

unisanté

Centre universitaire
de médecine générale
et santé publique • Lausanne

Atelier «Pregabaline en prison» formation continue TAO Fribourg, 09.11.2023

Dr Constantin Bondolfi

*Centre universitaire de médecine générale et santé publique
Département Vulnérabilités et médecine sociale*

Fribourg, le 09.11.2023

Vignette Clinique

- **Contexte**: jeune homme de 22 ans, demande prolongation Lyrica 300 mg 4x/jour. Prescription débutée en France en 2020, contexte d'épilepsie
- **Anamnèse sociale**: Originaire du Maroc, célibataire sans enfant. Cadet d'une fratrie de 4, parents et 2 soeurs au Maroc, 1 frère aux Pays-bas → seul en Suisse. École obligatoire, pas de formation, aurait travaillé dans le bâtiment au noir. Musulman croyant, cependant non pratiquant en dehors du Ramadan.
- **Anamnèse migratoire**: quitte le Maroc en 2016 avec des amis du quartier. Rejoint l'Espagne en barque, 3 ans vie clandestine, travail et logement au noir. 2019 en France, y vit 3 ans de manière clandestine. Notion d'incarcération durant 8 mois à Fleury Mérogis, ne souhaite pas en parler. Arrivé en Suisse en 2022, enregistré à Boudry première décision de refus, Permis N, logement EVAM à Crissier.
- **Somatique**: Epilepsie diagnostiqué en France, sous Lyrica 1200 mg et Rivotril 4 mg, pas de documents médicaux. Dit perdre la tête/devenir fou lors d'arrêt du traitement, jusqu'à se faire mal → montre des marques d'auto-mutilation au niveau du bas ventre. Pas d'autre problème somatique
- **Psychiatrique**: notion de tentamen, refuse d'en parler plus. Jamais eu de suivi. Présence de scarifications abdomen, MS ddc. Discours spontané, informatif, structuré, possiblement ralenti.
- **Habitus**: OH quotidien à 4 unités standard par jour, THC quotidien environ 5 joints par jour, cocaïne 3 fois par semaine i.n. parfois fumée (crack). Médicament ? Opiacé ? Autre ?

Quels sont les facteurs protecteurs et risque de développer un trouble de l'usage de substance?

Facteurs de risque

- Sexe H > F
- Célibataire
- Relations familiales pauvres
- Désinsertion professionnelle/scolaire et sociale
- Difficultés financières
- Co-occurrence de troubles psychiques
- Co-occurrence de troubles de l'usage
- Traits de personnalités (sensation seeking and impulsivity)

Facteurs protecteurs

- Croyance forte et appartenance religieuse
- Relation sentimentale
- Relation familiale sécurisée
- Niveau social élevé
- Travail et activité socialisante

Êtes-vous à l'aise avec le traitement?

- <https://youtube.com/clip/Ugkxfr2EcSh0JE60K5Gpfo77WKltpwtDDUht>
- www.dailymotion.com/video/x8hp1z1

Généralités

- Les gabapentinoïdes, et en particulier la Prégabaline (Lyrica[®]), émergent ces dernières années comme des molécules à haut risque de mésusages
- Face aux demandes inappropriées de prescriptions, au trafic et l'utilisation récréative, les médecins sont amenés à développer des directives claires.

Gabaergiques (Lyrica et Gabapentine), mésusage et abus

- **Effet:**
 - GABA analogue => augmentation niveaux extracellulaires de GABA
 - Dose thérapeutique (150-600 mg/j) → relaxation et euphorie (OH/GHB/Benzo)
 - Dose suprathérapeutique (900 mg et jusqu'à 2-5 g/j) → entactogène et dissociatif
 - Amphetamine like effect, potentialise l'effet des opiacés et gestion symptôme de sevrage opiacés
- **Sevrage:** dès 6-48h après arrêt de prise:
 - Insomnie, céphalée, anxiété, nervosité, dépression, nausées, diarrhées, douleurs, convulsions, hypersudation
- **Overdose:** rare seule, en hausse dans les rapports toxicologiques, Pregabalin > Gabapentin
- **Risque mésusage:** MNA et ex-MNA, populations précaires, Consommateurs opioïdes, patients douloureux chroniques

Gabaergiques (Lyrica et Gabapentine), mésusage et abus

- **Pharmacovigilance:**

Premier Case Report de mésusage en 2005, première étude mésusage 2010. Depuis augmentation des déclarations EI, pharmacovigilances et ordonnances falsifiées

- **Prégabaline vs Gabapentin:**

Gabapentin moins potent, effet plus lent et tolérance plus rapide → mésusage décrit, cependant moins fréquent

- **A l'étranger:**

- En Grande Bretagne : reclassée sur la liste des substances contrôlées (2019),
- En France, la prescription de Prégabaline se fait sur ordonnance sécurisée depuis mai 2021, à l'instar des stupéfiants et assimilés stupéfiants.
- En Belgique, des recommandations pour les médecins généralistes (dia suivante).

