



**HAL**  
open science

## Le mésusage de la Prégabaline chez les toxicomanes

Maylis Dufau

► **To cite this version:**

Maylis Dufau. Le mésusage de la Prégabaline chez les toxicomanes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03135988

**HAL Id: dumas-03135988**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03135988>**

Submitted on 9 Feb 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année : 2020

Thèse n°149

THESE POUR L'OBTENTION DU  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par DUFAU Maylis  
Née le 9 Novembre 1995 à Bayonne

*Le 11 12 2020*

**LE MESUSAGE DE LA PREGABALINE CHEZ LES  
TOXICOMANES**

Sous la Direction du Professeur Isabelle PASSAGNE

Monsieur Jean GUILLON  
Madame Brigitte BURUCOA

Professeur Universitaire  
Pharmacien



# REMERCIEMENTS

## **A mes professeurs et membres du jury :**

Je tiens à remercier Madame Passagne d'avoir accepté de diriger cette thèse à mes côtés. Merci pour vos conseils, vos relectures et votre disponibilité que ce soit tard en semaine que pendant vos week-ends. Vous resterez toujours un professeur qui aura marqué mon cursus universitaire. Alors merci.

Merci à Monsieur Guillon, vous avez été mon professeur depuis mes premiers instants en PACES. Aller à vos cours et TP a toujours été un plaisir pour moi. Merci d'être mon président de jury de thèse. On peut dire que la boucle est bouclée.

A toi Brigitte, tu me connais depuis toujours et tu fais partie des personnes qui m'ont donné envie de faire ce métier. Merci pour nos conversations au sujet du métier de pharmacien, pour tes conseils et tout ce que tu m'as appris au cours de mes jobs d'été à la pharmacie. Partager ton dernier mois de travail a été un plaisir.

Je tiens aussi à remercier l'ensemble du corps professoral de l'Université de Bordeaux pour la formation qu'ils m'ont donné pendant ces sept années.

## **Aux autres professionnels rencontrés pendant mon cursus :**

Je remercie toutes les pharmacies qui m'ont accueillies au cours de mes stages pendant mes études ainsi que celles qui m'ont fait confiance dès la troisième année pour m'embaucher durant l'été. Merci tout particulièrement à la pharmacie PERE et la pharmacie POLETTI qui m'ont beaucoup apporté.

Je remercie aussi Madame Brunel ainsi que toute l'équipe de la pharmacie : Xabina, Nathalie, Annie, Thomas, Sylvie et Stéphanie. Merci de m'avoir accueilli pendant ces 6 mois de stage, merci pour tout ce que vous m'avez enseigné et merci de votre soutien pendant cette période difficile.

Xabina, Nathalie, Stephanie j'espère que cette petite tradition du café du jeudi matin perdurera.

Merci à Marie et Estixu de me supporter au quotidien à la pharmacie. Travailler avec vous est un plaisir.

Enfin merci à toi maman de m'avoir transmis ton amour du métier.

### **A ma famille :**

A mes parents, merci de votre amour et de votre soutien depuis le début, tout particulièrement pendant mes deux années de PACES. Je n'aurai jamais les mots pour vous témoigner toute ma gratitude.

A Matthieu et Thomas, merci de votre soutien et du ménage que nous n'avons pas fait pendant nos trois et un an de cohabitations respectives. J'espère un jour que vous redescendrez tous les deux de la capitale pour revenir chez nous, au pays.

A Aïtatxi, Amatxi et mamie merci d'avoir toujours été là pour moi et mes frères. Merci pour les vacances à Baïgorry, les étés à St Jean de Luz, les pavés basques, les après-midi piscine avec les cousins et les crouch crouch qui resteront à jamais dans ma mémoire. Vous avez toujours été une source d'admiration pour moi alors merci.

Enfin au reste de ma famille que je n'ai pas cité directement merci.

### **A mes amis**

Merci à Simon, Léa, Philippine, Jeanne, Fanny, on a toujours été ensemble dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci de me soutenir, me consoler ou juste d'être là pour rire autour d'une bonne bière.

A Jeanne et Philippine pour avoir traversé la PACES à mes côtés merci pour tout votre soutien, pour ces journées au cija et pour les fous rires du dimanche après-midi. Je n'y serai pas arrivée sans vous.

A Marie, Cécile et Caro vous rencontrez reste une des meilleures choses qui me soit arrivée dans ma vie bordelaise. Merci pour tout ce qu'on a vécu et tout ce qui nous reste à vivre.

A l'UE4 pour ces deux ans et sans qui je n'aurai pas rencontré Lisa mon docteur préférée merci pour ces années à Bordeaux à tes côtés, tu vas faire des prouesses à Marseille.

A Lénaïk et Amélie merci pour ces mois de colloc de folie !

A la colloc pour ces six mois de folie passés à vos côtés je suis si heureuse qu'on se retrouve tous dans la même région (ou presque) pour continuer à partager des poulets du dimanche.

A tous les autres que je n'ai pas cités et qui se reconnaîtront j'en suis sûr, merci à vous les copains pour ces six ans. Je vous aime.

A Thibaut, mon confident, meilleur ami et partenaire. Merci pour tout le soutien que tu m'apportes et que tu m'as apporté dans l'écriture de cette thèse. Merci de me rendre aussi heureuse au quotidien. Ce n'est que le début.

# SOMMAIRE

## Table des matières

<b>I. La toxicomanie en France .....</b>	<b>10</b>
<b>I.1 La toxicomanie, définition.....</b>	<b>10</b>
I.1.1 Étymologie .....	10
I.1.2 Définition.....	10
<b>I.2 Diagnostic .....</b>	<b>13</b>
<b>I.3 Les toxicomanes en France.....</b>	<b>15</b>
I.3.1 Profils .....	15
I.3.2 Consommation .....	17
I.3.3 Mode de consommation .....	26
I.3.4 Mode d'approvisionnement .....	29
I.3.5 Overdose /mortalité.....	30
<b>I.4 Part du médicament.....</b>	<b>31</b>
I.4.1 Le mésusage, définition .....	31
I.4.2 Les médicaments psychotropes non opiacés.....	32
I.4.3 Les médicaments de substitution aux opioïdes (MSO).....	33
I.4.4 Les antalgiques opioïdes .....	34
I.4.5 Autres médicaments .....	35
<b>II. Le Détournement de la Prégabaline.....</b>	<b>37</b>
<b>II.1 Histoire .....</b>	<b>37</b>
<b>II.2 Indications thérapeutiques .....</b>	<b>37</b>
<b>II.3 Structure chimique/Mécanisme d'action .....</b>	<b>38</b>
II.3.1 Structure chimique.....	38
II.3.2 Propriétés de la Prégabaline .....	38
II.3.3 Pharmacocinétique .....	41
II.3.4 Pharmacodynamie .....	42
II.3.5 Mécanisme d'action de la Prégabaline .....	42
II.3.6 Comparaison Gabapentine/Prégabaline .....	47
<b>II.4 Le Détournement de la Prégabaline en pratique .....</b>	<b>48</b>
II.4.1 Historique en France et en Europe .....	48
II.4.2 Origine du détournement .....	50
II.4.3 Moyen d'approvisionnement.....	50
II.4.4 Prévalence.....	51
II.4.5 Mode de consommation .....	52
II.4.6 Profil des usagers .....	53
<b>II.5 Effets recherchés et risques .....</b>	<b>55</b>
II.5.1 Dosage.....	55
II.5.2 Effets recherchés.....	55
II.5.3 Tolérance et accoutumance.....	56
II.5.4 Le sevrage .....	56
<b>II.6 Risques et mortalité.....</b>	<b>57</b>
II.6.1 Les risques liés à la consommation .....	57
II.6.2 Overdose / Mortalité .....	58
<b>II.7 Études de cas : Association Heroïne /Prégabaline .....</b>	<b>59</b>

<b>III.</b>	<b><i>Les Organisations et moyens de lutte</i></b> .....	<b>62</b>
<b>III.1</b>	<b>Les organisations</b> .....	<b>62</b>
III.1.1	Dans le monde .....	62
III.1.2	En Europe .....	63
III.1.3	En France.....	66
<b>III.2</b>	<b>Moyen de lutte</b> .....	<b>70</b>
III.2.1	Le dosage de la Prégabaline .....	70
III.2.2	Le plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022.....	73
III.2.3	Les structures d'accueil .....	74
III.2.4	Les groupes d'auto-support .....	75
III.2.5	La prévention à l'officine.....	75

# LISTE DES ABREVIATIONS

CIM -10 : Classification Internationale des Maladies 10<sup>ème</sup> révision.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

DSM -V : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux, cinquième édition.

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques des Usagers de Drogues.

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.

TSO : Traitement de Substitution aux opioïdes.

MSO : Médicament de substitution aux opioïdes.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

MILDECA: Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives.

BHD : Buprénorphine à Haut Dosage.

IDO : Overdose Intentionnelle.

OEDT : Observatoire Européen des Drogues et Toxiques.

UNODC : United Nations Office on Drugs and Crime (Office des Nations Unies contre les Drogues et le Crime.

ONU : Organisation des Nations Unies.

PNUCID : Programmes des Nations Unies sur le Contrôle International des Drogues.

CPIC : Centre pour la Prévention Internationale du Crime des Nations Unies.

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.

EMA : Agence Européenne du Médicament.

EEE : Espace Économique Européen.

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament.

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

ESCAPAD: Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation A la Défense.

ENa-CAARUD : Enquête nationale dans les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour usagers de drogues.

TREND : Tendances Récentes et Nouvelles Drogues.

ARS : Agence Régional de Santé.

ANPAA 33 : Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie.

COREADD Nouvelle-Aquitaine :Coordination Régionale Addictions Nouvelle-Aquitaine.

# TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1: Substances consommées par les usagers des CAARUD au cours du mois précédant l'enquête nationale en 2015 (en %).	18
Figure 2: Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans.	19
Figure 3: Répartition du nombre de substances consommées au cours des 30 derniers jours.	25
Figure 4: Fréquence des modes d'usage selon les produits consommés par les usagers rencontrés dans les CAARUD (en %).	28
Figure 5: Évolution de la part des antalgiques opioïdes dans les notifications spontanées de cas d'usage problématique rapportées au réseau d'addictovigilance (en %).	35
Figure 6: Molécule de Gabapentine en représentation topologique.	38
Figure 7: Molécule de GABA en représentation topologique.	42
Figure 8 : Synthèse de l'Acide - gamma-aminobutyrique.	43
Figure 9: Schéma du métabolisme du GABA. Ici nous voyons la synthèse du GABA dans un neurone qui est ensuite libéré, il est soit capté par un récepteur GABAergique en post-synaptique ou soit recyclé par un neurone via GAT-1 ou par une cellule gliale via GAT-2. Le GABA sera ensuite transformé en succinate au niveau mitochondrial et rentrera dans le cycle de Krebs	43
Figure 10: Schéma d'un récepteur GABA A.	44
Figure 11 Fonctionnement d'un canal calcique voltage dépendant	46
Figure 12: Molécule de Gabapentine en représentation topologique.	47
Figure 13 : Évolution des 10 médicaments les plus cités sur des ordonnances frauduleuses entre 2015 et 2018.	49
Figure 14: Image d'une boîte et d'une plaquette de gélule de Lyrica 75 mg.	50
Figure 15: Pourcentages d'apparition de la Prégabaline dans les ordonnances falsifiées entre 2014 et 2018. On observe qu'entre 2014 et 2018 les ordonnances falsifiées contenant de la Prégabaline ont augmenté de manière importante. Enquête d'addictovigilance OSIAP France	51
Figure 16: Inhibition de la respiration par la S-prégabaline à 200mg/kg chez les souris en mL/min.	59
Figure 17: Effet de la morphine à 10 mg/kg et de la S-Prégabaline à 200 mg/kg injectées séparément sur la respiration.	60
Figure 18: Courbes montrant les effets sur la respiration de l'injection de morphine sur une souris prétraitée avec de la morphine (courbe bleu) ainsi que les effets de l'injection de morphine et de S-Prégabaline chez une souris prétraitée avec de la morphine (courbe rouge).	60
Figure 19: Logo de l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime	62
Figure 20: Logo de L'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies.	64
Figure 21: Logo du Système Eudravigilance	65
Figure 22: Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé.	66
Figure 23: Logo de la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives.	67
Figure 24: Logo de L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.	68

Figure 25: Schéma d'une bandelette de test d'identification de la Prégabaline. ....	71
Figure 26 : Schéma d'une bandelette lorsque le test est négatif. Lorsque le test est négatif la ligne témoin et la ligne substance apparaisse. ....	72
Figure 27: Schéma d'une bandelette lorsque le test est positif.....	72
Tableau 1: Répartition de la population enquêtée par classes d'âge et par sexe (en %) .....	16
Tableau 2: Liste des antalgiques opioïdes disponibles en ville en France ainsi que leurs paliers. ....	34
Tableau 3: effets indésirables fréquents de la Prégabaline Effets indésirables classés en fonction de leur répercutions sur l'organisme. ....	40

# INTRODUCTION

Paracelse dit « Tout est poison et rien n'est sans poison; la dose seule fait que quelque chose n'est pas poison ».

Par cette citation, Paracelse nous fait comprendre que toute substance quelle qu'elle soit peut devenir toxique en fonction de la dose. Pour un médicament cela se traduirait par le passage d'une dose dite thérapeutique à toxique.

Chez les toxicomanes l'utilisation de médicament généralement à forte dose est maintenant pratique courante. En effet, les médicaments psychoactifs qui agissent sur le système nerveux central, peuvent être détournés du cadre de leur utilisation. L'expérimentation de médicaments comme les anxiolytiques et les hypnotiques, est en progression.

L'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) a publié des données sur les usages détournés de médicaments psychotropes chez les moins de 25 ans. Une analyse des facteurs de risque et des motivations a été effectuée.

L'utilisation de médicaments de manière détournée, a plusieurs explications : un but de sevrage en limitant la consommation de leur drogue de prédilection, un but de « défonce » trouvé avec une augmentation des doses, une exacerbation des effets en mélangeant plusieurs substances.

Le détournement de substance tel que les traitements de substitution aux opioïdes ou les dérivés morphiniques est maintenant connu et très documenté dans la littérature. Les médicaments avec des opiacés sont très consommés par les héroïnomanes. Ils permettent de pallier le manque et permettent d'espacer les doses d'héroïnes. Les benzodiazépines anxiolytiques et sédatives, servent également à atténuer l'état de manque. Les ordonnances falsifiées de médicaments pour un usage détourné comprennent également des antidépresseurs.

Néanmoins nous pouvons voir à l'heure actuelle l'émergence de nouvelles pratiques de mésusage sur des classes de médicaments ne présentant à l'origine aucune indication dans la toxicomanie ou n'étant pas classées comme substances aux potentiels addictifs important.

Les Gabapentinoïdes et notamment la Prégabaline font partie de ce mésusage. Des recherches ont donc été menées afin d'essayer de comprendre ce mésusage ainsi que son danger pour la santé de ses usagers.

D'où vient ce mésusage ? Par qui la Prégabaline est-elle détournée, pourquoi et dans quel but ? Quelles sont les risques ?

Ce travail de thèse comporte en premier lieu un état des lieux des pratiques des usagers toxicomanes en France ainsi qu'une partie sur le mésusage des médicaments et leur détournement. Nous verrons plus précisément le détournement de la Prégabaline. Pour finir, un rappel des structures et moyen de lutte contre les conduites addictives et la prise en charge de la toxicomanie à l'officine vous sera présentée.

# I. La toxicomanie en France

Depuis de nombreuses années, L'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies) recueille des données sur la consommation de substances illicites en France. Cela permet de suivre le comportement des toxicomanes. Celui-ci a évolué ces dernières années sur notre territoire. Les substances consommées ont changé. On est passé d'une majorité de consommateurs au cours de la seconde moitié des années 1970, de type héroïnomanes à des personnes plus expérimentatrices, consommant des substances en milieu festif. En effet, Vingt ans après l'héroïne, la cocaïne va connaître son heure de gloire mais dans un premier temps dans un milieu restreint, les « milieux branchés ». Mais au cours des années 90, le mouvement « techno-rave » est apparu et ce nouvel espace festif va conduire à une consommation plus diversifiée avec majoritairement des hallucinogènes comme l'ecstasy et des champignons. Parallèlement, la consommation en cocaïne dans les milieux festifs a fortement augmenté. Avec l'apparition des traitements de substitution, cette toxicomanie a dévié sur la consommation de médicaments comme la buprénorphine, devenue la drogue de rue. L'émergence de telles pratiques s'explique par une meilleure facilité d'obtention, une plus grande disponibilité des médicaments et leur prix.

## I.1 La toxicomanie, définition

Pour mieux comprendre la toxicomanie, il faudrait étudier l'individu (solitude, troubles psychiatriques..), son milieu (amis, famille) et les facteurs socio-environnementaux. L'ensemble de ces facteurs peuvent mener à la consommation abusive de substances.

Mais qu'entend-on exactement par toxicomanie ? Différentes approches médicales ont essayé de le définir.

### I.1.1 Étymologie

Le mot toxicomanie provient du grec, on peut le décomposer en « toxikon » signifiant poison et « mania » qui veut dire folie. (1)

### I.1.2 Définition

Il n'existe pas de définition stricte de la toxicomanie. Dans la littérature populaire, on utilise souvent les termes « toxicomanie » pour décrire tout comportement où il y a une perte de contrôle. L'individu se dira « accro ».

Le terme de toxicomanie étant connoté de folie « manie », les psychanalystes l'ont donc longuement étudiée. Pour eux, elle est associée à la recherche du plaisir et d'aliénation.

« Telle qu'elle nous est imposée, notre vie est trop lourde, elle nous inflige trop de peines, de déceptions, de tâches insolubles. Pour la supporter, nous ne pouvons-nous passer de sédatifs. [...] Ils sont peut-être de trois espèces : d'abord les fortes diversions, qui nous permettent de considérer notre misère comme peu de chose, puis des satisfactions substitutives qui l'amointrissent; enfin des stupéfiants qui nous rendent insensibles. L'un ou l'autre de ces moyens nous est indispensable » (Freud, 1929-30, 18-19).

D'un point de vue médical, la toxicomanie peut se manifester donc par un besoin irrésistible de consommer certaines substances recherchées pour leurs effets euphorisants, enivrants, excitants ou hallucinogènes. Ainsi la toxicomanie ne se limite pas à l'usage de produits illicites mais aussi à l'usage d'autres substances qui sont légales et relativement bien intégrées dans notre société. On peut mentionner l'alcool, le tabac et certains médicaments tels que les tranquillisants ou les stimulants. (2)

De plus, la toxicomanie se définirait par 4 éléments :

- Une envie irrépressible de consommer le produit => Notion de craving.
- Une tendance à augmenter les doses => Développement d'une tolérance.
- Une dépendance psychologique et parfois physique.
- Un impact négatif sur la vie quotidienne (émotives, sociales, économiques).

Dès 1960, l'OMS recommande d'utiliser plutôt le terme de pharmacodépendance. Ce terme est applicable quand un individu fait usage en grande quantité de la substance, du fait d'une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique ; ceci dans le but de retrouver des effets psychiques recherchés. Cet état de dépendance est caractérisé par des modifications du comportement de l'individu. L'OMS préfère le terme de dépendance à celui de toxicomanie car il traduit bien l'aliénation et la privation de liberté de l'individu.

La 10<sup>e</sup> Révision de la Classification statistique internationale (CIM-10) des maladies et des problèmes de santé définit le syndrome de dépendance comme un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désintéressement progressif des autres activités. (3)

La composante essentielle du syndrome de dépendance consiste en une envie irrépressible de consommer le produit.

