

PHARMACODÉPENDANCES À LA PRÉGABALINE (LYRICA®) : QUELLE PRISE EN CHARGE EN CSAPA ?

C. Peloso^{1, 2}, S. Chiesa², A. Della Zuana², G. Cleirec³, A. Jacolot¹, R. Jeannin²

1-Pharmacie à Usage Intérieur, 2-Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie – CSAPA Boucebci, Hôpital Jean Verdier (Bondy), 3-Service d'addictologie de l'hôpital René Muret (Sevran) Service de Psychopathologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Psychiatrie générale et Addictologie, Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis (APHP)

Prégabaline (Lyrica®)

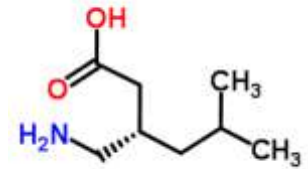


- ❖ En France, commercialisé depuis 2006 (AMM 2004 – Pfizer)
- ❖ Indications :
 - Douleurs neuropathiques, épilepsie (remboursement SS 65%)
 - Trouble anxieux généralisé (non remboursé)
- ❖ Galénique : gélules
- ❖ Dosages disponibles : 25, 50, 75, 100, 150, 200, 300mg
- ❖ Princeps + génériques par 14 laboratoires
- ❖ Prix : 23,50€TTC la boîte de 56 gélules de Lyrica 300mg

- ❖ Récemment : assimilé stupéfiant (arrêté du 12 février 2021, dispositions entrées en vigueur le 24 mai 2021)
 - Prescription sur ordonnance sécurisée obligatoire
 - Prescription des médicaments à base de prégabaline est limitée à 6 mois
La poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.

- ❖ ~ 6 millions de boîtes de prégabaline remboursées/an en France (données 2019 et 2020 – base labellisée Medic'AM)

Prégabaline (Lyrica®)



Analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA)

- Mécanisme d'action :

- Augmente la transmission GABAergique, renforce l'action inhibitrice du GABA
- Liaison à une sous-unité auxiliaire (protéine alpha2-delta) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central, activation des voies noradrénergiques descendantes conduisant à une analgésie

❖ Pharmacocinétique :

- Absorption rapide, pic plasmatique dans l'heure suivant l'administration
- Biodisponibilité orale > ou = 90 %, indépendante de la dose
- Très faiblement métabolisée, élimination rénale (adaptation doses/clairance)
- La variabilité pharmacocinétique inter-individuelle observée est faible (< 20 %)

❖ Posologies (AMM) : 150 à 600 mg par jour, en deux ou en trois prises

- Instauration : 150mg/j en 2 ou 3 prises
- Augmentation possible après une semaine (si nécessaire, si bonne tolérance) à 300mg/j
- Posologie maximale 600mg/j après intervalle d'une semaine
- Dans TAG paliers plus progressifs (450mg/j puis 600mg/j)
- Adaptation de la dose à la fonction rénale (clairance de la créatinine)

Mésusage et dépendance

- Augmentation des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné : mis en évidence par les enquêtes du réseau des centres d'addictovigilance (CEIP-A)
234 déclarations en 2019 vs 106 en 2018, 18 en 2016
Recherche d'effets de défoncé/euphorie mais aussi anxiolyse, antalgie, sédation
Fréquemment contexte polyconsommation de SPA, associé BZ dans 65% des cas
Utilisateurs souvent hommes jeunes et précaires
- Augmentation des ordonnances falsifiées (enquête OSIAP)
429 déclarations en 2019 vs 226 en 2018, 26 en 2016
1^{er} médicament faisant l'objet d'ordonnances falsifiées
- 1^{er} médicament ayant entraîné une dépendance chez des usagers de drogues (OPPIDUM 2019)

Usage détourné et complications

- Augmentation du trafic de rue (apparition depuis 2018 de la prégabaline dans les saisies des forces de l'ordre)
- Visibilité des complications liées à l'abus : prise en charge hospitalière, dépendance, demande de soins spécialisée, décès
- Complications aiguës (décès, troubles de la conscience, convulsion) en contexte de polyconsommation ou prégabaline seule
- Augmentation des usagers repérés en détention, centre de rétention administrative, GAV, mineurs en situation de précarité
- Mise en évidence de dépendance primaire (personnes sans antécédents d'abus ou de dépendance)
- Alerte addictovigilance (ARS/CEIP) : Prégabaline et risque d'interaction avec les opioïdes avec levée de tolérance possible et augmentation du risque d'OD

Mésusage/usage récréatif

- Doses récréatives **généralement comprises entre 200 mg et 900 mg de moyenne**. Mais certains témoignages parlent de plus encore, 2000 mg et même 3000 mg.
- Conseils de réduction des risques pour une consommation récréative :
 - commencer prudemment avec un petit dosage
 - espacer au maximum les prises
 - ne pas consommer plusieurs jours à la suite, tolérance +++
 - ne pas conduire ou avoir de responsabilité
 - vigilance sur les interactions, benzodiazépines, GHB, OH, opiacés

Situations en CSAPA (1)

- Mr A, 49 ans
- 1^{ère} PEC au CSAPA en 2017 (exclusion d'autres structures, pb pharmacie ville)
- ATCD héroïne (dont IV), cocaïne, cannabis, benzodiazépines, sous BHD
- Plusieurs incarcérations
- Interruption du suivi fin 2018 puis reprise de contact fin 2020 dans le cadre d'une obligations de soins (suivi SPIP)
- Reprise de suivi début 2021 : BHD 24mg, suivi diabéto
- Déclare prendre du Lyrica depuis 2008, prescrit par le médecin traitant pour des douleurs neuropathiques, posologies jusqu'à 1200mg, puis 900mg.
- Demande de prescription de Lyrica : relais de la prescription
 - Buprénorphine 24mg/j, Seresta 50mg x3/j, Prégabaline 300mgx3/j
- Dispensation fractionnée (7 à 10j pour la prégabaline), suivi complexe
- AVP réguliers

