *British Journal of Clinical Pharmacology* [En ligne]. 28 mars 2019 ;85(6):1260-9. Disponible : <https://doi.org/10.1111/bcp.13892>
- (38) Chappuy M, Nourredine M, Clerc B, Fahmi M, Misslin P, Berthier M, Laloi L, Rolland B. Gabapentinoid use in French most precarious populations: Insight from Lyon Permanent Access to Healthcare (PASS) units, 2016—1Q2021. *Fundamental & Clinical Pharmacology* [En ligne]. 14 sep 2021]. Disponible : <https://doi.org/10.1111/fcp.12726>
- (39) Tambon M, Ponté C, Jouanjus E, Fouilhé N, Micallef J, Lapeyre-Mestre M. Gabapentinoid Abuse in France : Evidence on Health Consequences and New Points of Vigilance. *Frontiers in Psychiatry* [En ligne]. 3 fév 2021 [cité le 22 nov 2021];12. Disponible : <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.639780>

- (40) Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, Covvey JR, Peckham AM, Morrison MD. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Systematic Review Update. *Drugs*. 2021 Jan;81(1):125-156. doi: 10.1007/s40265-020-01432-7. PMID: 33215352.
- (41) G erome C, Gandilhon M. Substances psychoactives, usagers et march es. Tendances récentes (2019-2020). OFDT. Décembre 2020.
- (42) Agence Nationale du Médicament et des produits de santé (ANSM). Rapport Prégabaline [Pregabalin Report]. 02/24/2020. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/01/20200224-rapport-pregabaline-2020.pdf>
- (43) Deeb S, Wylie FM, Torrance HJ, Scott KS. An Insight into Gabapentin and Pregabalin in Scottish Prisoners. *J Anal Toxicol*. 2020;44(5):504-13.
- (44) Soni A, Walters P. A study of the reasons for prescribing and misuse of gabapentinoids in prison including their co-prescription with opioids and antidepressants. *Int J Prison Health* [Internet]. 2019 [cité 17 juill 2020]; Disponible sur: <https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/IJPH-01-2019-0004/full/html>
- (45) Evoy, K.E., Peckham, A.M., Covvey, J.R. and Tidgewell, K.J. (2021), Gabapentinoid Pharmacology in the Context of Emerging Misuse Liability. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 61: S89-S99. <https://doi.org/10.1002/jcph.1833>
- (46) Centre d'Addictovigilance de Toulouse. Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilances. Une crise des gabapentino ides ? [En ligne]. Sep 2019;(11). Disponible : https://www.rreva-na.fr/sites/default/files/public/2019-09/Bulletin_addictovigilance_11_NA.pdf
- (47) Oppek K, Koller G, Zwergal A, et al. Intravenous administration and abuse of bupropion: a case report and review of the literature. *J Addict Med*. 2014;8(4):290-3.
- (48) Aldemir E, et al. Pregabalin dependence: a case report. *Turk Psikiyatri Derg* 2015;26(3):217-20.
- (49) Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez OW, García  lvarez G. Pregabalin abuse in an impulsive patient : treatment with topiramate. *Psiquiatr a Biol gica* [En ligne]. Mai 2016 : 23(2):74-6. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2016.04.002>

(50) Chevaillier G. Sevrage des patients dépendants à l'alcool, à l'héroïne, au tabac ou aux benzodiazépines en consultation de médecine générale. [Thèse de doctorat en médecine générale]. Lille : Lille 2 ; 2014. 112 p.

(51) Ministère des Solidarités et de la Santé [En ligne]. Le bon usage des benzodiazépines par les professionnels de santé – Ministère des Solidarités et de la Santé ; 19 oct 2020. Disponible : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/bon-usage-par-les-professionnels/article/le-bon-usage-des-benzodiazepines-par-les-professionnels-de-sante>

(52) Haute Autorité de Santé (HAS) [PDF]. Prise en charge des consommateurs de cocaïne. Fév 2010:41-42.

(53) Hoffmann-LA Roche Canada. Monographie RIVOTRIL® (Clonazépam), 0,5 à 2mg. [PDF] Juil 2021:3.-4

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire utilisé pendant l'étude en 2019



QUESTIONNAIRE
Evaluation des habitudes d'utilisation de psychoactifs des détenus

*Je mène une étude en collaboration avec l'UCSA dont l'objectif est d'évaluer les habitudes d'utilisation de substances psychoactives des détenus.
 Il suffit de répondre aux questions que je vous pose. Cela est anonyme et prendra seulement 5min.
 Êtes-vous d'accord pour y participer ?*

Le patient souhaite participer **OUI** **NON**
 Si NON, pourquoi ? **Le patient ne comprend pas le français** **Autres** :

Date : ___/___/2019

Age : ans

1/ EVALUATION DES HABITUDES TABAGIQUES

Non-Fumeur **Fumeur**

- Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?cigarettes

NB : 1paquet= 20 cigarettes

- Depuis quel âge fumez-vous ?ans **Ne sais pas**

2/ RECHERCHE DES HABITUDES TOXICOLOGIQUES

Qu'avez-vous consommé le mois précédent ? **Aucun produit consommé**

Cocher la ou les case(s) correspondante(s)

LE MOIS DERNIER	NON CONSOMMATEUR	CONSOMMATEUR			
		1 fois par mois	Au moins une fois par semaine	2 à 6 fois par semaine	Tous les jours
Alcool					
Cannabis					
Cocaïne					
Crack					
Héroïne					
Subutex					
RIVOTRIL					
Méthadone					
LSD					
Ecstasy					
MDMA					
Morphine					
Valium (Roche)					
LYRICA					
NEURONTIN					
Autres :.....					