Cette définition peut s'appliquer à toutes les substances, néanmoins les symptômes de dépendance varient en fonction de celles-ci.

La notion de dépendance peut également se scinder en deux types :

- La dépendance psychologique ou psychique se rapportant à une consommation incontrôlée.
- La dépendance physiologique ou physique correspondant au phénomène de tolérance et aux symptômes de sevrage. (4)

La tolérance, elle, correspond à la diminution des effets induits par la substance consommée et ceci pourtant pour une même dose de substance consommée. C'est l'escalade posologique. Elle peut conduire, après une période d'abstinence à une overdose lors de la reprise à une dose qui précédemment était tolérée.

On rapporte aux différents aspects de la toxicomanie, la notion de Craving. Le craving est un mot anglais signifiant « l'envie ». Il se définit par un besoin irrépressible de consommer une substance. C'est un moteur essentiel à la motivation de l'individu qui mène à un usage compulsif et à un comportement addictif à une substance.

Plusieurs facteurs influencent l'apparition d'un craving :

- La substance en elle-même qui induit la production de stimulus tel que le manque de nicotine ou la vision d'une cigarette pour le tabac. On appelle ça un stimulus standard.
- Des facteurs environnementaux liés à la consommation de la substance ça peut être des endroits, des personnes ou des moments. Ce sont des stimuli dits personnels qui sont propres à chacun. On peut citer la cigarette à la pause de 10h avec ses collègues par exemple.
- La consommation d'autres substances. En effet, la consommation peut être étroitement liée à l'utilisation d'une autre substance tel que le plaisir de fumer une cigarette sous l'emprise de l'alcool en soirée.

Le craving se manifeste durant l'utilisation de la substance et il persiste plusieurs mois après son arrêt. Il est donc essentiel de le prendre en compte dans la prise en charge de la dépendance et du sevrage. Des médicaments ont une AMM dans la diminution du phénomène de craving, comme la Naloxone dans le sevrage alcoolique ou la Buprénorphine et la Méthadone pour les addictions à l'héroïne.

## I.2 Diagnostic

Deux grandes classifications sont utilisées afin d'établir un diagnostic : la CIM-10 et la DSM V.

⇒ **La classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé (CIM-10) créée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).**

Le diagnostic se fait par la mise en évidence d'au moins trois des critères cités ci-dessous. Ces critères doivent avoir été présents en même temps au cours de la dernière année :

- Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.
- Difficulté à contrôler l'utilisation de la substance.
- Syndrome de sevrage psychologique à l'arrêt ou à la diminution de la substance ou l'utilisation d'une substance apparentée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
- Mise en évidence d'un phénomène de tolérance vis à vis des effets de la substance.
- Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêt, rupture de la vie sociale.
- Poursuite de la consommation malgré la survenue de conséquences nocives. (4)

⇒ **Le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM V)**

Conçu par l'Américain Psychiatric Association, il présente 11 critères diagnostics :

1. Besoin impérieux et irrésistible de consommer la substance ou de jouer (craving).
2. Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu.
3. Le temps passé à la recherche de substances ou au jeu.
4. Augmentation de la tolérance au produit addictif.
5. Présence d'un syndrome de sevrage, c'est à dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu.
6. Incapacité de remplir des obligations importantes.
7. Usage malgré la connaissance des risques physiques que ça engendre.
8. Problèmes personnels ou sociaux.
9. Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité.
10. Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu.
11. Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques. (5)

Le diagnostic se fait sur la présence d'un ou plusieurs critères :

- Présence de **2 à 3** critères : Addiction **faible**
- Présence de **4 à 5** critères : Addiction **modérée**
- Présence de **6 critères ou plus** : Addiction **sévère**.

En 2013, le terme de dépendance ou « addiction » en version anglaise, a été remplacé par « troubles de l'usage d'une substance ». Il a été dit que « Les auteurs ont jugé qu'il avait une charge sémantique trop forte et qu'il manquait de précision ».

Dans le DSM IV, l'abus d'une drogue était séparé de la dépendance. L'abus est défini comme un mode de consommation inapproprié entraînant des conséquences indésirables, récurrentes et importantes. Ce terme est employé notamment pour des substances comme l'alcool : abus d'alcool.

Dans le DSM V, la dépendance et l'abus ont été regroupés sous cette appellation de « troubles liés à une substance ». Du coup, les missions MILDECA - Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives, ont vu leur champs d'action s'élargir à l'ensemble des conduites addictives, c'est-à-dire aux substances licites comme le tabac, l'alcool mais aussi à des addictions sans substance, comme le jeu.

## I.3 Les toxicomanes en France

### I.3.1 Profils

La toxicomanie est multifactorielle. Les facteurs individuels et environnementaux joueraient un rôle important dans la gravité de cette dépendance.

La personnalité de l'individu est un des facteurs prépondérants. Une faible estime de soi, des relations familiales instables, un isolement, un problème de communication, ou des troubles de la personnalité (dépression majeure ou bipolarité) peuvent conduire à une consommation abusive.

Les facteurs environnementaux comme une facilité d'obtention, le contexte social, l'appartenance à un groupe de consommateurs y contribue également.

Mais il n'existe pas de profil type. Certains usagers seront des usagers occasionnels tandis que d'autres deviendront des usagers chroniques avec une forte dépendance.

Les données nationales recueillies par les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la réduction des Risques pour Usagers de Drogue (CAARUD) essaient d'établir un profil de ces consommateurs.

Il a été montré que les hommes consomment plus que les femmes avec un ratio d'un peu plus de 4 hommes pour une femme. Néanmoins les femmes sont statistiquement plus jeunes que leurs homologues masculins.

Une consommation particulière aux femmes serait l'abus en plus grande quantité de médicaments psychotropes. Les femmes auraient plus de pratique à risque que les hommes avec 34 % des femmes qui déclarent avoir partagé au moins un matériel lors d'une injection et notamment la seringue, contre seulement 25 % pour les hommes. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'elles vivent plus souvent en couple que les hommes et auront tendance à partager le matériel de leur conjoint, traduisant ainsi une moins bonne autonomie dans la gestion de leur pratique de consommation. Pour l'OFDT, tout cela nécessite d'avoir une prise en charge spécifique pour les femmes.

L'âge moyen des consommateurs est de 38,2 ans. Le plus jeune usager mentionné était âgé de 15 ans et le plus vieux de 72 ans. Les usagers racontent que leur initiation a débuté pendant l'adolescence, notamment par l'expérimentation de drogues psychoactives légales comme le tabac et l'alcool, ou illicites avec le cannabis. L'usage du cannabis commence en 4<sup>e</sup> et 16,1 % des jeunes en consomme en 3<sup>e</sup>. C'est durant le lycée que ces conduites addictives se renforcent avec 33,1 % des lycéens concernés. De plus, les épisodes d'ivresse alcoolique

deviennent plus nombreux. L'étude réalisée en 2017 a montré qu'à 17 ans, près de 4 jeunes sur 10 soit 39% d'entre eux, ont déjà expérimenté le cannabis.

Tableau 1: Répartition de la population enquêtée par classes d'âge et par sexe (en %)

Ce tableau nous montre la proportion en fonction du sexe et de l'âge de la population fréquentant les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogue. Il nous permet de collecter des données sur les utilisateurs de drogue en France.

	Hommes		Femmes		Ensemble	
	N = 2 495		N = 565		N = 3 060	
	n	%	n	%	n	%
Moins de 20 ans	16	0,6	21	3,7	37	1,2
20-24 ans	106	4,2	59	10,4	165	5,4
25-29 ans	259	10,4	112	19,8	371	12,1
30-34 ans	475	19,0	111	19,6	586	19,2
35-39 ans	481	19,3	71	12,6	552	18,0
40-44 ans	474	19,0	66	11,7	540	17,6
45-49 ans	362	14,5	65	11,5	427	14,0
50 ans et plus	322	12,9	60	10,6	382	12,5

Source : ENa-CAARUD 2015 (OFDT)

Concernant « le profil du toxicomane », on ne peut pas dresser un portrait type du toxicomane. En effet, il ne constitue pas un groupe homogène puisque la toxicomanie touche tous les âges, tous les sexes et tous les milieux sociaux.

Néanmoins certains paramètres clé ressortent dans ce qu'on peut appeler « le parcours de l'individu vers une conduite toxicomaniaque ».

Tout d'abord l'adolescence semble être une étape importante dans ce parcours. En effet l'adolescence peut être définie comme le passage de l'enfant à l'adulte. Ce changement s'accompagne souvent de troubles qui se manifestent par l'opposition, le refus de l'autorité parentale ou le déni de la réalité.

L'usage de drogue à cet âge peut être perçu comme un moyen de tester ses limites, d'outrepasser les règles ou de s'amuser entre copains en soirée. C'est à ce moment-là que va naître une forme d'addiction pour certains qui ne pourront plus passer une soirée sans drogue ou qui l'utiliseront pour régler temporairement des problèmes affectifs ou s'échapper d'une réalité trop frustrante.

Nous pouvons ensuite parler de la famille et notamment de la relation parents-enfant qui semble être un des liens causales d'initiation à la drogue. Un enfant se sentant délaissé par ses parents, ne pouvant communiquer avec eux, ou tout simplement n'ayant eu aucun modèle parental au cours de sa jeunesse, va avoir plus de facilité à se tourner vers la drogue qu'un enfant qui aura été accompagné et aimé par sa famille. Ce lien a d'ailleurs été beaucoup étudié en psychanalyse.

De plus le contexte socio-économique joue aussi un rôle important dans « ce parcours » car même si la toxicomanie touche tous les milieux, elle est quand même plus présente au sein des populations vivant dans la précarité avec de faibles revenus.

Ce contexte socio-économique se fait aussi sentir dans le choix de la drogue et la voie d'administration.

Ainsi les classes les plus aisées et intégrées socialement auront recours à des produits tels que la cocaïne pour supporter une vie trépidante entre travail et soirées, alors que l'utilisation du crack et l'administration par injection seront beaucoup plus présents dans une population vivant dans une grande précarité et complètement marginalisée. (6)(7)

### 1.3.2 Consommation

En 2019, on considère que 350 000 personnes sont des « usagers problématiques de drogues » et qu'ils sont âgés de 15 à 64 ans. Selon l'OFDT, « les usagers problématiques » sont définis comme des usagers de drogues par voie intraveineuse ou usagers réguliers d'opioïdes, cocaïnes ou amphétamines. Parmi les usagers problématiques, 110 000 ont pratiqué l'injection intraveineuse au cours de l'année. (8)

L'enquête ENA-CAARUD paru en 2015 a permis d'évaluer la consommation de produits psychoactifs au cours du mois précédent par les usagers des CAARUD.

Comme le montre la figure ci-après, les trois types de produits les plus consommés étaient le cannabis (75,2%), les médicaments (incluant les TSO) (75,6%) et les opioïdes (73,8%). On peut aussi noter une forte consommation concomitante d'alcool (70,6%). (9)(10)

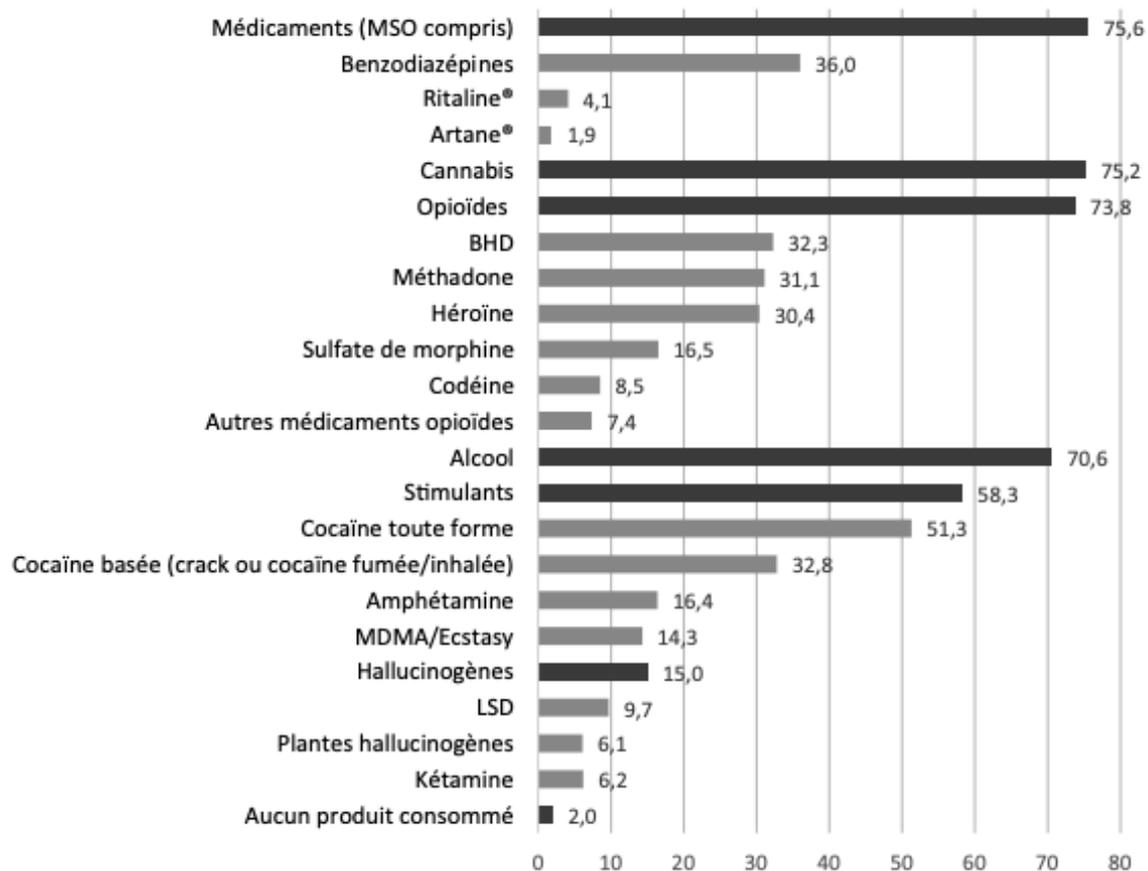


Figure 1: Substances consommées par les usagers des CAARUD au cours du mois précédant l'enquête nationale en 2015 (en %).

Cette figure met en évidence les substances les plus consommées par les utilisateurs. On constate que les médicaments y compris ceux de substitution aux opioïdes arrivent en première place.

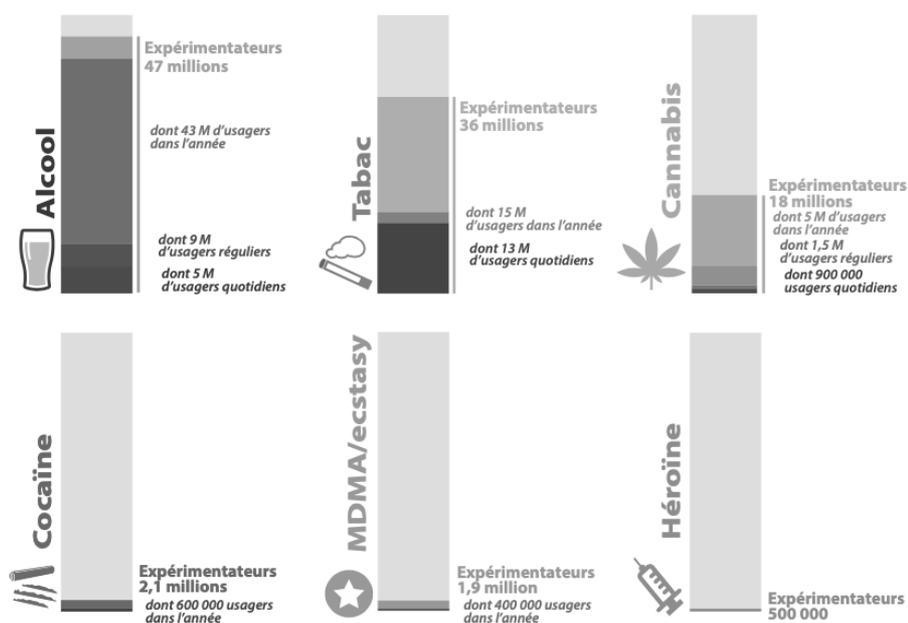


Figure 2: Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans.

Ces chiffres sont des ordres de grandeurs, une marge d'erreur d'environ 5 % est possible.

Pour mieux se situer, la classe d'âges étudiées en France représente environ 50.9 millions d'individus. Sur la figure suivante, nous constatons qu'en France, 47 millions de personnes ont déjà bu de l'alcool dont 43 million cette année. De plus 9 Millions en boivent régulièrement dont 5 millions tous les jours. Pour le tabac c'est 36 millions de personnes qui avoue avoir déjà essayé dont 15 millions cette année et 13 millions qui en consomment tous les jours. Concernant le cannabis 18 millions ont déjà essayé dont 5 millions cette année. 1,5 millions en fume régulièrement dont 900 000 quotidiennement. Pour la cocaïne, 2,1 million ont déjà essayé dont 600 000 cette année. 1,9 million ont déjà goûté à la MDMA/ecstasy dont 1,9 million dans l'année et 500 000 personnes ont déjà pris de l'héroïne.

### I.3.2.1 Cannabis et alcool :

D'après OFDT, La France est le pays avec la prévalence de consommation pour le cannabis, la plus élevée en Europe que ce soit chez les jeunes ou les adultes.

Les consommations d'alcool et de cannabis sont en constante augmentation au fil des années. Cette hausse de la consommation est à relier à une offre croissante sur le territoire. En effet, on observe une net augmentation de l'autoculture ou de la culture locale et parallèlement le marché reste énergique avec des saisies de plus en plus importantes.

Le cannabis sur le marché contient des teneurs de plus en plus élevée de THC avec une teneur qui a triplé en 10 ans dans les résines saisies.

90,8 % de ces usagers consomment de l'alcool et/ou du cannabis et un peu plus de la moitié consomment les deux (55,0%). Ces consommations sont à la hausse. En effet, cette consommation était pour l'alcool de 70,6 % en 2015 contre 65,5% en 2012 et 63,0% en 2010. En ce qui concerne le cannabis 75,2% en 2015 contre 72,8% en 2012.

Cette consommation est plus marquée chez les hommes (56,8% contre 47,0%) et concernent majoritairement les moins de 25 ans que les 35 ans et plus (16,4% contre 10,2%).

La proportion de personnes présentant un risque élevé d'usage abusif ou de dépendance, est en augmentation. En 2017, elle était de 25% chez les 18 à 64 ans, selon le Cannabis Abuse Screening Test (CAST), un outil de repérage.

Des témoignages d'usage problématiques sont visibles sur [drogues-info-services.fr](http://drogues-info-services.fr) :

*« Bonjour, je suis consommatrice de cannabis depuis 2 ans, je n'arrive pas à réduire ma consommation cela varie entre 3 et 7 joint par jours, je me sépare et divorce et j'aimerais réussir à arrêter pour de bon cette saleté. »*

*« Bonjour, Je fume depuis 5 ans tous les jours (ma consommation est importante), je commence depuis peu à développer un état dépressif et à ressentir le besoin de m'isoler, suis-je la seule ou d'autres personnes ressentent la même chose? »*

*« Bonjour, Je tenais à vous partager un part de mon quotidien et vous appeler à m'aider. J'ai 22 ans et j'ai commencé à fumer des joints en soirée à 17 ans mais c'était 1 fois par mois peut être enfin c'était rien. Mais à 19 ans j'ai rencontré un gars qui fumait énormément. J'étais tout le tps chez lui et bien-sûr j'ai suivi le mouvement et étant en depression les effets m'ont énormément plu. Depuis je n'ai quasi jamais arrêté. Mon seul sevrage a duré 2 mois pendant le confinement. Aujourd'hui j'en suis à un stade où je fume 6 à 10 joints dans la journée. Je ne peux plus m'en passer. Mais le problème c'est que je fume tellement que je suis devenue un déchet. Et l'alcool n'en parlons pas. »*

Dans les Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie CSAPA, 40 % des usagers reçus pour consommation de cannabis, ont été envoyés suite à une interpellation par la justice.