Situations en CSAPA (2)

- Mr B, 41 ans
- Début du suivi en avril 2021, en France depuis 1 mois, origine algérienne
- Divorcé, une fille de 4 ans en Algérie, parents français vivant en France
- ATCD : Hospitalisé pour un pneumothorax à l'hôpital de Blida en juillet 2019
- Consomme du cannabis (5-6 joints/j) et du Lyrica (effet intense, apaisant) depuis l'âge de 17 ans
- Consommation déclarée en mai 2021 : Rivotril 2mgx5/j et Lyrica 300mgx3/j. Tabac avec le cannabis uniquement, pas d'alcool.
- PEC CSAPA, prescription Tercian puis Largactil 25mg le soir + Lysanxia 10mg ou Valium 10mg (notion mauvaise tolérance du Valium avec effets paradoxaux).

Situations en CSAPA (2)

- Juin 2021 : reprise de la consommation de Lyrica, signes de manque/craving, a vendu son téléphone pour en acheter, anxiété et troubles du sommeil soulagés par le Lyrica.
- Août 2021 : urgences psychiatriques
- Prescription Prégabaline 300mgx3/j, Valium 10mgx3
- Prend la quantité prescrite et complète par achat au marché noir
- Septembre 2021 : hospitalisation en addictologie pour sevrage, traité par Lysanxia et Dépakine
- Apparition de symptômes psychiatriques : hallucinations accoustico-verbales, scarifications, nécessitant transfert aux urgences
- Refus d'hospitalisation en psychiatrie, fugue

Situations en CSAPA (3)

- Mr C, 18 ans
- A effectué un parcours migratoire depuis le Maghreb
- Départ d'Algérie (14 ans), passage par l'Espagne, en France depuis 3 ans
- Consommations de cannabis, héroïne injectée, tramadol, Rivotril, prégabaline (900mg/j)
- Bénéficie d'un suivi éducatif (contrat « jeune majeur »)
- Prise en charge médicale : hépatite C diagnostiquée en juin 2019, hépatite B guérie, VHD-, VIH-, et TB-. Dermo-hypodermes sévères du membre supérieur droit et abcès au coude gauche) guéries après hospitalisation orthopédie fin 2019/début 2020
- Adressé au CSAPA via la consultation de pédiatrie, début PEC en juillet 2020
- Prescription de prégabaline et cyamémazine réalisée à visée de réduction des risques, avec dispensation en officine de ville.
- Par la suite les demandes des rendez-vous persistent de la part de Mr C, sans qu'il les honore.

Situations en CSAPA (3)

- Février 2021 : poursuite suivi éducatif + hôtel financé par l'ASE
- Déclare consommation de cocaïne nasale et injectée, arrêtée depuis 3 mois
- Consommation Lyrica 300mgx3-4/j (marché noir), Rivotril occasionnel, cannabis 1 joint/j, tabac 1 paquet/j
- Appels téléphoniques mars, mai 2021, non venu
- Septembre 2021 : sortie de détention, 4 mois à Fleury-Mérogis, troubles du comportement en détention, amené aux urgences par éducatrice dès la sortie (mutisme)

Situations en CSAPA (4)

- Mr D, 50 ans, est suivi depuis plusieurs années pour un trouble d'usage d'alcool, cannabis (avec syndrome d'hyperémèse cannabinoïde) et tabac.
- L'objectif de la PEC est un sevrage en alcool.
- Il a un traitement antidépresseur et anxiolytique.
- Une demande de prégabaline émerge en 2019, « pour se détendre ». Une prescription est établie par le médecin traitant.
- Juin 2020 : Mr D double les doses de lui-même, jusqu'à 1200mg/j. L'addictologue effectue des relais de prescription ponctuels. Le suivi s'interrompt ensuite (perdu de vue).

Constats

- Les profils d'usagers, les motivations d'usage, les risques liés au sevrage restent insuffisamment connus.
- Phénomène important de tolérance, usage chronique à doses élevées
- Polyconsommation de SPA / association à des troubles de l'usage de substances (opiacés, cannabis, alcool)
- Difficultés de prise en charge :
 - Dépendance médicamenteuse, absence de traitement de substitution
 - Question de la prescription de prégabaline (limites des indications et posologies de l'AMM)
 - Difficulté de continuité du suivi : situations sociales précaires
- Nécessité de prise en charge des comorbidités psychiatriques (anxiété), addictologiques et somatiques (douleur)

Modalités de prise en charge

- Nécessité de prise en charge spécifique associant repérage, suivi addictologique et prescription médicamenteuse
- Repérage : consommation déclarée, tests urinaires (recherche prégabaline)
- Suivi addictologique : PEC des TUS, alliance thérapeutique pour amorcer une diminution des doses
- Prescription : connaissance des règles de prescription, disponibilité (CSAPA, pharmacie)
- Lien avec les partenaires / autres intervenants médicaux/sociaux :
 - médecin traitant, connaissance d'autre(s) prescripteur(s) : éviter le « doctor shopping »
 - pharmacie de ville
 - travailleurs sociaux

Pistes

- Sevrage hospitalier
 - Traitement anti-épileptique + benzodiazépine à posologie dégressive : protocole à valider/protocoliser
- Protocole de soins
 - protection du patient et du prescripteur
 - remontée d'information à l'Assurance Maladie sur ces situations dont la fréquence reste à établir
- Partage d'expérience, réflexion collective
 - Groupe de travail inter CSAPA

Merci !