3/ FOCUS SUR LE VALIUM (Si consommateur de Valium en 2/)

-Comment avez-vous eu du Valium ?

-Prescription médicale ? OUI NON

Si OUI, Pour quel motif ?

-Entourage OUI NON

-Dans la rue ? OUI NON

-Autres ?

-A quand remonte votre première consommation ?

< 1 mois

> 1 mois

> 1 an

Ne sais pas

-Etait-ce en : France A l'étranger :

-Combien de comprimés par jour consommez-vous ?

-Consommez-vous le Valium avec d'autres substances ? OUI NON

SI OUI : Alcool : Toujours Autres : Toujours

Parfois Parfois

4/ FOCUS SUR LE LYRICA (Si consommateur de LYRICA en 2/)

-Comment avez-vous eu du LYRICA ?

-Prescription médicale ? OUI NON

Si OUI, Pour quel motif ?

-Entourage OUI NON

-Dans la rue ? OUI NON

-Autres ?

-A quand remonte votre première consommation ?

< 1 mois

> 1 mois

> 1 an

Ne sais pas

-Etait-ce en : France A l'étranger :

-Quelle dose de LYRICA consommez-vous ?

-Consommez-vous le LYRICA avec d'autres substances ? OUI NON

SI OUI : Alcool : Toujours Autres : Toujours

Parfois Parfois

Quel est l'effet recherché ?

-Avez-vous déjà essayé d'arrêter votre consommation de LYRICA ? OUI NON

Si OUI : 1 fois > 1 fois

Etait-ce : Voulu Seul

Pas le choix Accompagné d'un professionnel

-Avez-vous ressenti un manque à l'arrêt ? OUI NON

Si OUI, quels symptômes : Sueurs Pâleur Tremblements Anxiété

Excitation Nausées Vomissements Dépression Pleurs

Confusion Délires Violences Convulsions

Avez-vous compensé l'arrêt avec d'autres substances ? OUI NON

Lesquelles ?

Annexe 2 : Exemple de questionnaire patient rempli pendant notre étude

N°54



QUESTIONNAIRE

Etude des antécédents de consommation de prégabaline afin de déterminer un profil consommateur

Je mène une étude en collaboration avec l'UCSA dont l'objectif est d'évaluer votre consommation de Lyrica. Il suffit de répondre aux questions que je vous pose. Cela est anonyme et prendra seulement 5min.

Date : 28 / 11 / 2019

Age : 29 ans

N° écro : 30973

1/ CONSOMMATION DE LYRICA ?

OUI NON

- Souhaitez-vous participer à l'étude ? Oui Non
Si non, pourquoi ? Barrière linguistique Refus simple Autre :

2/ FOCUS SUR LA CONSOMMATION DE LYRICA

- Comment avez-vous eu du LYRICA ?

- Prescription médicale ? OUI NON
Si OUI, pour quel motif ?
Si OUI, dans quel pays ?

- Entourage OUI (famille) NON Algérie, mal de dos.

- Dans la rue ? OUI (après) NON

- Autres ? ACS en pharmacie en Belgique.

- A quand remonte votre première consommation ?

> 1 mois > 1 an (4ans) Ne sais pas

- Etait-ce en : France A l'étranger : Algérie.....

- Quelle dose de LYRICA consommez-vous par jour ? 600 x 300 mg/j (14 cp au maximum)
Par voie orale autre :

- Consommez-vous autre chose en même temps que la prise de LYRICA ? OUI NON

SI OUI, 1) Tramadol : Toujours Parfois 2) Valium : Toujours Parfois 3) THC : Toujours Parfois

- Avez-vous déjà arrêté de consommer le LYRICA ? OUI NON

Si OUI : 1 fois > 1 fois

Etait-ce : Volontaire Seul FTD Echec
Non volontaire Accompagné d'un professionnel

- Quelles sensations avez-vous ressenties pendant la période d'arrêt du LYRICA ?

Sueurs Pâleur Tremblements Anxiété
Excitation Nausées Vomissements Dépression Pleurs
Confusion Délires Violences Aucune Autres... Douleurs
appetit
sommeil

- A l'arrêt du LYRICA, l'avez-vous remplacé par un autre produit ? OUI NON
Le(s)quel(s) ?