Le cannabis serait parmi les substances illicites, celle qui ferait le plus appel aux recours d'urgence. De plus, l'hospitalisation de personnes consommatrices ayant des troubles associés mentaux ou des troubles du comportement serait en constante augmentation.

Le pourcentage de décès liés à une surdose de cannabis reste heureusement que de 6% en 2017. Les décès sont survenus par toxicité cardiovasculaire. Mais il faut souligner que le risque de décès est multiplié par 29 lorsque le cannabis est consommé avec de l'alcool.

### I.3.2.2 Cocaïne et ses dérivés crack free base

La cocaïne est le deuxième produit illicite le plus consommé et le stimulant le plus répandu. En effet, 5,6% des adultes ont expérimenté la cocaïne en 2017 c'est quatre fois plus qu'en 1995 (1,2%) et environ 600 000 en ont fait usage dans l'année.

On constate une augmentation de son utilisation en lien avec une diminution de son prix et une diversification de l'offre engendrant un changement dans le profil des usagers qui ne concerne plus exclusivement les milieux aisés mais touche toutes les classes sociales. De plus, les trafics en provenance des Antilles et de la Guyanne se sont intensifiés et on observe une augmentation des teneurs en principe actif améliorant la « qualité » du produit.

L'utilisation de cocaïne basée ou crack augmente elle aussi puisque 33% des usagers de CAARUD en consomment en 2015 contre 22% en 2018. L'utilisation quotidienne en 2017 de cocaïne base (crack, free base) concernerait 27 000 personnes âgés de 15 à 64 ans.

Son usage est géographiquement localisé en Ile de France et dans les Antilles françaises où est implanté un marché de rue organisé. Néanmoins on constate l'instauration de marchés dans d'autres grandes villes en France métropolitaine.

Le profil des usagers évolue également avec l'émergence de consommations directes de cocaïne basée sans utilisation préalable de cocaïne poudrée ou des transferts d'usage notamment chez des groupes d'usagers d'opiacés.

Son haut potentiel addictif en fait un produit entraînant une descente aux enfers rapide et violente.

Ce témoignage de drogue info service nous le montre :

*« Il y a deux mois. J'ai découvert le crack, et j'ai l'impression que les 5 minutes qui ont suivies étaient les plus euphoriques et belles de ma vie. Je vais abrégé un peu, j'ai dépense 3500 balles en deux mois je suis dans une merde pas possible je tape tout le temps des nuits blanches avant le travail et j'ai l'impression que ce que je ressent quand j'en prend n'atteint pas le tiers de la première fois... Les seuls jours où j'arrive à ne pas en prendre, je n'arrive pas à bouger mon cul et je fait que d'y penser.... J'ai déjà été au csapa de ma ville mais le courant ne passe pas du tout avec le personnel de la bas... Je sais pas quoi faire.... mais aujourd'hui je le reconnais je suis accro... Mais j'ai pas une vie de merde. J'ai mon appart, mon travail, une famille, des amis en or (qui ne prennent pas cette merde et que je suis en train de perdre à cause de ça....) je veux vraiment m'en sortir... Mais la j'ai besoin de conseils car jamais je n'ai connu une substance comme celle là... »*

L'augmentation des teneurs en produits ainsi que l'augmentation des usagers s'accompagnent d'une multiplication des urgences sanitaires avec des sujets présentant des

symptômes cardio-vasculaires, neurologiques ou psychiatriques qui sont aggravés par l'association fréquentes d'alcool. En 2017, 26% de décès était lié à un surdosage (11)

#### I.3.2.3 MDMA/ecstasy :

C'est le deuxième stimulant le plus répandu en France avec 5,0% d'adultes qui l'ont déjà expérimenté et 1,0% d'usagers actuels.

Elle produit des effets empathogènes chez son usager qui procurent une désinhibition, un bien être qui pousse à aller vers les autres et une amplification des sens.

Son utilisation se fait principalement dans les espaces festifs et par des populations jeunes qui recherche ses effets afin de donner une autre dimension à leur soirée ou pour se donner le courage de s'ouvrir aux autres à un âge où l'on doute beaucoup de soi. Chez les 18-25 son usage est équivalent à celui de la cocaïne et à 17 ans, la MDMA est le stimulant le plus expérimenté (3,4% contre 2,8% pour la cocaïne).

Sa consommation sous forme de poudre ou cristal enrobé dans du papier cigarette dit « parachute » diminue au profit de comprimés colorés ou à l'effigie des personnages préférées des jeunes générations, témoin du profil des usagers.

La teneur en MDMA des produits est en constante augmentation avec un pourcentage de 73% en 2017 contre seulement 25% en 2009.

Sa consommation à forte dose ou en association peut être à l'origine d'intoxication pouvant être fatale avec 6% de décès liés à l'utilisation de MDMA ou d'ecstasy. Son implication seule, dans des cas d'intoxication, reste rare. (11)

#### I.3.2.4 Héroïne :

En 2017 le nombre d'usagers parmi les 15-64 ans est estimé à 100 000, soit une prévalence de 2,5 pour 1000 avec une majorité d'utilisateurs entre 26 et 34 ans (0,3% d'usagers au cours de l'année). Sa fréquence d'utilisation reste stable au fil des années.

Son marché déjà présent au Nord de la France gagne petit à petit les grandes villes du sud comme Marseille et Bordeaux.

L'utilisation d'héroïne produit dans un délai très court des sensations d'apaisement, d'euphorie et d'extase qui laisse vite la place à une redescende caractérisée par des vertiges, une somnolence, des nausées qui pousse l'usager à reprendre une dose au plus vite.

L'addiction arrive donc très vite avec les enchainements de consommation et la tolérance s'installe petit à petit enfermant l'utilisateur dans un cercle vicieux.

Forum Psychoactif : « *Je me souviendrai toujours de la première fois, c' était magique, j' avais 19 ans ,de la poudre marron fonce légèrement humide (je croyais que l' on avait fait un kep's avec du shit, je croyais que c' était du shit effriter, mais quand j ai approché mon museau, cela sentais pas du tout le shit, alors je me prépare une trace de taille moyenne, et PAF, une envie de parler, j' étais euphorique, je piquais pas du nez à l' époque la marron était moins sédatif, et cela m' arrangeais.....bref après une sensation comme celle-là, on ne peut que vouloir recommencer....) et voila.....si sa se trouve ,si je n' aurais pas connu cette merde, j' aurais pu aller loin dans la vie....voili voilu » Cultureeasy psychoactif*

Comme pour le cannabis ou la MDMA on observe également pour l'héroïne une augmentation de sa teneur.

Le taux d'utilisateurs d'héroïne en Centres de Soins, d'Accompagnement et de prévention en Addictologie est de 2,4% en 2018. Sa consommation est généralement associée à un poly usage et est souvent ponctuelle pour changer de la substance habituellement consommée.

Elle reste majoritairement injectée (51%) mais on peut aussi la sniffer (45%) ou la fumer (28%). On comptabilise 25% de décès par surdosage à l'héroïne. Le taux de décès est en corrélation avec l'augmentation de l'offre et la teneur en héroïne (11)

#### I.3.2.5 NPS (Nouveaux Produits de synthèse) et Reserch chemicals.

Cette appellation regroupe des substances qui imitent les effets de différents produits illicites. Cela regroupe 286 nouveaux produits de synthèse répertoriés en France depuis 2008 dont 16 en 2018. Parmi les NPS, on peut citer les cannabinoïdes de synthèse qui imiteraient les effets du THC, Le 5F-AKB-48 et le 5F -MDMB-PINACA semblent être les deux substances les plus consommées d'après les saisies et les forums de discussion mais également, les cathinones qui sont plus proche de la MDMA, dont les plus populaires sont la 4-MEC et la 3-MMC.

La variété des produits concernés rend complexe l'estimation de la prévalence des NPS. Néanmoins 1,3% des 18-64 ans ont expérimenté les cannabinoïdes de synthèse en 2017. Les utilisateurs ont un profil expérimenté fréquentant les espaces « festifs électro » mais aussi il s'agit d'utilisateurs consommateurs dans un contexte sexuel ou « chemsexers ».

Plusieurs formes sont disponibles : forme poudre, « sels de bain », dans des e-liquides pour cigarette électronique ou sous forme de blends (mélange d'herbes courant pour les cannabinoïdes de synthèse).

Géographiquement son utilisation est diffuse sauf à Mayotte où est implantée une communauté d'usagers. Ses produits se retrouvent en marché de rue ou sur internet où leur statut de « Nouveaux Produits de Synthèse » leur permet d'échapper encore pour certains à la législation des stupéfiants.

Néanmoins, les NPS ne demeurent pas moins dangereux. En effet, les présentations commerciales ne donnent pas toujours la nature du produit à son consommateur ainsi que sa composition et sa teneur rendant les intoxications et les surdosages possibles. En effet, 3% des décès par surdosage, sont liés aux NPS. (12)

#### I.3.2.6 Les médicaments

Nous les verrons en détail dans la partie I.4.

#### I.3.2.7 Le polyusage

Il correspond à l'usage dans le mois d'au moins deux substances. Plusieurs substances sont associées afin d'amplifier les effets psychoactifs recherchés ou d'atténuer les effets de certains produits.

Cette pratique conduit souvent à amplifier les risques sanitaires et sociaux. En effet, les substances peuvent être d'origine variée et parfois leur toxicité est modifiée ou se combine, conduisant à des effets plus graves pour la santé. Pour exemple, associer la cocaïne à l'alcool, augmente fortement les risques neurologiques et cardiaques (troubles du rythme cardiaque, infarctus, arrêt cardiaque...). En effet, l'association des deux molécules potentialise la formation du métabolite toxique, le cocaéthylène. Ceci augmente le risque de mort subite. D'après le dispositif DRAMES qui étudie les substances impliquées dans les décès liés à un usage abusifs, 31% des décès impliqués plusieurs substances.

La polyconsommation est considérée comme un facteur d'aggravation car elle correspond à un risque accru d'évolution vers un usage nocif ou une dépendance.

La polyconsommation est un phénomène fréquent chez les toxicomanes et ceci de façon encore plus importante chez ceux marginalisés.

Concernant la population des CAARRUD, 38,8% des usagers sont des polyconsommateurs dont la moitié est âgée de moins de 35 ans. La moyenne de produit consommé est d'environ 4,3 produits. La figure 3 représente le nombre de substances consommées au cours des 30 derniers jours.

Nous savons néanmoins que ce pourcentage de polyusage dans la population est en réalité, beaucoup plus important. D'après OFDT, en 2003, la quasi-totalité des usagers pris en charge dans les structures de première ligne, avaient au moins consommé du tabac, de l'alcool ou du cannabis, en plus de la substance illicite qu'ils consomment d'habitude. Chez les usagers d'opiacés, 65% d'entre eux ont pris des hallucinogènes et /ou des stimulants dans le mois écoulé.

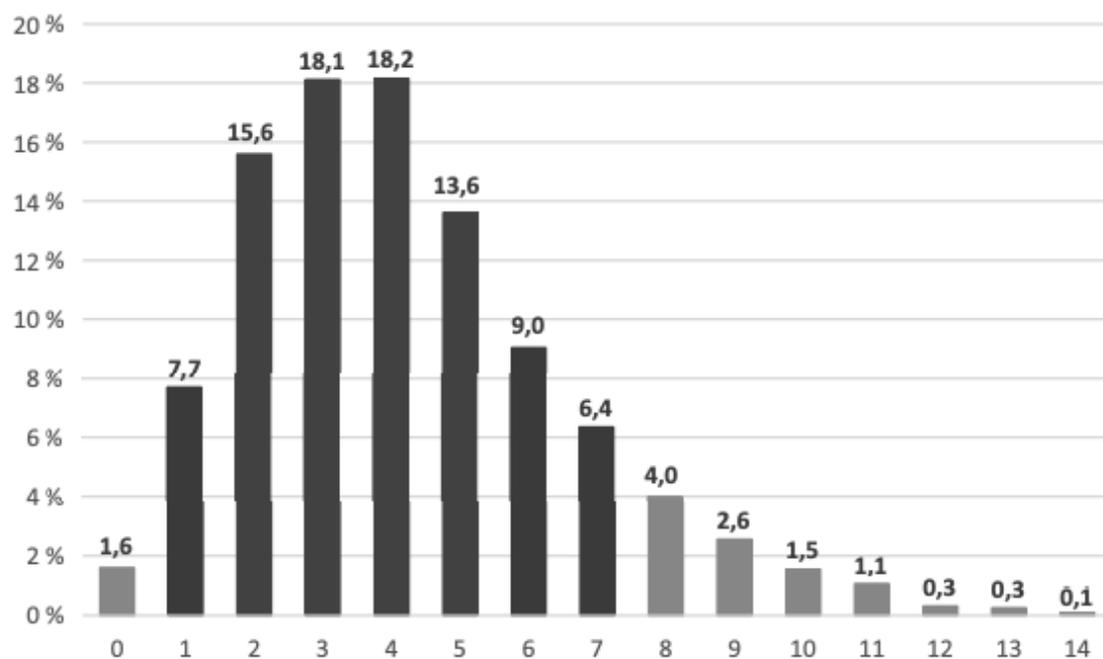


Figure 3: Répartition du nombre de substances consommées au cours des 30 derniers jours.

Cette figure met en lumière le pourcentage de poly consommation dans la population des CAARUD.

Beaucoup d'usagers consomment en plus de leur substance de prédilection des MSO ou des benzodiazépines, de l'alcool et du cannabis voire plusieurs en même temps.

De plus au cours du mois, on constate un usage plus ponctuelle de certains produits utilisés pour « se faire un petit plaisir » ou pour changer avec consommation de stimulants tels que la cocaïne (en poudre ou basée), la MDMA/ecstasy et les hallucinogènes comme le LSD.

Chez les jeunes, cette polyconsommation concerne une consommation régulière d'alcool, de tabac ou de cannabis. Elle correspond à 12,8 % des adolescents.

Dans les milieux festifs, ce polyusage est important et concerne la consommation de 7 substances en moyenne. La consommation de cannabis, d'opiacés et de stimulants est retrouvée chez 90 % des polyconsommateurs. Les hallucinogènes ont une part de plus en plus importante avec des produits comme la kétamine ou les champignons hallucinogènes.

Associé la méthadone, un MSO avec une autre substance, peut conduire à une forte toxicité. En effet, la méthadone entraîne un allongement du QT et ce risque cardiovasculaire sera majoré en cas d'association avec des substances jouant également sur le QT comme la cocaïne, les antidépresseurs ou les antipsychotiques.

Ce polyusage est très présent également chez les « chemsexer » qui souvent consomment de l'alcool en association avec la prise de GHB (dit « drogue du viol ») et/ou des NPS associés à du Poppers consommé en sniff.

### I.3.3 Mode de consommation

Concernant les modes de consommation, ils ont tendance à se diversifier depuis 2000. En effet l'héroïne qui était majoritairement injectée est maintenant beaucoup plus sniffée alors que la cocaïne très souvent sniffée est de plus en plus fumée.

Le choix de la voie reste cependant dépendant de plusieurs paramètres :

- Des caractéristiques des produits (voie injectable douloureuse ou perte en qualité effet/du produit).
- Des sensations recherchées par les usagers : La voie injectable ou inhalée produit un effet immédiat et très intense alors que le sniff ou la voie orale induit des effets plus progressifs avec un phénomène de « montée ».

Nous allons maintenant voir les différentes voies d'administration.

#### I.3.3.1 La voie orale

La drogue est administrée par la bouche et peut être avalée, mâchée ou bue.

Elle est majoritairement utilisée pour :

- Ecstasy
- MDMA en poudre : Elle est emballée dans du papier cigarette « en parachute » ou sous forme de comprimés.
- Méthadone
- Sulfate de morphine
- BHD
- Benzodiazépines
- Nouveau produit de synthèse : sous forme de sels de bain ou de comprimés.

- LSD : En goutte, il peut être avalée directement ou placée en sublinguale grâce à un buvard contenant quelques gouttes afin d'accélérer l'apparition des effets.
- Plantes/ champignons hallucinogènes
- Autres médicaments

#### I.3.3.2 Le sniff

La drogue peut directement se trouver sous forme de poudre ou sous forme de cristaux/ comprimés et être réduit à l'état de poudre. L'aspiration se fait à l'aide d'une paille. Son utilisation fréquente induit des irritations de la muqueuse nasale ainsi que des nécroses.

Elle est utilisée en pratique pour :

- Cocaïne : C'est son mode de consommation principale.
- Amphétamine
- Héroïne
- NPS (nouveaux produits de synthèse)
- Morphine
- BHD

#### I.3.3.3 Fumée

La drogue est fumée par la bouche sous forme de cigarette, ou mélangée à du tabac pour faire un joint. On peut aussi utiliser une pipe notamment pour le crack ou celui-ci est chauffé et les vapeurs dégagées sont aspirées par la bouche. Les pipes à crack peuvent être retrouvées dans le commerce ou fabriquées à l'aide d'une canette par exemple.

- Cocaïne
- Héroïne : La technique du « chasse dragon » est notamment utilisée, on place l'héroïne sur une feuille de papier aluminium qu'on va ensuite chauffer. L'Héroïne au contact de la chaleur se liquéfie et dégage des vapeurs qui sont aspirées par la bouche à l'aide d'un tube de plastique ou d'une paille.
- NPS (nouveaux produits de synthèse) : Présents sous forme de e-liquide on peut les fumer via des cigarettes électroniques.
- Cannabis

#### I.3.3.4 La voie injectable

On constate un recul significatif de la voie injectable au cours des vingt dernières années (60% l'avaient déjà utilisé en 2000 contre 25% en 2016). Néanmoins elle reste encore très utilisée chez un groupe d'utilisateurs dépendants et présentant souvent une grande précarité.