Population

- Abus de Pregabaline, initialement surtout décrit chez des personnes d'origine d'Afrique du Nord où on la surnomme « Saroukh » en Arabe (= la fusée), actuellement semble gagner les grandes capitales européennes, et les pays du nord de l'Europe.
- Les personnes les plus à risque sont celles appartenant à des groupes vulnérables, telles que les sans-abris, les personnes issues de la migration, en particulier les mineurs non accompagnés (MNA) et les anciens MNA, ainsi que les personnes connues pour une dépendance aux opiacés ou un trouble douloureux chronique.

Particularités carcérales et approche Médicale

- En milieu carcéral, la Prégabaline est particulièrement sujette aux abus en raison de sa relative disponibilité et de l'accès limité à d'autres substances psychoactives. Les médecins carcéraux sont régulièrement confrontés à des demandes de prescriptions, avec des patients souvent très insistant, voir agressif ou violent, faisant valoir leur droit à recevoir ce traitement qu'ils disent souvent s'être vu prescrit à l'extérieur. Or, ils se retrouvent les ordonnances sont fréquemment inexistante inappropriées ou falsifiées.
- Face à cette problématique, le parti pris dans le canton de Vaud a été d'une part de ne plus prescrire de Prégabaline et d'autres part de :
 - **1) clarifier l'indication, (ou souvent l'absence d'indication) au traitement : rependre l'anamnèse (crise compatible avec épilepsie? type de douleurs?...) et le contexte de prescription à l'extérieur,**
 - **2) accompagner un sevrage (non négociable) de la Prégabaline en utilisant un schéma dégressif de gabapentin (c.f. tableau 1)**
 - **3) Si indiqué prescrire d'autres traitements pour traiter la plainte ou le problème évoqué (douleurs, anxiété, épilepsie)**

Schéma dégressif si réduction faite avec de la Gabapentine:

L'équivalence Prégabaline – gabapentine est non linéaire, le facteur de conversion maximum est de 1:6, nous proposons une substitution selon le tableau 1. Pour les personnes ayant une dose de Prégabaline supra thérapeutique, nous recommandons une dose de gabapentine à 3600 mg.

Tableau 1:

Equivalence de dose		Diminution progressive en partant de la dose initiale de Prégabaline, faire la conversion en Gabapentine puis débiter avec la diminution de Gabapentine à J0. A prescrire en 2 ou 3 prise par jour. (ATTENTION : dose ci-dessous est la dose totale par jour !)									
Pregabaline (dose totale/j)	Gabapentine (dose totale/j)	J0	J4	J8	J12	J16	J20	J24	J28	J32	J36
150mg	= 900mg	600mg	300mg	stop							
225mg	= 901- 1500mg	900mg	600mg	300mg	stop						
300mg	= 1501- 2100mg	1500mg	1200mg	900mg	600mg	300mg	stop				
450mg	= 2101- 2700 mg	2100mg	1800mg	1500mg	1200mg	900mg	600mg	300mg	stop		
600mg	= 2701-3600 mg	2700 mg	2400mg	2100mg	1800mg	1500 mg	1200 mg	900mg	600mg	300 mg	stop

1) Patient sous prescription de Prégabaline avant l'incarcération : Prégabaline semble indiquée (ou un doute sérieux existe)