Outils de Thèse
DUMAS Guillaume, externe en Pharmacie
Equipes médicale et pharmaceutique, USN MA Lyon Corbas, Novembre 2019

1

3/ RECHERCHE DES AUTRES CONSOMMATIONS DE SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Cocher la ou les case(s) correspondante(s)

Aucun produit consommé

SUBSTANCES	NON CONSOMMATEUR	CONSOMMATEUR			
		1 fois par mois	Au moins une fois par semaine	2 à 6 fois par semaine	Tous les jours
Alcool				<input checked="" type="checkbox"/>	
Cannabis					<input checked="" type="checkbox"/>
Cocaïne	<input checked="" type="checkbox"/>				
Crack	<input checked="" type="checkbox"/>				
Héroïne	<input checked="" type="checkbox"/>				
Subutex	<input checked="" type="checkbox"/>				
RIVOTRIL	<i>Aucun consommateur</i>				<input checked="" type="checkbox"/>
Méthadone	<input checked="" type="checkbox"/>				
LSD	<input checked="" type="checkbox"/>				
Ecstasy	<input checked="" type="checkbox"/>				
MDMA	<input checked="" type="checkbox"/>				
Morphine	<input checked="" type="checkbox"/>				
Valium (Roche)					<input checked="" type="checkbox"/>
NEURONTIN	<input checked="" type="checkbox"/>				
Autres : <i>TRIMIPRAN</i>					<input checked="" type="checkbox"/>



↓
Prescription médicale à la TIA.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

DUMAS Guillaume

Enquête sur la consommation de substances psychoactives chez les arrivants de la maison d'arrêt de Lyon Corbas en 2020 : place de la prégabaline

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2022, 67 p.

RESUME en français

Depuis 2018, une molécule de la famille des gabapentinoïdes, la prégabaline, est de plus en plus fréquemment demandée par les détenus de la maison d'arrêt de Lyon Corbas. C'est la raison pour laquelle, elle a suscité l'intérêt des équipes médicales et pharmaceutiques.

L'objectif premier de cette étude est d'estimer une prévalence de consommation de la prégabaline chez les détenus arrivants, puis d'établir un profil du consommateur de prégabaline à travers ses modalités de consommation et les autres substances psychoactives consommées.

Chaque détenu arrivant a été interrogé sur ses consommations, y compris la prégabaline et un entretien a été proposé à ceux qui ont déclaré en consommer avant l'arrivée en détention. Lors de cet entretien semi-dirigé, un questionnaire construit par les équipes pharmaceutique et médicale a été proposé afin de recueillir différentes informations : modalités de consommation, dose ingérée de prégabaline, moyen d'obtention, tentative de sevrage, symptômes à l'arrêt et consommations concomitantes.

Après 15 semaines d'étude, 435 détenus arrivants ont bénéficié d'une consultation médicale. La prévalence de consommation a été calculé à 7,8% (n=34). Nous avons conduit 29 entretiens semi-dirigés avec les détenus acceptant de répondre à notre questionnaire. Les résultats ont montré une tendance élevée au mésusage de la prégabaline, avec 3/4 des patients dépassant la dose maximale journalière autorisée par l'AMM. Aussi, une forte tendance au marché noir est visible lors de la seconde obtention (n=23) alors que la majorité des détenus ont déclaré avoir eu recours à la prégabaline sur prescription médicale (n=16). Nous remarquons également la difficulté de prise en charge du sevrage de ce médicament, et ce malgré les tentatives seules ou accompagnés des patients (n=22). Ces résultats sont en cohérence avec la littérature actuelle qui décrit un profil d'usager de prégabaline comme : jeunes et isolés, avec des situations précaires et ayant un lien rapproché avec le « milieu de la rue ». Ce sont des poly-consommateurs de substances psychoactives qui mésusent et abusent d'un grand nombre de substances. L'intention principale serait la potentialisation des effets neurologiques en associant la prégabaline avec de l'alcool, des benzodiazépines ou des opioïdes. Que ce soit en milieu carcéral ou dans la population générale, ces profils entraînent une complexification dans la prise en charge thérapeutique des mésusages et des dépendances multiples.

MOTS CLES

- Prégabaline
- Mésusage
- Gabapentinoïdes
- Population carcérale
- Sevrage

JURY

M. ZIMMER Luc, Enseignant chercheur, ISPB Lyon 1

Mme CABELGUENNE Delphine, Pharmacienne hospitalier, CH Le Vinatier

M ROLLAND Benjamin, Médecin et professeur d'addictologie, CH Le Vinatier

Mme LELIEUR Florence, Pharmacien assistant spécialiste, MA Lyon Corbas

M. GOMBAULT Jérémie, Médecin, MA Lyon Corbas

DATE DE SOUTENANCE

Mercredi 09 Février 2022

CONTACT

M ZIMMER Luc : luc.zimmer@chu-lyon.fr

Mme CABELGUENNE Delphine : delphine.cabelguenne@ch-le-vinatier.fr