- Cocaïne
- Ecstasy/MDMA en poudre

- Héroïne
- BHD
- Sulfate de morphine
- Benzodiazépines
- NPS
- Kétamine

Le premier produit injecté est la cocaïne (44%) suivi par l'héroïne (38%), viennent ensuite le sulfate de morphine et la BHD (35 %). (13)

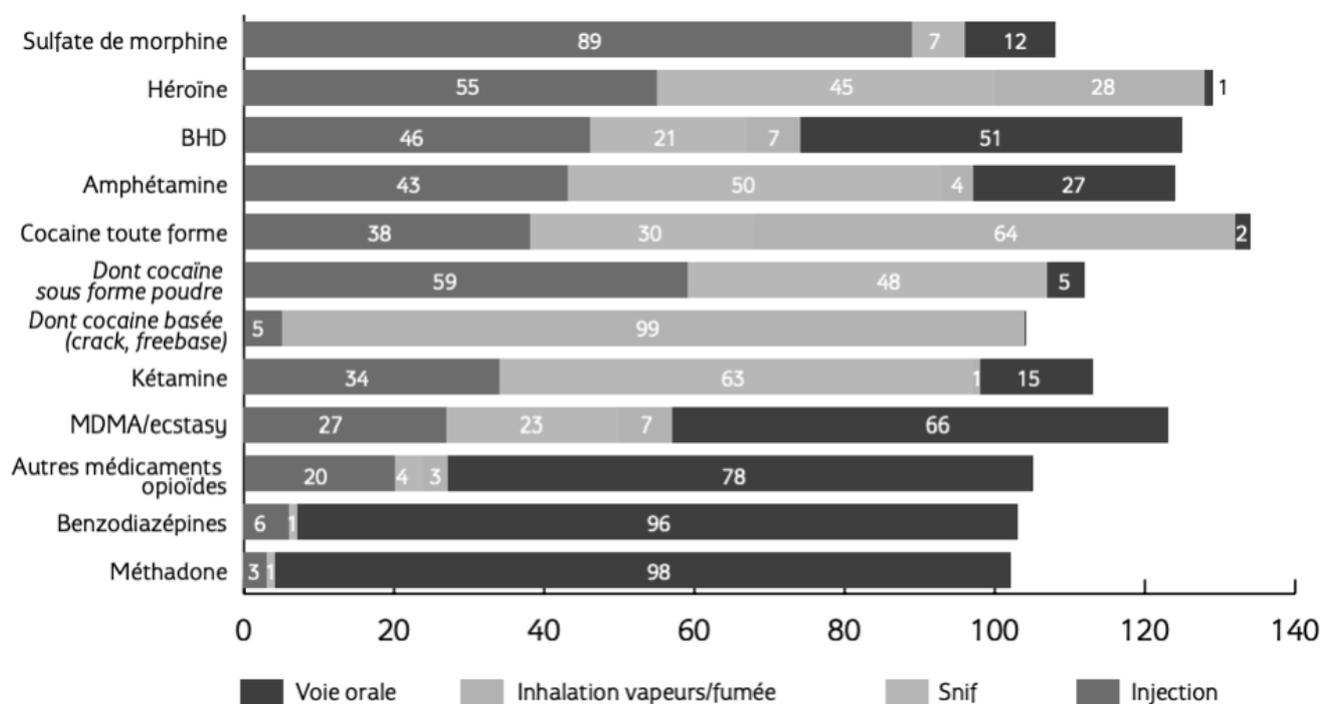


Figure 4: Fréquence des modes d'usage selon le produits consommés par les usagers rencontrés dans les CAARUD (en %).

Sur cette figure nous pouvons observés les modes de consommation les plus fréquents en fonction d'une substance donnée.

L'enquête ENA -CAARUD permet de mettre en évidence les formes majeures utilisées en fonction des substances au sein de leurs usagers

D'après ce schéma, la voie injectable est principalement utilisée pour le Sulfate de morphine et la Ritaline ; le sniff pour la kétamine et l'amphétamine ; l'inhalation pour le crack en majorité et la cocaïne ; la voie orale pour la codéine, l'artane (Trihexyphénidyle chlorhydrate), la méthadone et les benzodiazépines.

### I.3.4 Mode d'approvisionnement

La France de par sa position géographique est une zone de transit européen pour les substances illicites produites dans le monde. L'approvisionnement des usagers se fait pour la majorité des substances par le biais de dealer qui font partis d'un réseau de trafiquants généralement bien organisé. Ces trafiquants français se fournissent auprès d'autres trafiquant internationaux. Par exemple la cocaïne est principalement produite en Colombie et transite soit par voie maritime via le sud de l'Espagne ou les pays bas soit par voie aérienne via les Antilles françaises et des « mules » qui cachent la marchandise sur eux généralement en l'ingérant.

Pour l'héroïne, l'Afghanistan est le principal fournisseur français et la marchandise transite via la route des Balkans jusqu'au Pays Bas. Récemment un nouveau réseau albanais s'est implanté au sud expliquant l'augmentation de consommation d'héroïne qui était jusque-là peu utilisée.

Les quantités saisies par les forces de l'ordre permettent d'imaginer les quantités transportées et l'ampleur de l'offre proposée aux usagers : 1,1 tonne d'héroïne et 16,3 tonnes de cocaïne en 2018 correspondant aux deuxièmes quantités les plus élevées jamais enregistrées. Pour la MDMA les quantités saisies sont les plus élevées depuis quatorze ans avec 1 783 480 comprimés saisis.

Donc l'approvisionnement peut se faire via un réseau de dealers mais aussi par un marché noir de rue ou par du troc où les substances sont échangées par d'autres substances illicites ou non ou par des faveurs sexuelles par exemple.

Concernant les médicaments, le moyen d'approvisionnement le plus courant est par l'entourage de l'utilisateur qui consomme la substance dans un cadre légal c'est à dire avec un suivi régulier chez le médecin et une ordonnance valable. On trouve aussi des ordonnances falsifiées qui peuvent provenir d'un vol d'ordonnancier ou d'une ordonnance antérieure qui a été falsifiée. En 2018, les Ordonnances suspectes étaient à 81% des ordonnances falsifiées selon l'enquête OSIAP de 2018.

Dans de rares cas, des médecins et des pharmaciens malhonnêtes prescrivent ou délivrent le produit sans que la personne n'ait une ordonnance ou sans que celle-ci ne présente aucun symptôme justifiant la prescription du produit.

A cela se rajoute la notion de nomadisme médical et/ou pharmaceutique qui consiste à ne jamais aller consulter le même médecin et/ou à ne jamais aller dans la même pharmacie. Ceci rendant la détection d'un potentiel abus ou mésusage par le professionnel de santé difficile voire impossible. (21)

### I.3.5 Overdose /mortalité

En 2017, on rapporte 537 décès par surdose dont 432 liés à l'abus de médicaments et de substances.

Les opioïdes sont impliqués dans 78% de ces décès ; toutes substances opioïdes confondues. De plus parmi les décès par overdose 31% étaient liés à la consommation de plusieurs substances.

Dans les années 90, le nombre de décès par surdosage à l'héroïne, a fortement diminué du fait de l'arrivée des traitements de substitution aux opiacés et de son intérêt moindre par les consommateurs qui se tournaient vers d'autres drogues. Les substances en cause sont les médicaments de substitution aux opioïdes (MSO) et ceci devant l'héroïne. En 2017, les MSO auraient été à l'origine de 45% des décès versus 25% pour l'héroïne. La hausse de la part des décès liés à l'héroïne entre 2012 et 2015 (respectivement 15 % et 30 % des décès) est à considérer en parallèle avec l'augmentation de la teneur moyenne mesurée dans les échantillons d'héroïne saisis par la police et la gendarmerie (de 7 % en 2012 à 16 % en 2015). Les hors opioïdes licites responsables de décès sont la Morphine, le Tramadol et la Pholcodine, utilisés pour un usage détourné. Ils représentent 13 % des décès.

Ces décès concernent majoritairement des personnes âgées de moins de 50 ans. En effet, une faible portion d'usagers d'opiacés dépasse la cinquantaine.

Les décès par surdosage dépendraient de la pureté de l'héroïne et de sa disponibilité. On voit une augmentation des décès les années où la pureté de l'héroïne présente sur le marché est augmentée. Les produits de coupe peuvent être responsables du décès du fait de leur toxicité. En effet des produits nocifs comme la chloroquine, la strychnine, sont utilisés.

Concernant la cocaïne, les décès sont à la hausse et tendent à rattraper le nombre induit par la consommation d'héroïne.

Quelques décès avec le cannabis ont été également rapportés du fait de sa toxicité cardiovasculaire et du risque notamment accru d'infarctus et d'AVC.

Les premiers cas de décès en lien avec les NPS (nouveaux produits de synthèse) sont signalés à partir de 2013.

La majorité des NPS sont plus toxiques que leur analogues, les drogues classiques. Pour exemple, les effets obtenus avec les cannabinoïdes de synthèse peuvent être 200 fois supérieurs à ceux du cannabis naturel. De plus, les cannabinoïdes de synthèse ne contiennent pas de cannabidiol ou CBD. Cette substance naturellement présente dans le cannabis naturel permet de réduire les effets secondaires psychiques liés à la consommation du cannabis.

La dangerosité de ces produits réside dans le fait que la dose nécessaire pour avoir un effet attendu est proche de la dose potentiellement toxique. De plus, leur concentration en substance active de ces produits achetés sur internet, est souvent très aléatoire.

## I.4 Part du médicament

Les médicaments sont les substances principalement consommées par les populations en CAARUD. En effet 72,6% de leur population en sont consommateurs. Il ne faut pas oublier que certains de ces médicaments peuvent conduire à une dépendance chez le patient. Du fait de propriétés psychoactives, ils peuvent faire l'objet d'un détournement avec une utilisation autre que celle du cadre réglementaire de son AMM.

### I.4.1 Le mésusage, définition

Le mésusage est défini selon le ministère de la santé comme une utilisation intentionnelle et inapproprié d'un médicament ou d'un produit, en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché ou de son enregistrement et des recommandations de bonnes pratiques. (14)

On peut aussi utiliser le terme détournement qui est un synonyme de par sa définition. En effet, l'usage détourné d'un médicament est son utilisation à des fins d'automédication, de divertissement ou d'amélioration des performances, sur prescription médicale ou non, et en dehors des directives médicales. (15)

L'usage détourné de médicaments s'inscrit le plus souvent dans le cadre de toxicomanes déjà polyconsommateurs.

L'enquête OPPIDUM de L'OFDT de 2017 a permis d'isoler les principaux faits de mésusage :

- Les usagers se sont injectés des médicaments comme la BDH dans 18% des cas et de la morphine dans 15% des cas
- L'usage d'analgésiques opioïdes est en hausse et surtout pour le Skenan®
- Augmentation de l'achat illégal de méthadone
- Mésusage fréquent pour le Subutex®
- Diversification des produits : 5 % ont consommé un produit de synthèse dont un sur six un nouveau produit de synthèse (NPS).

Les classes médicamenteuses les plus souvent mises en cause sont les suivantes.

## I.4.2 Les médicaments psychotropes non opiacés

Au niveau des chiffres en 2017, on compte 3,3 boîtes de médicaments psychotropes remboursées par habitant âgé de 20 ans ou plus.

De plus toujours en 2017, 21 % de la population de plus de 15 ans a eu au moins un remboursement de médicaments psychotropes dans l'année. Leur utilisation est beaucoup plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et devient de plus en plus courante chez les jeunes puisque plus d'un jeune de 17 ans sur cinq avouerait avoir utilisé au moins un médicament psychotrope au cours de sa vie. (Enquête ESCAPAD 2017 non publiées).

Ils regroupent plusieurs catégories de produits.:

### I.4.2.1 Les anxiolytiques ou tranquillisants

Ce sont les psychotropes les plus consommés, ils constituent 15% des médicaments psychotropes remboursés en France. Ils sont utilisés pour la diminution des angoisses et des anxiétés.

Les plus prescrits sont les benzodiazépines qui entraîne rapidement une dépendance physique et un phénomène de tolérance. (16)

D'après un rapport de l'OFDT sur les CAARUD en 2015, les benzodiazépines sont les médicaments les plus consommés par les usagers (concerne 4 personnes sur 10). Néanmoins cet usage est plus souvent thérapeutique avec une prédominance chez les plus de 35 ans dont seulement 18,9 % en fond usage pour « se défoncer ». Chez les moins de 35 ans, il sont aussi plus utilisés dans un but thérapeutique mais son détournement reste important avec 28,4 % des usagers qui avouent se l'injecter.

### I.4.2.2 Les hypnotiques

Ils concernent 6 % des remboursements. Ils sont destinés à provoquer et/ou maintenir le sommeil. Ils peuvent induire une diminution de la vigilance. Leur prescription en France est limitée à 4 semaines mais beaucoup d'usagers en consomment sur plusieurs mois voire plusieurs années.

### I.4.2.3 Les antidépresseurs

Représentent 9% des remboursements. Utilisés dans le traitement des dépressions, ils sont rarement addictifs.

#### I.4.2.4 Les neuroleptiques/antipsychotiques

Ils sont prescrits principalement dans les psychoses et sont eux aussi peu détournés.

#### I.4.2.5 Les psychostimulants

Prescrits dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité de l'enfant. On peut notamment citer le méthylphénidate (Ritaline).

Cette classe de médicaments psychotropes peut être détournée à des fins de « défonce » ou de « dope » en lien avec leurs propriétés d'altération de la conscience. Ils peuvent aussi être utilisés en poly usage pour faciliter « le syndrome de descente » après la prise d'autres substances tel que le LSD ou les opioïdes. (17)(18)

Selon l'enquête OPPIDUM réalisée en 2015 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM), on constate que les molécules les plus fréquemment utilisées en dehors du cadre thérapeutique sont l'Oxazépam (Seresta), le Clonazepam (Rivotril), l'Alprazolam (Xanax), et le Bromazépam (Lexomil). (19)

#### I.4.3 Les médicaments de substitution aux opioïdes (MSO)

Ils sont prescrits dans un but thérapeutique de sevrage mais peuvent faire l'objet de mésusage. En effet leurs détournements peuvent être liés à une dépendance aux opioïdes mais aussi à un traitement substitutif mal équilibré qui pousse à l'augmentation sans avis médical des doses.

En 2017, 162 500 personnes ont bénéficié d'un remboursement de MSO délivrés en ville.

Trois médicaments ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour « le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique » :

- La Buprénorphine à haut dosage (BHD) => Subutex  
TSO le plus remboursé en 2017 (61%).
- La méthadone qui existe en gélules ou en sirop.  
Concerne 38% des remboursements.
- La Subuprénorphine + Naloxone => Suboxone.  
Mis sur le marché en janvier 2012, concerne 5% des remboursements en 2017. Néanmoins le nombre de prescriptions augmente au fil des années.  
Ce médicament a comme avantage de limiter les mésusages puisqu'il provoque des symptômes de sevrage en cas de recours à la voie injectable. (20)(21)

#### I.4.4 Les antalgiques opioïdes

Les antalgiques opioïdes ont l'AMM en France dans le cadre du traitement de la douleur d'intensité forte à modérée.

Liste des antalgiques opioïdes disponibles en ville en France :

Tableau 2: Liste des antalgiques opioïdes disponibles en ville en France ainsi que leurs paliers.

Ce tableau présente la liste des médicaments opioïdes classés par médicaments sur prescription médicale et prescription par ordonnance sécurisée. On y trouve le nom de la substance active ainsi que son ou ses noms de princeps ainsi que le palier de la douleur auquel ils correspondent.

Substance active	Nom des spécialités commercialisées	Palier
<b>Prescription médicale obligatoire</b>		
<b>Codéine + autres antalgiques de palier I.</b>	Codoliprane, Prontalgine	Palier II
<b>Codéine + Euphrésimum</b>	Euphon	Palier II
<b>Dihydrocodéine</b>	Dicodin	Palier II
<b>Poudre d'opium</b>	Lamaline, izalgi	Palier II
<b>Tramadol</b>	Topalgic, contramal	Palier II
<b>Tramadol + paracétamol</b>	Ixprim	Palier II
<b>Prescription médicale obligatoire sur ordonnance sécurisée</b>		
<b>Buprénorphine</b>	Temgesic	Palier III
<b>Fentanyl à action prolongé</b>	Durogésic	Palier III
<b>Fentanyl à action rapide</b>	Abstrak, Effentora, Instanyl, Pecfent	Palier III
<b>Hydromorphone</b>	Sophidone	Palier III
<b>Morphine</b>	Skenan LOP, Actiskenan, Oramorph	Palier III
<b>Oxycodone</b>	Oxycontin, Oxynorm, Oxynormoro	Palier III
<b>Tapentadol</b>	Palexia	Palier III

Ces médicaments, font eux aussi l'objet d'un détournement important. En effet, leurs propriétés de somnolence et de troubles de la vigilance sont dans ce cas utilisées dans un but de défonce. (22)

Leurs détournements augmentent au fil des ans comme le montre le schéma ci-dessous :

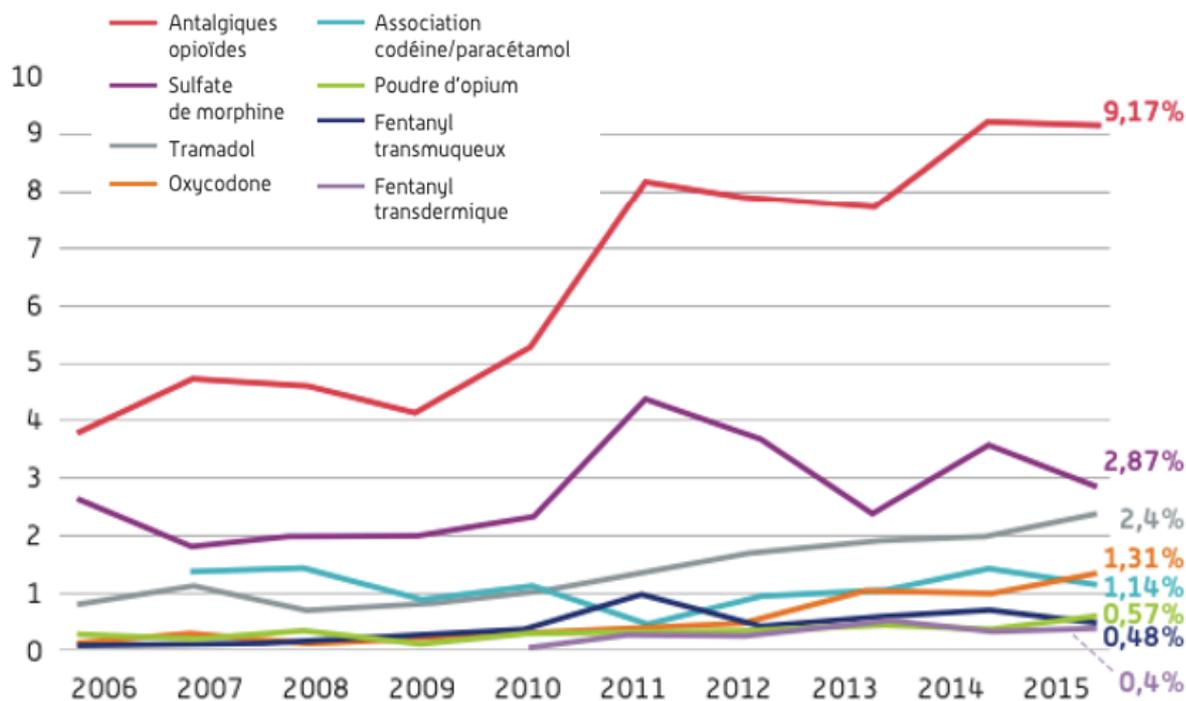


Figure 5: Évolution de la part des antalgiques opioïdes dans les notifications spontanées de cas d'usage problématique rapportées au réseau d'addictovigilance (en %).

On peut voir sur ce schéma que les antalgiques opioïdes ont toujours été la classe de médicament la plus détournée. Néanmoins leur détournement a augmenté de manière significative depuis 2009. La deuxième classe la plus détournée concerne les morphiniques.

Cette augmentation aboutit au durcissement des règles de délivrance comme on a pu le voir en 2017 avec le passage de tous les produits à base de codéine sur liste II.

En effet ce changement fut effectué à la suite d'un grand nombre de détournement notamment lié à la popularisation du « purple drunk » (boisson alcoolisée à base de sirop de codéine et de comprimés d'antihistaminique). Cette boisson consommée à l'origine aux États-Unis par des rappeurs était apparu en France et se popularisait de plus en plus notamment en soirée chez les adolescents. Son utilisation entraîna le décès de deux jeunes en France entre 2016 et 2017 et le 12 Juillet 2017, un arrêté fut signé par la ministre des solidarités et de la santé afin d'inscrire la codéine sur la liste des médicaments disponibles sur ordonnance.(23) (24)

#### 1.4.5 Autres médicaments

Depuis quelques années, nous observons l'émergence de certaines classes qui étaient auparavant non détournées.