- **Douleurs neuropathiques** : Venlafaxine (Efexor® et gén.) et Duloxetine (Cymbalta® et gén.) ou Amitriptyline (Saroten® et gén.).
- **Troubles anxieux généralisés** (à discuter avec les psychiatres, notamment en fonction des comorbidités psychiatriques et autres traitements en cours, p.ex. remplacer l'escitalopram par de la duloxetine).
 - En 1ère ligne : Sertraline (Zoloft® et gén.), paroxétine (Deroxat® et gén.), escitalopram (Cipralax® et gén.), citalopram (Seropram®) ou Duloxetine (Cymbalta® et gén.), Venlafaxine (Efexor® et gén.).
 - En 2ème Ligne: Amitriptyline (Saroten® et gén.), Mirtazapine (Remeron® et gén.). BZD : Diazepam (Valium® et gén.), Lorazepam (Temesta®), hydroxyzine (Atarax®) (2e ligne), quétiapine (Seroquel® et gén.)
- **Epilepsie** :
 - 1ère ligne : carbamazépine (Tegretol® et gén.), valproate (Depakine® et gén), lamotrigine (Lamictal® et gén), levetiracétame (Keppra® et gén.), oxcarbazépine (Trileptal®, Apydan®), topiramate (Topamax® et gén), zonisamide (Zonegran®, limitation dans le remboursement).
 - 2ème ligne: mésuximide (Petinutin®), phénytoïne (Phenydan®), phénobarbital (Aphenylbarbite®, Phenobarbital Bichsel®), primidone (Mysoline®)

2) Le patient ne prend pas ce traitement mais le demande

- Nous expliquons au patient que ce traitement ne lui sera pas prescrit, nous évaluons la demande ou plainte et nous y répondant en fonction du contexte.
- Si la demande est effectuée lors du premier jour de détention, dans un contexte de consommation au noir, nous proposons un schéma dégressif selon tableau 1, afin d'éviter l'inconfort et/ou les complications dues à un sevrage à sec. Dans ce cas de figure, le dosage rapporté par le patient n'est pas vérifiable, au vu du faible risque d'intoxication et de prises supra thérapeutique fréquente dans la consommation de rue, nous préconisons de débiter avec la dose maximale, soit 3600 mg de gabapentine (équivalent à 600mg de Pregabaline) en 3 prises.
- La demande est effectuée à la suite d'une consultation spécialisée, sur recommandation du spécialiste. Dans ce cas de figure nous reprenons contact avec le médecin ayant vu le patient afin de discuter avec lui d'une alternative thérapeutique.

Discussion / retour sur expérience prison canton de Vaud

Take Home Message

- Mésusage Prégabaline et Gabapentine en hausse
 - Hausse des cas d'overdose avec co-consommation Gabaergiques
- Évaluation des facteurs de risque d'abus avant prescription
 - Dououreux chroniques, populations précaires, histoire abus de substances
- Challenger l'indication et :
 - proposer un schéma de sevrage (pas d'arrêt brusque);
 - proposer des alternatives thérapeutiques selon la plainte (douleurs, epilepsie, trouble anxieux)

Bibliographie

1. Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *European Neuropsychopharmacology*. déc 2017;27(12):1185-215.
2. Brorson HH, Ajo Arnevik E, Rand-Hendriksen K, Duckert F. Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clinical Psychology Review*. déc 2013;33(8):1010-24.
3. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs*. mars 2017;77(4):403-26.
4. Lemmens P, Dupont H, Roosen I. Migrants, asylum seekers and refugees: an overview of the literature relating to drug use and access to services.
5. Marmet S, Studer J, Rougemont-Bücking A, Gmel G. Latent profiles of family background, personality and mental health factors and their association with behavioural addictions and substance use disorders in young Swiss men. *Eur psychiatr*. août 2018;52:76-84.
6. Pfau G, Flye Sainte Marie G, Pecquart C. Phénomènes émergents liés aux drogues. Tendances récentes sur les usages de drogues à Paris en 2018. Paris: Observatoire français des drogues et des tendances addictives; 2019 déc p. 96.
7. Samitca S, Stadelmann S. Qui sont les consommateurs de substances illicites en situation de précarité dans le canton de Vaud ? *Revue Médicale Suisse*. 2021;17(730):541-3.
8. Schifano F, Chiappini S. Pregabalin: A range of misuse-related unanswered questions. *CNS Neurosci Ther*. mai 2019;25(5):659-60.
9. Snellgrove BJ, Steinert T, Jaeger S. Pregabalin Use Among Users of Illicit Drugs: A Cross-Sectional Survey in Southern Germany. *CNS Drugs*. oct 2017;31(10):891-8
10. Van Ruymbeke C, Barrense-Dias Y, Suris JC. Is vulnerability associated with substance use? A study among youth in Switzerland. *Archives de Pédiatrie*. nov 2020;27(8):448-51.

unisanté

Centre universitaire
de médecine générale
et santé publique • Lausanne

Merci pour votre attention