#### I.4.5.1 Les collyres à base d'atropine

Ils sont commercialisés en France afin de dilater la pupille en vue d'un examen ophtalmologique ou d'une opération chirurgicale.

Un suivi d'addicto-vigilance est mis en place notamment pour le Mydriaticum (collyre à base de tropicamide) depuis 2016. Un signalement a été effectuée depuis 2013 à L'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT). Ce mésusage proviendrait du nord de l'Europe (Russie, Kazakhstan).

Le collyre serait notamment administré par voie intra veineuse en association ou non avec de l'héroïne. L'injection produirait au consommateur un renforcement des effets de l'héroïne, une euphorie, une réduction des signes de sevrage aux opiacés et des hallucinations. (25)

#### I.4.5.2 La Prégabaline

Commercialisé en France depuis 2006 notamment dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales.

Il fait l'objet d'un signalement depuis 2011 et d'un suivi en addicto-vigilance depuis 2012. Nous reviendrons dessus dans la deuxième partie. (26)

## II. Le Détournement de la Prégabaline

Très vite après sa mise sur le marché aux États Unis, la Prégabaline a attiré l'attention des pouvoirs publics sur d'éventuels abus. Dans les année 2010, l'analyse des données du registre national suédois des réactions indésirables a bien permis de montrer qu'elle pouvait être à l'origine d'abus. Elle est utilisée comme drogue récréative. Malheureusement, elle est de plus en plus prescrite avec des ventes mondiales ayant un taux de croissance d'environ 12% par an. Avec un potentiel d'abus faible, le problème a souvent été ignorée par les médecins qui ont continué les prescriptions. Aujourd'hui, le rapport TREND/OFDT de 2019 alerte sur l'émergence de signaux liés au Lyrica. Dans cette partie, nous aborderons donc cette problématique.

### II.1 Histoire

La Gabapentine et la Prégabaline sont deux molécules de la classe des antiépileptiques, leur efficacité sur la douleur neuropathique a été découverte de façon empirique dès 1965. (27)

La Gabapentine est commercialisée en France depuis 1994 pour le traitement des crises d'épilepsie partielles et son AMM est étendue depuis 2000 aux douleurs post-zostériennes et neuropathiques.

L'AMM européenne de la Prégabaline date du 6 septembre 2004, elle est commercialisée par le laboratoire pharmaceutique Pfizer sous le nom de Lyrica. Elle est disponible en France depuis 2006. (28)(29).

### II.2 Indications thérapeutiques

Ces deux médicaments sont indiqués :

- Dans les crises d'épilepsie partielles de l'adulte avec ou sans généralisation secondaire, en association.
- Dans les douleurs neuropathiques périphériques et centrales de l'adulte telles que la neuropathie diabétique ou les douleurs post-zostérienne.

La Prégabaline est aussi prescrite dans les troubles généralisés anxieux chez l'adulte mais la prescription dans le cadre de cette indication n'est pas remboursée.

La Gabapentine peut dans le cas des épilepsies, être utilisée en monothérapie et chez les enfants de plus de 6 ans. (30)

## II.3 Structure chimique/Mécanisme d'action

### II.3.1 Structure chimique

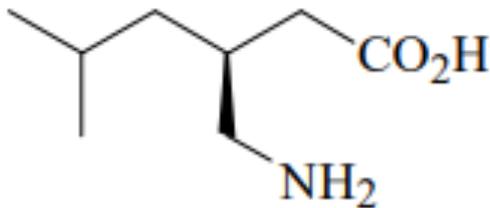


Figure 6: Molécule de Gabapentine en représentation topologique.

- Son nom chimique est acide (S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque
- Sa formule moléculaire est C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N<sub>02</sub>
- Sa masse moléculaire est de 159,23

Au niveau de ses propriétés physicochimiques, c'est un solide cristallin blanc. Il est soluble dans l'eau ainsi que dans les solutions aqueuses, basiques et acides.(31)

Il appartient à la famille des antiépileptiques et plus précisément à la famille des Gabapentinoïdes qui comprend aussi la Gabapentine.

### II.3.2 Propriétés de la Prégabaline

#### II.3.2.1 Posologie et mode d'administration

- **Dans le cadre des douleurs neuropathiques :**

Le traitement est initié à 150 mg par jour, administré en deux ou trois prises. La dose peut être augmentée à 300 mg par jour après un intervalle de 3 à 7 jours, et peut si nécessaire être augmentée à la dose maximale de 600 mg par jour après un intervalle supplémentaire de 7 jours.

- **Dans le cadre de l'Epilepsie :**

Le traitement peut être instauré à la dose de 150 mg par jour, administrée en deux ou en trois prises. En fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après 1 semaine. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après un délai supplémentaire d'une semaine.

- **Dans le cadre des troubles anxieux généralisés :**

La posologie varie de 150 à 600 mg par jour, en deux ou trois prises. La poursuite ou non du traitement doit être réévaluée régulièrement. Le traitement par Prégabaline peut être instauré à la dose de 150 mg par jour et augmenté à 300 mg par jour au bout d'une semaine. Après un délai supplémentaire d'une semaine on peut augmenter à 450 mg par jour. La dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte après un délai supplémentaire d'une semaine.

II.3.2.2 Interruption du traitement :

L'interruption du traitement doit se faire de manière progressive et sur une période minimale d'une semaine quel que soit l'indication.

### II.3.2.3 Effets indésirables :

Parmi les effets très fréquents/fréquents, on retrouve les effets suivants :

Tableau 3: effets indésirables fréquents de la Prégabaline Effets indésirables classés en fonction de leur répercutions sur l'organisme.

<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition :</b>
Augmentation de l'appétit => Possible adaptation du traitement hypoglycémiant chez les diabétiques.
<b>Affections psychiatriques</b>
Humeur euphorique
Irritabilité
Confusion
Désorientation
Insomnie
Diminution de la libido
<b>Affections du système nerveux</b>
Étourdissement
Somnolence
Céphalées
Troubles de la coordination
Tremblements
Troubles de l'attention
<b>Affection gastro-intestinales</b>
Vomissements, nausées , constipation, diarrhée.
<b>Affections musculo -squelettiques et systémiques :</b>
Crampes musculaires, arthralgie, dorsalgie, douleurs des membres, spasmes cervicaux.
<b>Affections oculaires, de l'oreille et du labyrinthe :</b>
Vision trouble, diplopie, vertiges
<b>Affections cardio-vasculaires</b>
Insuffisance cardiaque congestive
<b>Hématologies</b>
Neutropénie

### II.3.3 Pharmacocinétique

#### II.3.3.1 Absorption

La Prégabaline a une absorption rapide après administration, on voit apparaître des pics plasmatiques dans l'heure suivant son administration. La molécule étant hydrophile, le passage membranaire se fait via un transport actif et ceci sans phénomène de saturation des transporteurs à fortes doses. La biodisponibilité est donc importante, supérieure à 90 %, et indépendante de la dose. La nourriture n'a pas une influence significative sur son absorption.

#### II.3.3.2 Distribution

Chez l'homme le volume de distribution qui apparaît après administration orale est de 0,56 L/kg, elle est donc assez bien distribuée. Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques du fait de son hydrophilie.

La prégabaline traverse la barrière hémato encéphalique ainsi que la barrière foeto-placentaire et est retrouvée dans le lait maternel.

#### II.3.3.3 Biotransformation

Elle est très faiblement métabolisée chez l'homme, étant hydrosoluble, elle n'a pas besoin d'être métabolisée pour être éliminée.

#### II.3.3.4 Élimination:

La Prégabaline est éliminée de la circulation générale principalement par voie rénale sous forme inchangée à 98%. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 6,3 heures.

Une adaptation est donc nécessaire chez les patients présentant une fonction rénale diminuée ou pour ceux traités par hémodialyse.

#### II.3.3.5 Notion de linéarité

La Prégabaline présente une pharmacocinétique linéaire aux doses journalières recommandées. Ceci signifie que les données pharmacocinétiques telles que sa concentration, sa distribution et son élimination ne varient pas avec la dose.

L'évolution des concentrations est donc prévisible quelle que soit la dose administrée. Il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des contrôles de routine des concentrations plasmatiques.

### II.3.4 Pharmacodynamie

Le mode d'action de la Prégabaline demeure aujourd'hui inconnu. Néanmoins nous savons que son effet s'expliquerait en partie par son action sur la transmission GABAergique qu'elle majorerait, en renforçant ainsi l'action inhibitrice du GABA. De plus la Prégabaline se lierait à une sous-unité auxiliaire (protéine  $\alpha 2-\delta$ ) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central. Cette fixation activerait les voies noradrénergiques descendantes (impliquées entre autres dans la douleur) et conduirait à une analgésie. (32)

### II.3.5 Mécanisme d'action de la Prégabaline

La Prégabaline est un analogue du GABA qui est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central chez les mammifères et les oiseaux.

#### II.3.5.1 La transmission Gabaergique

##### II.3.5.1.1 Le GABA

Le GABA ou Acide Gamma Amino-Butyrique est un neurotransmetteur qui serait impliqué dans au moins 30% des synapses du cerveau. Il est produit via le glutamate.

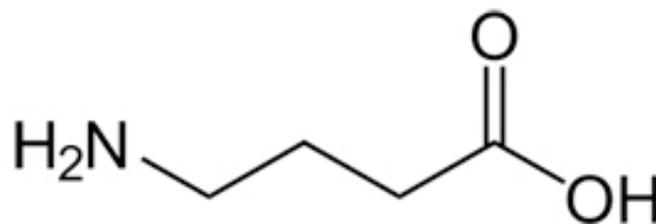


Figure 7: Molécule de GABA en représentation topologique.

Le glutamate provient de la glutamine et de l'alpha-cétoglutarate issue du cycle de Krebs. Le glutamate est ensuite décarboxylé en GABA sous l'influence de la glutamate-décarboxylase (GAD) et de son cofacteur le phosphate de pyridoxal qui est dérivé de la vitamine B6.

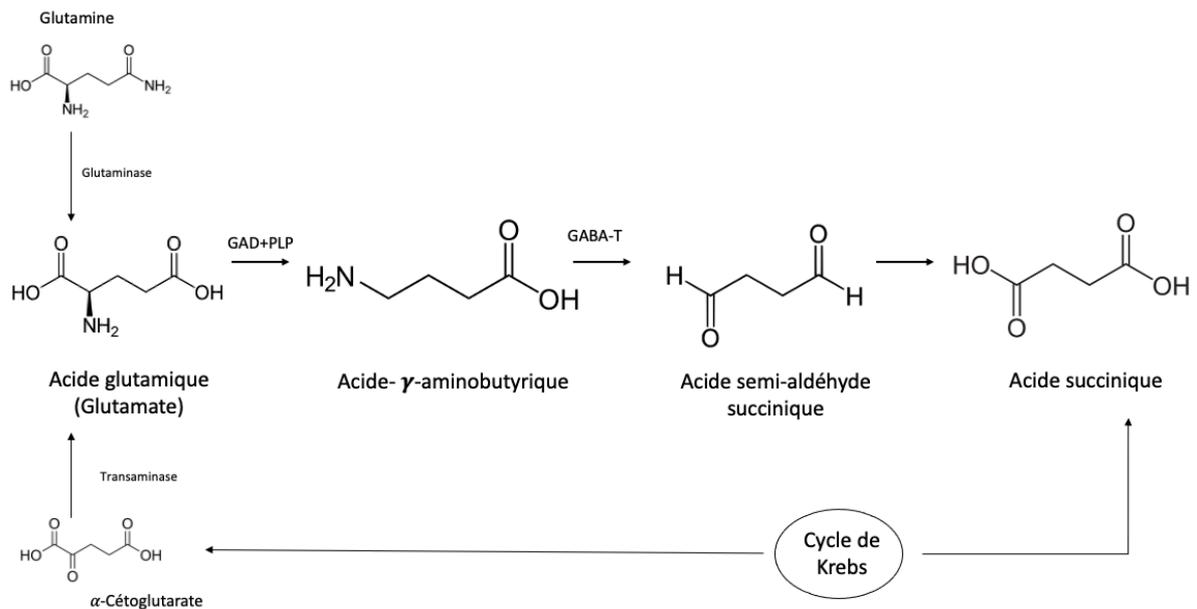


Figure 8 : Synthèse de l'Acide - gamma-aminobutyrique.

L'acide - $\gamma$ -aminobutyrique est synthétisé à partir de l'acide glutamique qui est décarboxylé via la glutamate décarboxylase et de son cofacteur le phosphate de pyridoxal. L'acide- $\gamma$ -aminobutyrique est ensuite transporté par des transporteurs (GABA-T) il est ensuite recapturé pour devenir de l'Acide succinique qui rentrera dans le cycle de Krebs.

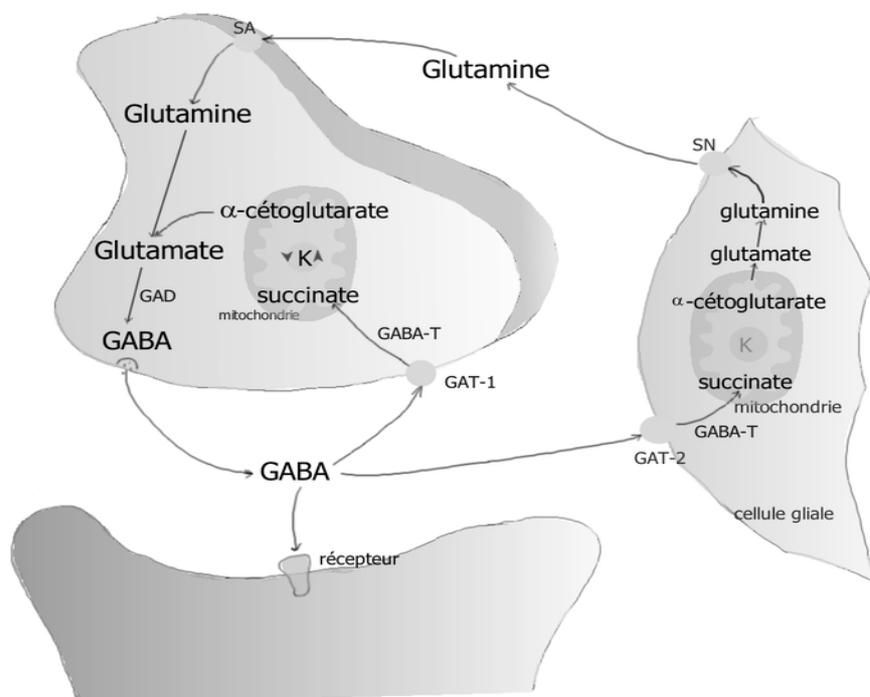


Figure 9: Schéma du métabolisme du GABA. Ici nous voyons la synthèse du GABA dans un neurone qui est ensuite libéré, il est soit capté par un récepteur GABAergique en post-synaptique ou soit recyclé par un neurone via GAT-1 ou par une cellule gliale via GAT-2. Le GABA sera ensuite transformé en succinate au niveau mitochondrial et rentrera dans le cycle de Krebs

Les molécules de GABA sont ensuite stockées dans des vésicules synaptiques par l'intermédiaire de transporteurs VGat. L'arrivée d'un potentiel d'action dans l'extrémité de l'axone ouvre les canaux calciques sensibles au voltage. L'influx de  $Ca^{2+}$  provoque par exocytose la libération du GABA dans la fente synaptique. Le GABA est ensuite recapturé et transformé au niveau mitochondrial en succinate via la GABA transférase qui va à son tour rentrer dans le cycle de Krebs afin de produire de l'ATP.

#### II.3.5.1.2 Les récepteurs du GABA

On a à ce jour identifié deux types de récepteurs :

- Une famille de récepteurs inotropes perméables aux anions : GABA A
- Une famille de récepteurs métabotropes nommés GABA B

##### II.3.5.1.2.1 le GABA A

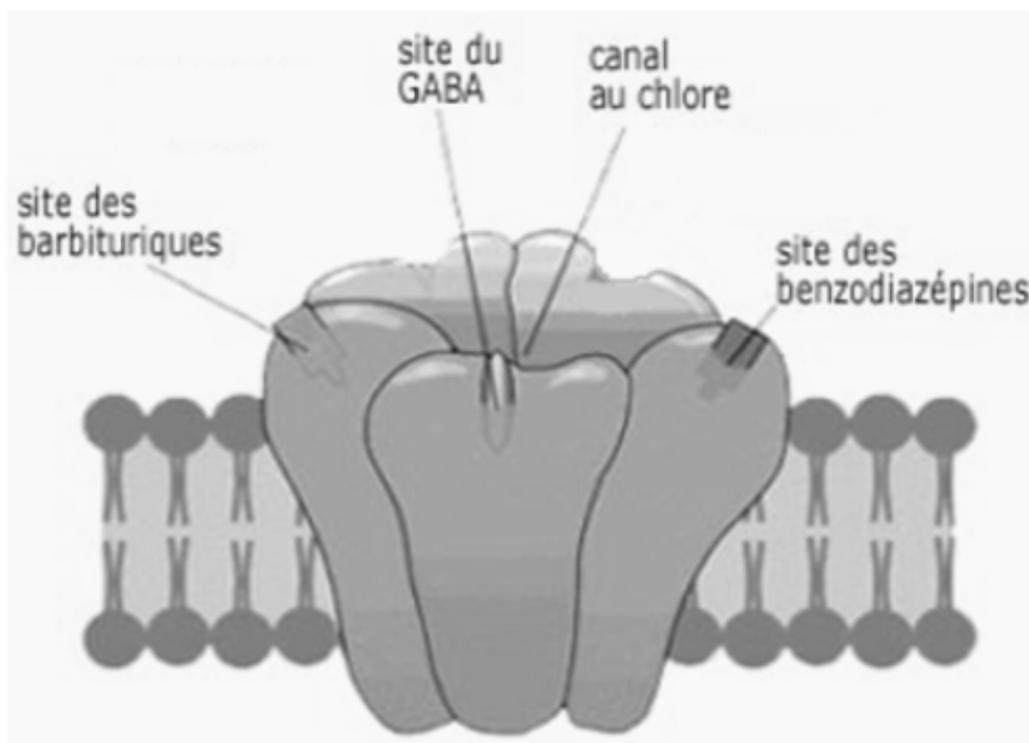


Figure 10: Schéma d'un récepteur GABA A.

Sur le Schéma nous observons un récepteur GABA A composé de ses 3 sites de fixation : site des barbituriques, site du GABA et site des benzodiazépines ainsi que son canal central au chlore.

Ils sont situés au niveau des neurones post synaptiques.

Ils sont composés de cinq sous-unités glycoprotéiques comprenant chacune entre 450 et 550 acides aminés. Ils possèdent un pore central de conduction ionique.

Chaque sous unité comporte un domaine extra-membranaire contenant les sites de fixation du GABA et d'autres effecteurs, et un domaine hydrophobe membranaire qui définit le pore.

La fixation de deux molécules de GABA sur le site de reconnaissance provoque un changement de conformation du pore qui laisse entrer des anions Cl<sup>-</sup>. L'entrée de ces anions hyperpolarise le neurone postsynaptique et l'inhibe en rendant le passage d'une vague de potentiel d'action plus difficile.

Il a également été démontré que le récepteur GABA est également la cible de médicaments comme les benzodiazépines ou encore les barbituriques qui facilitent tous les effets inhibiteurs du GABA.

#### II.3.5.1.2.2 Le GABA B

C'est un récepteur couplé à une protéine Gi/o constituée de sept hélices transmembranaires. Il a d'abord été mis en évidence sur les transmissions pré-synaptiques où leur stimulation induisait une diminution de la libération de neuromédiateurs.

Mais on les retrouve aussi au niveau somatodendritique où leurs stimulations se traduisent par une augmentation de la conduction potassique, qui entraîne une hyperpolarisation et donc conduit à une inhibition. (33)(34)(35)

#### II.3.5.1.3 Les effets du GABA sur l'épilepsie

L'épilepsie est un ensemble de désordres neurologiques complexes comprenant une hyperexcitabilité neuronale entraînant la synchronisation de l'activité électrique de réseaux de neurones.

Le GABA comme vu précédemment a un rôle inhibiteur dans l'organisme. Lors d'une crise d'épilepsie, les neurones impliqués sont en hyper excitabilité et le système GABAergique ne suffit plus pour produire un signal d'inhibition suffisant. L'enjeu va donc être d'augmenter la puissance de ce système GABAergique. (36)

#### II.3.5.2 Les effets de la Prégabaline sur le GABA

On ne connaît pas bien le mécanisme d'action de la Prégabaline. Néanmoins nous savons que la Prégabaline n'imité pas le GABA à la hauteur des récepteurs GABA A et GABA B, pas plus qu'elle n'intensifie la réponse des récepteurs GABA A. (31)

### II.3.5.3 Les canaux calciques voltages dépendants

C'est l'un des deux types de canaux calciques présents chez l'homme. Ce sont des canaux ioniques formés de protéines qui traversent la membrane des cellules.

Ils permettent le passage de l'ion calcium de l'extérieur à l'intérieur de la cellule. Ils sont nommés voltages dépendants car la régulation du taux de calcium intracellulaire est dépendante des changements de voltage de la membrane plasmique. En effet, l'ouverture de ces canaux ne se produit que lorsque le potentiel électrochimique de la membrane (potentiel calculé en fonction des différents composés et qui régule le passage des ions à travers la membrane) diminue sous un certain seuil.

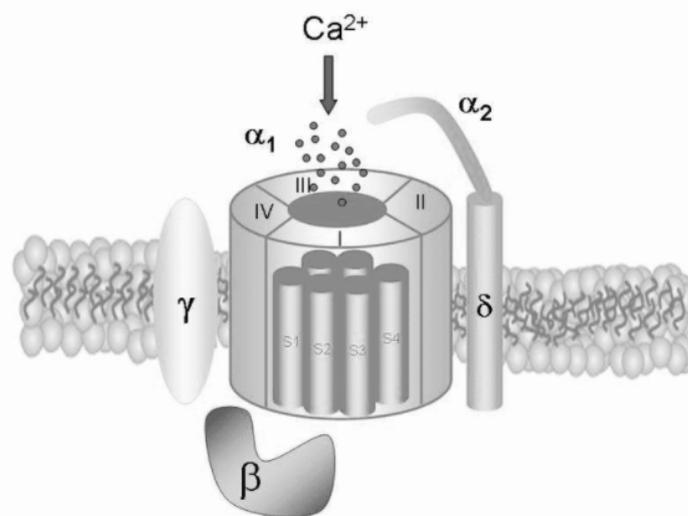


Figure 11 Fonctionnement d'un canal calcique voltage dépendant

Sur ce schéma on observe les différentes sous-unités qui composent ce canal ainsi que l'entrée d'ions  $Ca^{2+}$  représentés par des ronds rouges à travers le pore formés par la sous-unité alpha 1. On distingue les différents domaines de la sous-unité alpha 1 (I, II, III, IV) qui sont chacun composés de six segments (S1, S2, S3, S4, S5, S6).

Ils se composent d'une sous-unité principale protéique dite alpha 1 qui forme le pore dans lequel les ions  $Ca^{2+}$  peuvent circuler au travers de la paroi cellulaire. Ce pore est accompagné de sous-unités auxiliaires  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\alpha 2\delta$ . Ces sous-unités participent à l'assemblage et au ciblage du pore.

Leurs principales fonctions connues à ce jour sont de moduler l'expression membranaire de la sous-unité alpha 1, son ouverture/fermeture, son ancrage à la membrane et donc ses propriétés pharmacologiques. Parmi leurs multiples fonctions, elles sont l'une des voies d'entrée principale du calcium dans la cellule nerveuse. Elles contribuent donc activement à l'excitabilité de la cellule. Elles participent aussi aux processus moléculaires de la transmission synaptique tels que la libération de neurotransmetteurs ou le couplage excitation-contraction musculaire. (37)

#### II.3.5.3.1 Implication des CCDV sur la douleur

Les canaux calciques voltages dépendant sont fondamentaux au sein du mécanisme de la douleur puisqu'ils se révèlent être à la base de la transmission de l'influx nerveux et donc à la base de la transmission du signal nociceptif à l'origine de la douleur.

De plus les sous-unités auxiliaires telles que la sous-unité  $\alpha 2\delta$  semblent être des cibles potentielles pour le traitement de la douleur. En effet, on relève une augmentation de l'expression des sous-unités  $\alpha 2\delta$ , au niveau des neurones des ganglions spinaux, en réponse à une lésion du système nerveux périphérique associée au développement de douleurs allodymiques (douleurs déclenchées par un stimulus qui est normalement indolore).

#### II.3.5.4 Effet de la Prégabaline sur les CCVD

La Prégabaline se lie à la sous unité  $\alpha 2\delta$  des canaux calciques voltages dépendant, au niveau du système nerveux central (cortex et corne postérieure de la moelle épinière). Des études in vitro ont montré que la Prégabaline diminue l'entrée de calcium dans les terminaisons nerveuses. (32) Donc la Prégabaline se fixerait aux sous unités  $\alpha 2\delta$ , et induirait une modification des propriétés du canal en diminuant l'entrée de calcium dans les terminaisons nerveuses. Cette diminution du calcium engendrerait une diminution de libération de neurotransmetteur, amenant une diminution de transmission de l'influx nerveux nociceptif, médiée par les acides excitateurs (tel que le glutamate), ainsi qu'un renforcement de la transmission gabaergique. (38)(39)

#### II.3.6 Comparaison Gabapentine/Prégabaline

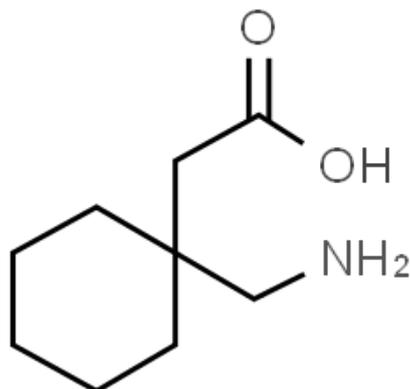


Figure 12: Molécule de Gabapentine en représentation topologique.

C'est un anti-épileptique de structure proche de celle du GABA ou acide-gamma-aminobutyrique (principal neurotransmetteur inhibiteur) dont le mécanisme d'action est encore mal connu (pas de liaison aux récepteurs GABA A et GABA B), ayant également un effet bénéfique dans les douleurs neuropathiques permanentes et chroniques.(40)

Concernant les propriétés pharmacocinétiques de la Gabapentine elles sont différentes de celles de la Prégabaline :

- La Prégabaline est absorbée beaucoup plus rapidement par voie orale que la Gabapentine.
- L'absorption de la Prégabaline est linéaire comparée à celle de la Gabapentine (non linéaire avec un effet plateau). Donc le rapport dose/effet est beaucoup plus compliqué à prévoir avec la Gabapentine. (41)(29)

Ces différences expliquent pourquoi la Prégabaline est aujourd'hui beaucoup plus détournée que la Gabapentine.

## II.4 Le Détournement de la Prégabaline en pratique

### II.4.1 Historique en France et en Europe

Le premier cas d'abus rapporté en Europe date de 2000 et concernait la Gabapentine.

**En 2010** : Premiers signaux d'abus/dépendance de la Prégabaline en Allemagne et en Suède. Premières données d'implication des gabapentinoïdes dans les décès liés à l'abus de ces substances.

**2011** : 1<sup>er</sup> cas d'usage récréatif de la Prégabaline en France, rapporté par un médecin généraliste au réseau d'addictovigilance.

**2012** : Ouverture de l'enquête officielle d'addictovigilance visant à évaluer le potentiel d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné de la Prégabaline.

**2013** : Utilisations médicales hors indications de l'AMM dans un contexte de forte pression pour réduire le recours aux benzodiazépines  
Premiers cas d'usages détournés en France.

**2015** : Obtention par fausses ordonnances ou nomadisme médical/pharmaceutique. Utilisation par des sujets sous traitements de substitution aux opioïdes ou avec des antécédents d'abus. (29)

De plus les résultats de l'enquête OSIAP en 2018, qui visait à l'évaluation du potentiel d'abus et de dépendance des médicaments grâce à la surveillance et au recueil des ordonnances suspectes identifiées par les pharmaciens d'officine, ont permis de mettre en lumière une augmentation significative du détournement de la Prégabaline (figure 13).

Cette année en période de confinement COVID, l'enquête menée par l'ANSM a montré que le confinement a été le révélateur de cas d'abus et d'addiction à la prégabaline (19 cas sur 69) et ceci chez les plus jeunes.

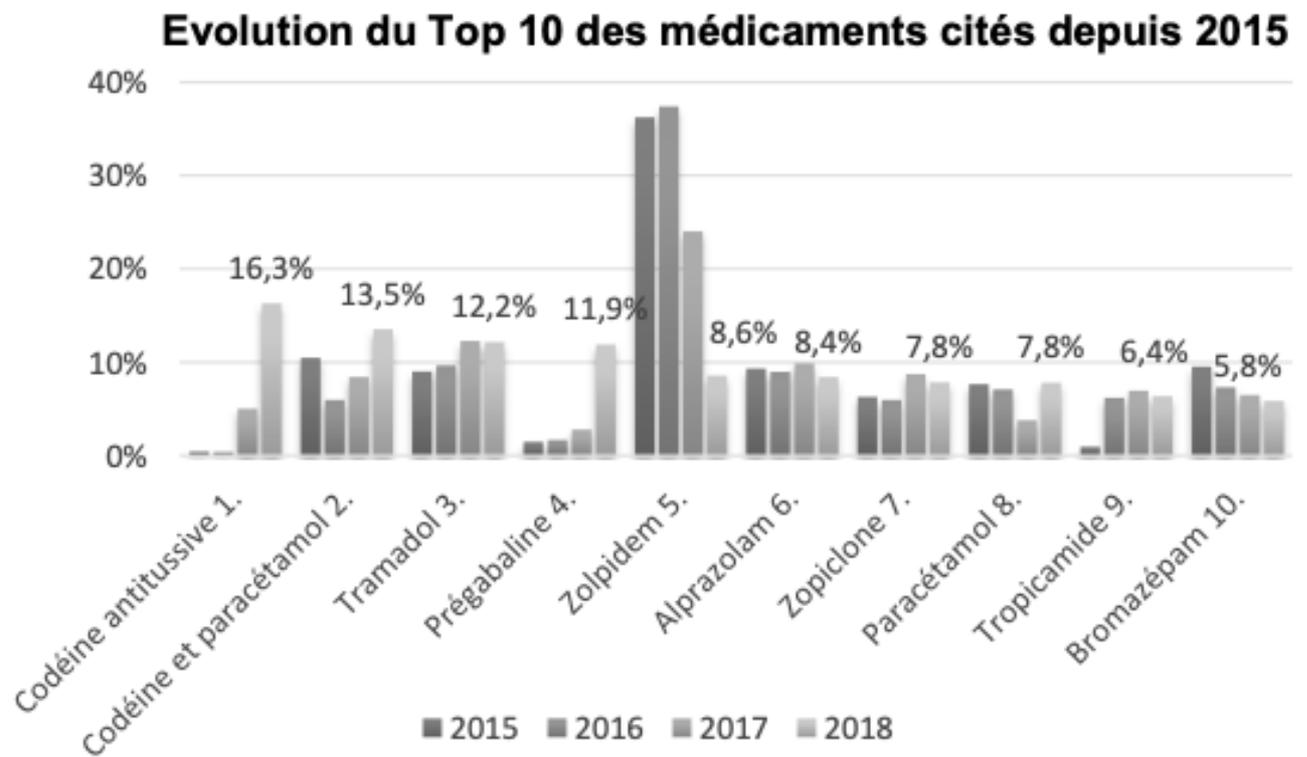


Figure 13 : Évolution des 10 médicaments les plus cités sur des ordonnances frauduleuses entre 2015 et 2018.

On observe que le taux d'ordonnance contenant la Prégabaline augmente année après année avec notamment une très forte augmentation entre 2017 et 2018.

En effet la Prégabaline, qui était apparue pour la première fois dans la liste des 15 médicaments les plus cités en 2017, avec 2,8% de taux de citation, est en 2018 la quatrième molécule la plus citée avec 11,9% de taux de citation. On est ici face à une augmentation de 9,1% en seulement un an, et ce chiffre ne cesse de croître au fil des années.(42)

## II.4.2 Origine du détournement

Les premières données de mésusage ont été enregistrées aux États-Unis et en Angleterre mais c'est en Algérie que le détournement devient un véritable phénomène.



Figure 14: Image d'une boîte et d'une plaquette de gélule de Lyrica 75 mg.

Elle est appelée « Saroukh », qui signifie fusée de par l'état que confère son utilisation et sa couleur rouge et blanche, ou « taxi », en lien avec la couleur blanche et jaune du comprimé de certains génériques qui rappelle celle des taxis algériens.

Sa popularisation est tel que des chanteurs de raï en parle dans leur chanson. On peut citer le chanteur Cheb Djalil avec sa chanson « Takoul Saroukh » qui signifie « elle mange la fusée » et qui raconte l'histoire de sa petite amie qui consomme du Lyrica. Le clip a été vu plus de 8 millions de fois sur You tube.

La popularisation européenne de cette drogue partirait donc de l'Algérie en lien avec les importants flux migratoires, notamment des jeunes parfois mineurs.

## II.4.3 Moyen d'approvisionnement

L'approvisionnement en Prégabaline se fait par différentes voies :

- Via la famille ou des amis qui en consomment dans un cadre thérapeutique.

- Via un nomadisme médical et/ou pharmaceutique qui, on le rappelle, consiste à ne jamais aller chez le même médecin ou pharmacien afin de cacher une consommation excessive du produit.
- Par des ordonnances falsifiées ou de complaisance faites par un médecin frauduleux, ou une délivrance illégale sans ordonnance faite par un pharmacien. (43)(28)

Le Pourcentages de la Prégabaline dans les ordonnances falsifiées entre 2014 et 2018 a été décrit dans la figure ci-après :

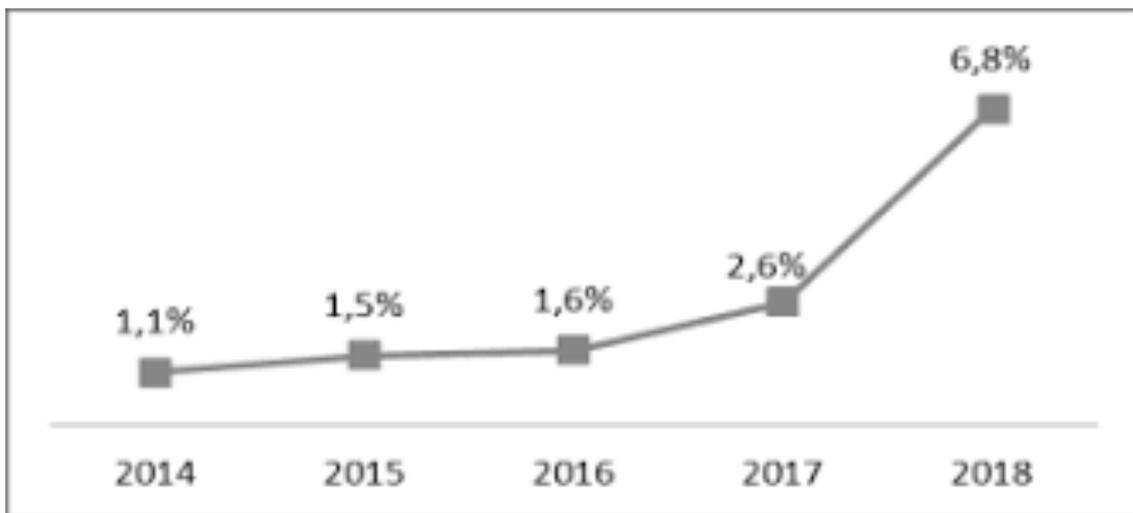


Figure 15: Pourcentages d'apparition de la Prégabaline dans les ordonnances falsifiées entre 2014 et 2018. On observe qu'entre 2014 et 2018 les ordonnances falsifiées contenant de la Prégabaline ont augmenté de manière importante. Enquête d'addictovigilance OSIAP France

Comme le montre le graphique ci-dessus, on observe depuis 2014 une augmentation significative d'ordonnances de Prégabaline falsifiées, avec un pic entre 2017 et 2018. Cet approvisionnement illégal fait l'objet de deal ou peut être revendu en marché de rue . En France la boîte de 56 comprimés de Lyrica 300 mg coûte 26,71 euros, le revendeur peut revendre la boîte entière ou au comprimé.

#### II.4.4 Prévalence

D'après une étude, en France, plus de 10 % des nouveaux utilisateurs de Prégabaline et 6% des nouveaux utilisateurs de Gabapentine, ont reçu une dose supérieure aux doses quotidiennes recommandées dans les 2 ans suivant la première prescription.

En Europe, le pourcentage d'abus liés à la prescription de Gabapentine est de 8% en Suède et de 10% au Danemark. (28)

## II.4.5 Mode de consommation

Dans la littérature, des études rapportent la consommation de Prégabaline par différentes voies citées ci-dessus. (44)(45)

La Prégabaline est consommée majoritairement par voie orale principalement avec un verre d'eau.

L'utilisation du sniff est moindre car qualifiée de douloureuse par les utilisateurs comme visible sur les forums.

*Forum Psychoactif « Le Lyrica, et son principe actif la Prégabaline est soluble dans l'eau, elle peut donc en théorie se sniffer, ou s'injecter; mais sa biodisponibilité Per Os (prise orale) étant supérieure ou égale à 90%, en sniff, en plus de risquer de te faire mal au nez (ça revient beaucoup dans les topic qui traitent du sniff de Lyrica), et d'absorber un paquet d'excipients qui risquent de finir dans tes poumons, et qui pour certains (comme le talc par exemple) ne seront jamais éliminés par le corps, et peuvent donc au long cour être la cause de grave problèmes; tu vas être perdante en terme de dose absorbé, et donc certainement d'effets. Ça augmentera les risques, et n'apportera rien côté biodisponibilité, au contraire, cela ne semble donc pas être une ROA intéressante pour cette molécule. Si tu veux augmenter la vitesse d'absorption, même si ça ne se jouera pas à grand chose, tu peux éventuellement écraser ton comprimé, le mélangé avec un fond d'eau et le boire, de manière à ce que le produit soit absorbé plus vite. Mais le sniff ne semble pas avoir d'intérêt pour le Lyrica » Zazou2*

*Forum Psychoactif « Pour te dire j'avais déjà essayé 100mg en sniff, a part m'étouffer c'est tout ce que j'ai gagné et c'est vraiment désagréable comme sensation. » Psyloshit\_*

Concernant l'injection, certains utilisateurs ont néanmoins essayé mais la Prégabaline se dissout très mal dans l'eau et devient pâteuse lorsqu'on la chauffe, ceci rend son introduction dans la seringue difficile donc cette voie n'est pas très utilisée.

*Forum Psychoactif « Après avoir réussi ma toute première IV il y a quelque jour (H3) j'ai décidé ce soir de tenter la Prégabaline (pour la science). Résultat il y a beaucoup trop de poudre dans la cup, et quand on chauffe ça devient pâteux, avec le coton rien ne rentre dans la seringue, a mon avis c'est une piste définitivement foireuse hors orale. » DrSewart*

*« Par contre inutile de dissoudre le contenu des gélules. J'ai toujours lu que la Prégabaline n'avait qu'une très faible solubilité dans l'eau. Et je confirme pour avoir essayé moi-même, tu n'auras aucun effet désiré en procédant ainsi. Tu te seras juste injecté moult excipients, bousillé un peu plus une veine, et regretteras d'avoir gâché une gélule. » Selmer*

Parmi les voies possibles, on a aussi la voie rectale sous forme de « plugging ». Il n'existe pas de données actuelles sur la biodisponibilité de la prégabaline par plugg.

#### II.4.6 Profil des usagers

D'après les écrits, la majorité des abus concernerait des personnes déjà dépendantes à une ou plusieurs substances, et qui utiliseraient les Gabapentinoïdes combinés à d'autres substances dans un but de défonce, ou qui s'en serviraient aussi pour se sevrer ou éviter les phénomènes de « redescence ».

Voici quelques cas cliniques abordant le profil de l'utilisateur issus des données du Centre médical Marmottan, à Paris, France (S. Roche\*, M. Blaise)

##### Cas clinique 1 :

*« M. B est âgé de 28 ans .... Il s'est présenté dans notre unité pour un sevrage de Lyrica®. À son arrivée dans le centre, il consommait 1,5 à 2 g de prégabaline par jour depuis 2 ans. Il a essayé à plusieurs reprises d'arrêter seul mais à chaque fois des symptômes de sevrage sont apparus tels que des sueurs, des tremblements, des diarrhées, une asthénie, des douleurs articulaires et une forte envie de reprendre de la prégabaline. On retrouve dans ses antécédents un abus de cannabis de 17 à 20 ans puis une dépendance à la cocaïne et à l'héroïne. Il a consommé la cocaïne et l'héroïne en sniff jusqu'à l'âge de 25 ans puis en injection. Il s'est sevré seul de l'héroïne en achetant de la buprénorphine dans la rue et reste abstinent des opiacés depuis. Il ne présente pas d'autre antécédent ni somatique ni psychiatrique et il n'y a pas d'antécédent d'addiction ou de trouble psychiatrique dans sa famille. La Prégabaline a été introduit dans le cadre de son suivi dans un centre d'addictologie en Algérie comme traitement de sevrage pour la cocaïne. La dose prescrite était de 300 mg par jour en trois prises. La Prégabaline lui a permis d'arrêter ses consommations de cocaïne mais en quelques mois, il a dû augmenter la dose, qu'il prenait en une seule fois par jour per os, pour en ressentir les effets. Il décrit la Prégabaline comme « une drogue plus forte que la cocaïne ».*

##### Cas clinique 2 :

*« M. R., âgé de 30 ans et sans activité, est venu à sa demande dans notre service pour un sevrage de Lyrica. Il consommait entre 2,5 et 4 g par jour depuis un an sans autre consommation associée. Il a utilisé la Prégabaline de manière empirique au départ pour sevrer du Skénan qu'il s'injectait à raison de 500 mg par jour depuis plusieurs années, et du cannabis qu'il fumait quotidiennement, environ 6 joints par jour. Il a commencé à 400 mg par jour de Prégabaline et a augmenté très rapidement les doses jusqu'à devoir prendre entre 2,5 et 4 g par jour pour se sentir bien. Il décrit un isolement progressif au domicile. Il se procurait le Lyrica® par le biais de sa mère médecin qui lui faisait les ordonnances. Il disait ne pas pouvoir arrêter plus de 24 heures sans qu'apparaissent des symptômes de sevrage semblables au sevrage opiacé : sueurs, douleurs articulaires, troubles gastro-intestinaux, insomnie. Les effets recherchés étaient un apaisement, une sensation d'engourdissement, de détente et une amélioration du sommeil. Dans ses antécédents, on retrouve une dépendance au cannabis depuis l'âge de 15 ans, une dépendance aux benzodiazépines et à l'alcool, sevrée depuis plusieurs années et une addiction aux opiacés. Dans ses antécédents psychiatriques, on*

*retrouve une hospitalisation en HDT pour une bouffée délirante aiguë dans un contexte de prise de toxiques, notamment du cannabis à forte dose. »*

On trouve également des cas de dépendance à la prégabaline dans les prisons ; chez des prisonniers qui se le font prescrire et en abusent, en association ou non avec des opioïdes. Néanmoins, chez ceux ayant des troubles liés à la consommation d'opiacés, le taux d'usage abusif de la Prégabaline est plus élevé, avec un taux de 26%, contre seulement 4% chez les prisonniers ayant un trouble lié aux non-opioïdes.

Les abus concernent aussi les utilisateurs qui ont initié un traitement dans un cadre thérapeutique, et qui ont augmenté d'eux-mêmes les posologies et ont développé une dépendance. (46)

Parmi les profils d'usagers, on peut retrouver un âge jeune, l'utilisation de plusieurs prescripteurs, ainsi qu'un traitement à la méthadone. (28)

En effet, une étude a été réalisée par le centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) de Toulouse. Elle portait sur un échantillon de la française pris dans la base de données du Système National d'Information Inter-Régime de l'Assurance Maladie (SNIIRAM). Il s'agissait de personnes débutant un traitement par Prégabaline, Gabapentine et Duloxétine. Une grande partie des patients inclus, avaient consommé au moins un médicament psychotrope dans l'année écoulée. La majorité des patients sous Prégabaline était des femmes à 59%. Cette étude a permis de montrer qu'il existait un abus de Prégabaline et ce dès les premiers mois de traitement. Les abus étaient plus importants dans la tranche d'âge jeune de 18-45 ans. Parmi les médicaments pris avant inclusion dans l'étude, seule la prise de méthadone est un facteur significatif d'abus. Les usagers sous méthadone cherchent un effet potentialisateur, euphorisant, de toute puissance. La Prégabaline conduirait à un sentiment d'ivresse proche de celui obtenu avec les amphétamines.

## II.5 Effets recherchés et risques

### II.5.1 Dosage

Pour rappel, les doses thérapeutiques sont comprises entre 150 et 600 mg sur 3 prises en 24h . Pour les doses récréatives, le dosage est généralement compris entre 200 mg et 900 mg/24h. Mais certains témoignages parlent d'une consommation de 2000mg/24h allant même jusqu'à 3000 mg. (47)

### II.5.2 Effets recherchés

A l'aide de sites réservés aux consommateurs, nous avons pu identifier certains effets récurrents tels que :

- Un effet désinhibant
- Une ébriété
- L'euphorie
- Un effet anxiolytique
- Une logorrhée

A forte dose, on retrouve des hallucinations visuelles, telles que des déformations du visage, des « petits traits qui volent », ou encore des difficultés de compréhension et d'élocution. On se sent « sortir de son corps ».

De plus, la Prégabaline est aussi utilisée en association avec d'autres substances telles que les opioïdes ou le Tramadol pour augmenter les effets euphorisants.

Forum Psychoactif « *Cela désinhibe on a envie de parler à plein de monde, on se sent bien, comme si cela accentuait l'effet positif de l'alcool en enlevant les mauvais cotés (desinhibition...). La combinaison est particulièrement efficace avec le tramadol. On se surprend à dragouiller à être de bonne humeur (par contre à oublier pour les performances sexuelles) ...* ». Holafactor

La Prégabaline serait aussi très efficace dans le sevrage des opiacés et de l'héroïne. Elle aurait une efficacité supérieure aux benzodiazépines en diminuant les symptômes de sevrage notamment le syndrome des jambes sans repos. Plusieurs consommateurs témoignent s'être sevrés ainsi de la méthadone ou des opioïdes. (48)(49)

#### ⇒ **Théorie pharmacologique des effets récréatifs :**

Une étude montre que la prise de Gabapentinoïdes est associée en fonction de la dose à une légère augmentation extracellulaire de GABA dans le cortex humain. On supposerait donc que

la Prégabaline aurait des caractéristiques mimétiques du GABA, qui conduirait à la relaxation et à l'euphorie ce qui correspond à certains effets recherchés. (41)

### II.5.3 Tolérance et accoutumance

La tolérance serait d'installation très rapide puisqu'un shoot de 1g de Prégabaline paraîtrait comme 300 mg le lendemain d'après un usager. En ce qui concerne l'accoutumance, elle s'installerait très rapidement, avec des symptômes physiques et psychiques qui se manifesteraient pour certains, à peine 6 heures après la dernière prise.

Forum Psychoactif « *Un hic tout de même : l'accoutumance. Après un trip a 1G bien sympathique, si tu te remets 1G le lendemain tu le sentiras comme 300mg a peine. Il faut donc ESPACER au maximum les prises.* » NoToTouchTheEarth

### II.5.4 Le sevrage

Après une consommation répétée sur plusieurs semaines, on peut voir apparaître à l'arrêt, des symptômes de sevrage tels que :

- Insomnie
- Maux de tête
- Anxiété
- Nervosité
- Dépression
- Nausées
- Diarrhée
- État grippal
- Douleurs
- Convulsions
- Sueurs

Les symptômes physiques se manifesteraient surtout dans les premières 48h qui suivent l'arrêt.

Forum Psychoactif « *J'ai déjà essayer de me sevrer à la dure, les effets du manque arrivent très rapidement 24h (la prise s'effectue au lever vers disons 8h, le manque commence vers 14h) les premières 48h sont horribles sur le plan physique. Finalement je n'étais pas pret et j'ai du reprendre le dosage initiale rapidement et 45min après la prise les effets de sevrage ce sont estomper et tout était rentrer dans l'ordre.* » AlienMaster

Pour les utilisateurs qui se sevreraient d'une autre substance à l'aide de la Prégabaline, l'arrêt de la Prégabaline entraînerait pour certains, une recrudescence des symptômes de manque propres à la substance sevrée.

Il serait donc préférable d'effectuer un sevrage avec une diminution progressive des doses et un espacement des prises.

## II.6 Risques et mortalité

### II.6.1 Les risques liés à la consommation

Les effets secondaires les plus souvent notifiés sont des troubles neuropsychiques tels que (30):

- Somnolences
- Sensations vertigineuses
- Agitations
- Comportements agressifs envers autrui
- Confusions
- Hallucinations

A forte dose, on rapporte aussi des anomalies sanguines, telles qu'une neutropénie ou une diminution des globules blancs et des plaquettes. On observe également des troubles cardio-respiratoires, des œdèmes, des troubles digestifs et rénaux.

Une étude récente a aussi montré que l'utilisation de Lyrica serait responsable d'un risque suicidaire augmenté de 30% et provoquerait des accidents de la route liée à l'effet de somnolence. (47)

L'utilisation fréquente entraînerait aussi une prise de poids, liée aux crises de grignotage engendrées par la consommation du produit.

Forum Psychoactif « *j'ai pris 10 kilos moi aussi et j'ai fini par savoir que c'était le lyrica qui me donnait un appétit d'ogre et de terribles fringales nocturnes.* » Lila24

On se doit aussi de faire très attention lors de l'utilisation concomitante de Prégabaline avec d'autres substances. En effet, l'utilisation concomitante de la Prégabaline avec de l'alcool ou des benzodiazépines induirait une possible potentialisation des effets de la Prégabaline sur les fonctions cognitives.

Par exemple, on observe une levée de la tolérance aux effets de dépression respiratoire provoqués par les opioïdes dont nous reparlerons. (47)(50) De plus le risque d'overdose par un opiacée est augmenté par 3 en association avec la Prégabaline et par un facteur de 4 pour l'association héroïne/Prégabaline.

## II.6.2 Overdose / Mortalité

Il est difficile d'évaluer le taux d'overdose et de mortalité imputable aux Gabapentinoïdes. En effet, les overdoses sont souvent liées à une poly consommation et les études toxicologiques post mortem identifiant la Prégabaline ne sont pas toujours réalisées pour un décès suite à une overdose.

Néanmoins une étude de deux ans a été menée en Angleterre afin d'évaluer la part de la Prégabaline et de la Gabapentine dans les overdoses. Sur 3750 décès par overdose, la Gabapentine a été détectée chez 118 personnes (3,1%) et la Prégabaline chez 229 personnes (6,1%). (51)

Une autre étude irlandaise présentant les entrées aux urgences pour overdose intentionnelle (IDO), détaille que sur 72 391 IDO, 2115 impliquent des Gabapentinoïdes.

De plus, on constate une augmentation significative de l'implication des Gabapentinoïdes au fil des ans avec une augmentation de 0,5% en 2007 à 5,5% en 2015.

Ces overdoses concernaient pour la majorité des femmes (59,9%) avec plus d'un tiers impliquant de l'alcool (37,2%). (52)

## II.7 Études de cas : Association Heroïne /Prégabaline

Comme dit précédemment, la prise concomitante de Prégabaline et d'opioïdes majorerait le risque de décès, notamment liés à une dépression respiratoire. En effet, selon une étude effectuée au Royaume-Uni et une autre au Canada, des chercheurs se sont rendus compte que 79 % des décès impliquant des Gabapentinoïdes impliquaient également des opioïdes. De plus, environ 8% des patients qui recevaient des opioïdes avaient une co-prescription de Gabapentinoïdes et cette association augmenterait de 50% les risques de décès.

Cette association s'est popularisée, car d'après des utilisateurs d'héroïne, la PRG serait simple à obtenir et son association à l'héroïne induirait un renforcement de « l'effet shoot ».

Pour ce faire, les chercheurs ont réalisé des études sur des souris, en observant leur volume respiratoire au fil du temps en fonction de l'injection de S-Prégabaline, qui est l'isomère actif de la Prégabaline et/ou de morphine.

D'après la figure 16, on constate que l'injection d'une forte dose de S-Prégabaline entraîne à elle seule une diminution de la respiration.

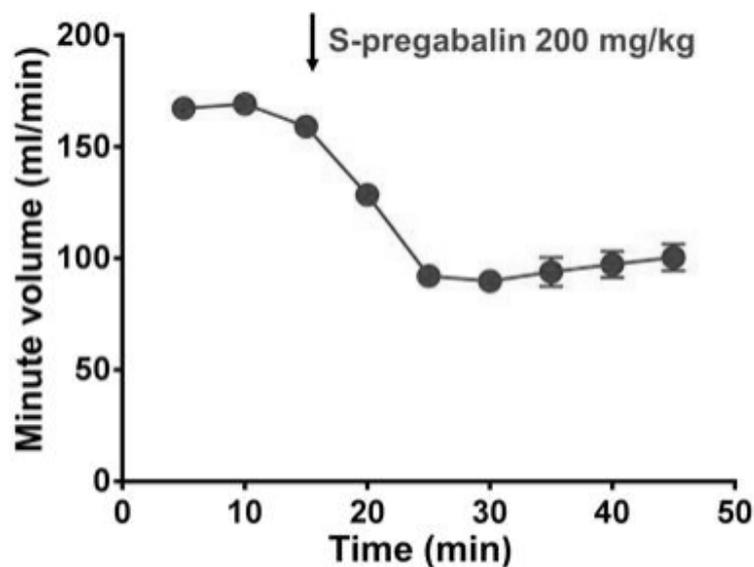


Figure 16: Inhibition de la respiration par la S-prégabaline à 200mg/kg chez les souris en mL/min.

Nous pouvons voir sur ce schéma l'effet de la S-Prégabaline seule sur la respiration.

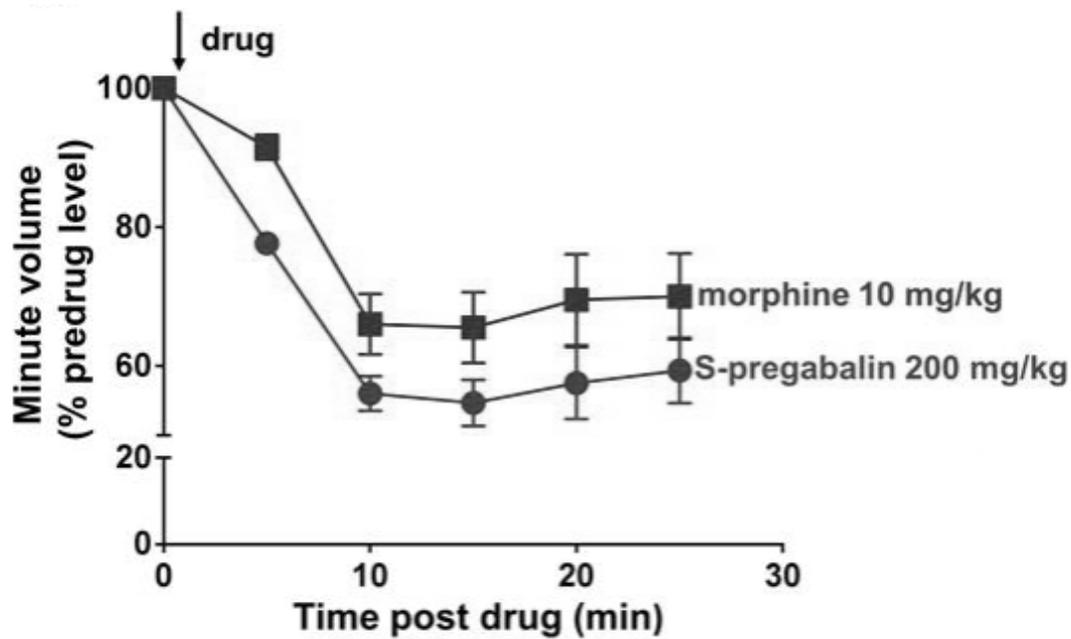


Figure 17: Effet de la morphine à 10 mg/kg et de la S-Prégabaline à 200 mg/kg injectées séparément sur la respiration.

Comme montré ci-dessus, la morphine induit comme la Prégabaline une diminution de la respiration. Néanmoins cette diminution est moins importante que celle induite par la Prégabaline à 200 mg/kg.

Maintenant, nous allons voir les effets, sur la respiration, de l'injection concomitante de morphine et de Prégabaline chez des souris qui ont déjà été prétraitées pendant 6 jours avec de la morphine.

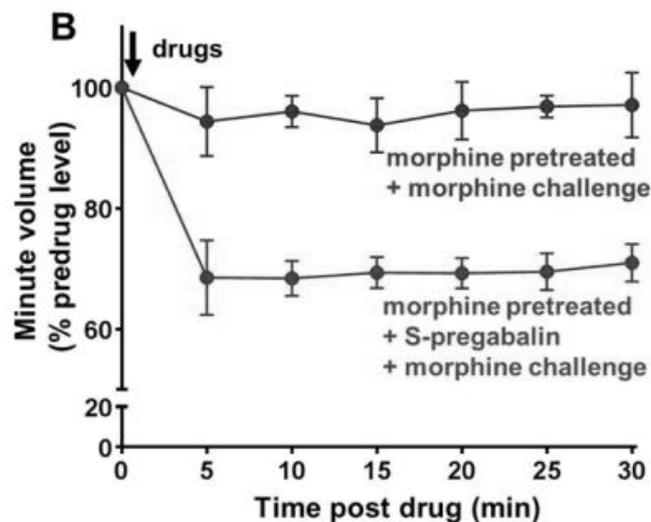


Figure 18: Courbes montrant les effets sur la respiration de l'injection de morphine sur une souris prétraitée avec de la morphine (courbe bleu) ainsi que les effets de l'injection de morphine et de S-Prégabaline chez une souris prétraitée avec de la morphine (courbe rouge).

La courbe bleue montre que chez les souris prétraitées avec de la morphine pendant 6 jours, l'injection aiguë de morphine seule n'a pas réduit la respiration, preuve que les souris sont devenues tolérantes aux effets respiratoires de la morphine.

Mais si une injection simultanée de Prégabaline à 200mg/kg (courbe rouge) est réalisée, l'injection de morphine induit une dépression majeure de la respiration chez les souris qui avaient été prétraitées avec de la morphine pendant 6 jours.

On constate donc une inversion de la tolérance à la morphine par la Prégabaline, induisant un risque de dépression respiratoire majeure. Cette inversion pourrait s'expliquer, selon une étude, par une augmentation de 44% de la concentration systémique de la Gabapentine, dû à une augmentation de son absorption liée à une diminution de la motilité intestinale.(53)

De plus, des facteurs de risques potentiels de majoration de dépression respiratoire ont été mis en avant, tels que la dose ingérée mais aussi l'âge avancé, l'insuffisance rénale ou une maladie pulmonaire chronique.

D'autres effets en lien avec l'association Prégabaline/héroïne auraient été rapportés tel qu'une réduction des prises d'héroïne, donc une aide au sevrage que nous avons déjà évoqué plus haut (Voir page 46). Mais aussi leur prise concomitante provoquerait des évanouissements et une perte de contrôle.

Dans tous les cas, il faut davantage sensibiliser les patients et les professionnels de santé sur l'interaction potentiellement mortelle entre ces deux médicaments. Leur prescription concomitante doit ainsi se faire avec une titration prudente de la dose, et un ajustement dans le cas de la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque cités au paragraphe précédent.  
(39)(54)

## III. Les Organisations et moyens de lutte

### III.1 Les organisations

De nos jours, l'usage de drogue est un véritable fléau qui touche tous les pays, toutes les générations et toutes les classes sociales. Le marché autour de la drogue entraîne des guerres de gang et des règlements de compte qui peuvent semer le chaos au sein d'un pays. De plus l'offre des narcotrafiquants est de plus en plus importante et c'est une nécessité de protéger les populations.

Pour ce faire les pays ont monté des organisations qui participent à la surveillance, au recueil d'information et à la lutte contre les drogues et leurs trafics.

De plus, le trafic de drogue est un phénomène international que les autorités ont bien compris. Elles ont donc mis en place des institutions européennes et mondiales dans le but de partager et de regrouper les informations de chacun afin d'améliorer la surveillance, de mieux repérer les nouvelles tendances et de mener des actions communes dans le but de freiner les consommations et de démanteler les réseaux de trafiquants.

#### III.1.1 Dans le monde

##### III.1.1.1 UNODC : Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime



*Figure 19: Logo de l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime*

C'est un organisme du secrétariat des Nations Unies (appartenant à l'ONU) dont le siège est à l'Office des Nations Unies de Vienne en Autriche.

Il a été fondé en 1997 par la fusion du Programme des Nations Unies pour le Contrôle International des Drogues (PNUCID) et du Centre pour la Prévention Internationale du Crime des Nations Unies (CPIC).

##### III.1.1.1.1 Mission

Sa mission est d'assistée les États-Membres dans la réalisation de l'objectif de sécurité et de justice pour tous en rendant le monde plus sûr face à la criminalité, aux drogues et au terrorisme.

#### III.1.1.1.2 Objectifs

Les objectifs de l'ONUDDC sont :

- Mieux équiper les gouvernements pour la lutte contre les drogues, la criminalité, le terrorisme et les problèmes de corruption.
- D'informer les institutions et les agences gouvernementales ainsi que le public sur les problèmes au niveau global, national et au sein des communautés.

#### III.1.1.1.3 Ses activités

Parmi ses activités, l'ONUDDC publie chaque année un rapport mondial sur les drogues qui donne un aperçu exhaustif du problème des drogues dans le monde et la situation du trafic. Ce rapport permet ainsi d'éclairer les États Membres sur l'évolution des marchés mondiaux en terme de tendances de production et de trafic mais aussi en terme de consommation.

L'ONUDDC possède également une unité de traitement et de réadaptation de la toxicomanie qui consiste à fournir une assistance technique aux États Membres afin de créer des services de traitement de la toxicomanie peu coûteux, efficaces et fondés sur des données factuelles. Cette aide passe par exemple par la sensibilisation des décideurs à la toxicomanie et à sa prise en charge en tant que pathologie ainsi que l'accès des États Membres aux dernières publications et normes scientifiques sur les traitements et soins de la toxicomanie. (55)

De plus l'ONUDDC propose aussi des campagnes telles que la journée mondiale de la drogue, ou des campagnes de sensibilisation comme « Écoutez d'abord » qui est une initiative visant à accroître le soutien à la prévention de l'usage de drogues pour le bien-être des enfants et des jeunes. Cette campagne propose par exemple des feuillets d'informations destinés aux décideurs politiques mais aussi aux parents, enseignants, professionnels de santé (voir annexe) mais aussi tout un contenu multimédia sous forme de vidéo courte et ludique. (56)

### III.1.2 En Europe

#### III.1.2.1 L'OEDT : L'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies

Fondée en 1993, C'est une des agences décentralisées de l'UE dont le siège se situe à Lisbonne au Portugal. On peut aussi le trouver sous la dénomination de EMCDDA : European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction.



## European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

Figure 20: Logo de L'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies.

### III.1.2.1.1 Mission

Il a pour but de fournir des informations factuelles, objectives, fiables et comparables sur les drogues et les toxicomanies ainsi que sur leurs conséquences.

### III.1.2.1.2 Objectifs

Contribuer à une Europe plus saine et plus sûre.

### III.1.2.1.3 Ses activités

- Communication de preuves et échanges de connaissances
- Soutien du dialogue sur la politique en matière de drogue
- Diffusion des meilleurs pratiques et prévention
- Identifier et suivre les tendances et menaces émergentes.

Parmi ses activités nous pouvons citer le Réseau Européen d'Information sur les drogues et les Toxicomanies ou REITOX. Ce réseau est constitué de points focaux nationaux qui permettent de recueillir des informations dans l'ensemble de l'Union Européenne.

De plus l'OEDT propose un bulletin statistique annuel contenant les données les plus récentes sur la situation de la drogue en Europe. Ces informations sont fournies par les États Membres et elles contribuent à l'analyse présentée dans le rapport européen sur les drogues qui est publié tous les ans. Ces données sont disponibles en ligne sous forme de fichier excel. On peut par exemple trouver les décès par surdosage, la prévalence de l'usage de drogues.

Enfin L'OEDT publie chaque année son rapport annuel sur les drogues, qui présente un aperçu de haut niveau du phénomène de la drogue en Europe, couvrant l'approvisionnement, la consommation et les problèmes de santé publique, ainsi que la politique et les réponses en matière de drogue. (57)

### III.1.2.2 L'EMA/ Système Eudra vigilance



Figure 21: Logo du Système Eudravigilance

Fondée en 1995, L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) travaille dans toute l'union européenne et dans le monde pour protéger la santé publique et animale en évaluant les médicaments selon des normes scientifiques rigoureuses et en fournissant aux partenaires et aux parties prenantes des informations indépendantes et scientifiques sur les médicaments.

L'EMA gère le système de gestion et d'analyse des informations sur les effets indésirables suspectés des médicaments qui ont été autorisés ou qui sont à l'étude dans l'Espace Économique Européen (EEE). Ce système est appelé Eudra vigilance. (58)

#### III.1.2.2.1 Mission

Sa mission est de soutenir une utilisation sûre et efficace des médicaments.

#### III.1.2.2.2 Ses activités

Le système facilite les échanges électroniques de rapports individuels sur la sécurité des cas (rapport de survenue d'effets indésirables d'un médicament) entre l'EMA, les autorités nationales compétentes, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les promoteurs d'essais cliniques dans l'EEE.

Il permet une détection précoce et une évaluation des éventuels signaux de sécurité.

Il assure une meilleure information produit pour les médicaments autorisés dans l'EEE.

Parmi ses activités, ce qui nous intéresse dans le cadre de la prévention, c'est le rapport de suspicion d'effets indésirables graves pour les médicaments autorisés. Ce rapport permet de mettre en lumière des effets rapportés qui pourraient potentiellement découler d'un mauvais usage et donc mettre en lumière un abus d'un médicament donné. (59)

### III.1.3 En France

#### III.1.3.1 ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé



Figure 22: Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé.

L'agence a été créée par la loi du 29 Décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé. Elle s'est substituée le 1<sup>er</sup> Mai 2012 à L'Agence Française de Sécurité du médicament et des Produits de Santé (Afssaps) dont elle a repris les missions, droits et obligations. C'est un établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé.

##### III.1.3.1.1 Mission

L'ANSM a deux missions centrales qui sont :

- Offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients.
- Garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché.

##### III.1.3.1.2 Activités

Parmi ses activités, l'ANSM effectue une surveillance continue des effets indésirables prévisibles ou inattendus des produits de santé ainsi que l'évaluation scientifique et technique de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité d'emploi des médicaments et produits biologiques.

Elle développe l'information des patients, des professionnels de santé, des relais professionnels et sociétés savantes et assure sa diffusion à travers des outils adaptés.

Par exemple L'ANSM émet des signalements concernant des alertes de sécurité sanitaire. Telle que l'alerte lancée en Juin 2016 au sujet du risque d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance liés à l'utilisation de la Prégabaline. Grâce à ces alertes, elle informe les professionnels de santé du potentiel abus ou mésusage de certains médicaments. (60)(61)

Le Directeur Général de l'ANSM aura un rôle dans la constitution de la commission nationale des stupéfiants et psychotropes (CNSP). Les membres sont nommés en fonction de leurs compétences (pharmacologie, épidémiologie, toxicologie ou psychiatrie, sciences humaines et sociales). Cette commission a un rôle consultatif auprès de l'ANSM. Elle est chargée

notamment d'évaluer les risques de pharmacodépendances, d'abus et d'usages détournés des médicaments et de proposer des mesures pour la réduction du détournement de médicaments. Ils peuvent notamment proposer des nouvelles conditions de prescription ou de délivrance.

### III.1.3.2 MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives.



Figure 23: Logo de la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives.

Créée en 1982, la MILDECA répond à la nécessité de coordonner une politique publique par nature interministérielle.

En effet, la politique publique de lutte contre les drogues et les conduites addictives couvre les domaines suivants :

- La recherche et l'observation
- La prévention
- La santé et l'insertion
- L'application de la loi
- La lutte contre les trafics
- La coopération internationale

#### III.1.3.2.1 Mission

La MILDECA assistée du premier ministre, anime et coordonne l'action du gouvernement en matière de lutte contre les drogues et les conduites addictives.

Elle élabore à ce titre le plan gouvernemental et veille à sa mise en place (voir page 63 ). Elle accompagne aussi les partenaires publics, institutionnels et associatifs de la politique publique dans la mise en œuvre des orientations, en leur apportant un soutien méthodologique ou financier.

La MILDECA permet la diffusion d'une information sur les drogues et les conduites addictives via son site [www.drogues.gouv.fr](http://www.drogues.gouv.fr) et met en place des campagnes de prévention destinées aux professionnels et au grand public.

Sur le plan international, la MILDECA contribue, en lien étroit avec le secrétariat général des affaires européennes et le ministère des affaires étrangères, à l'élaboration des positions françaises en matière de lutte contre les drogues et les conduites addictives. (62) La MILDECA est membre du Conseil d'Administration de l'European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) cela permet de centraliser les données et de guider la politique de l'UE.

### III.1.3.3 OFDT : L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.



Figure 24: Logo de L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.

C'est un groupement d'intérêt public créé en 1993 et financé par la MILDECA. C'est l'un des relais nationaux de l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies. Les rapports publiés sont en libre accès sur le site internet : [www.ofdt.fr](http://www.ofdt.fr).

#### III.1.3.3.1 Objectifs

Il a pour objectifs d'éclairer les pouvoirs publics, les professionnels de santé et le grand public sur le phénomène des drogues et des addictions.

#### III.1.3.3.2 Activités

Il rassemble des informations provenant de diverses sources et scientifiquement approuvées sur les substances licites comme illicites.

Il fait également l'analyse et la synthèse des données relatives aux drogues issues de différentes sources.

Il renseigne et documente de multiples questions dans le domaine des substances psychoactives et des dépendances.

L'OFDT pilote, s'implique, dans plusieurs enquêtes en population générale dont :

- L'enquête ESCAPADE qui est réalisée tous les 3 ans lors de la journée de Défense et de citoyenneté et qui vise à mesurer les consommations de drogues à la fin de l'adolescence.
- L'ENa-CAARUD qui est une enquête qui permet de suivre les caractéristiques des usagers de drogues fréquentant les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues.

L'OFDT analyse aussi les évolutions constatées parmi les populations d'usagers et les facteurs associés aux usages tels que l'enquête TREND (Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues) qui détecte les phénomènes émergents en matière de produits, d'offres, de modes d'usages et de profils de consommateurs dans le champ des drogues illicites.

Enfin l'OFDT informe la population à travers une série de publications accessibles en ligne telles que « Drogues, Chiffres clés » publiée chaque année et qui propose un état des lieux synthétique et actualisé des principales substances. (11)(63)

## III.2 Moyen de lutte

Avoir des organisations compétentes afin de repérer les trafics et les tendances en matière de drogues est essentiel mais ça ne fait pas tout. En effet, il faut en réaction au signalement effectué par les autorités des plans élaborés au niveau mondial, européen ou national. Leur but est de limiter la propagation d'une drogue au sein d'un territoire, de repérer les usagers afin de les prendre en charge et de communiquer au grand public des messages de prévention sur les drogues et les risques liés à leurs usages.

### III.2.1 Le dosage de la Prégabaline

La possibilité de dosage ou d'identification de la Prégabaline, est un outil essentiel dans le suivi des patients sous traitement et de plus, il permet aux autorités de repérer des usages illicites.

Le dosage de la Prégabaline peut se faire par plusieurs méthodes :

- **Par dosage sanguin :**

C'est un dosage effectué par chromatographie en phase liquide à haute performance sur sérum. Cette technique se base sur la séparation des différents composés d'un mélange mis en solution dans un éluant appelé phase mobile liquide. Cette phase mobile liquide est ensuite poussée par une pompe à haute pression qui va traverser une phase stationnaire. La phase mobile va interagir avec la phase stationnaire suivant la nature des molécules et va entraîner leurs séparations. Le délai de résultat est d'environ 1 semaine. Il est utile dans le suivi de traitement mais un peu long dans un cadre médico-légal. (64)

- **Par Identification urinaire :**

C'est un test qualitatif. Son seuil de détection est de 500 ng/mL c'est à dire qu'il sera positif si l'échantillon contient au moins 500 ng/mL de Prégabaline et sera négatif s'il en contient moins ou pas du tout. Le test a une fiabilité d'environ 99%. Il est réalisable dans un délai de 2 à 4 jours après la dernière prise de Prégabaline. Ce qui correspond au temps de détection de la Prégabaline dans l'urine. Le test peut être réalisé soit par immersion c'est à dire que le test est directement plongé dans l'échantillon d'urine ou par dépôt de quelques gouttes d'urine sur une cassette à l'aide d'une petite pipette fournie.

Principe du test :

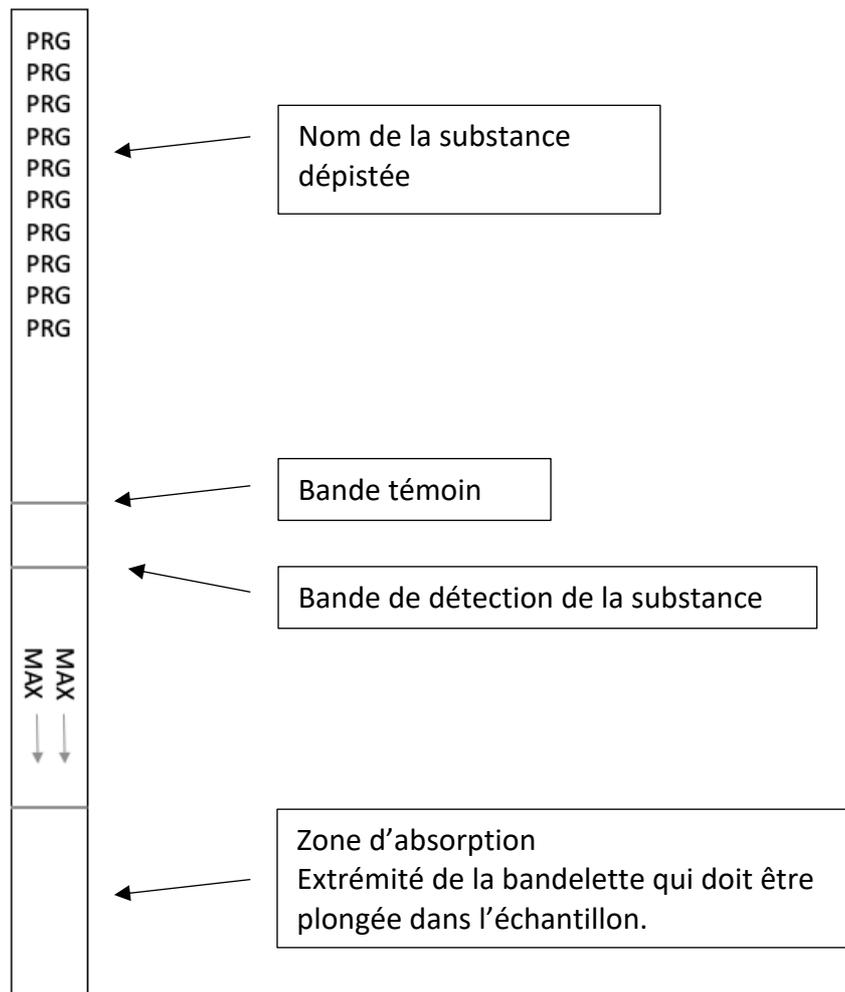


Figure 25: Schéma d'une bandelette de test d'identification de la Prégabaline.

Il faut plonger la bandelette dans l'urine pendant 20 secondes puis il faut retirer la bandelette et attendre 5 min avant de lire le test



Figure 26 : Schéma d'une bandelette lorsque le test est négatif. Lorsque le test est négatif la ligne témoin et la ligne substance apparaisse.

Si le test est négatif, deux lignes rouges apparaissent dans la zone de résultat. Cela signifie que la Prégabaline n'a pas été détectée.



Figure 27: Schéma d'une bandelette lorsque le test est positif.

Lorsque le test est positif, c'est uniquement la ligne témoin qui apparaît.

Si le test est positif, seule la ligne témoin apparaît, la Prégabaline a été détectée. Ces tests sont un moyen rapide de détecter la présence de Prégabaline. Néanmoins la détection par l'urine n'est pas très pratique notamment pour les forces de l'ordre. Ces tests peuvent être commandés sur internet. Ils sont à la vente pour les professionnels comme pour les particuliers. (65)(66)

- **Par Dosage capillaire :**

Il permet de déterminer, en fonction de la longueur des cheveux, une consommation antérieure pouvant aller de quelques semaines à des mois voire des années. Le test a une sensibilité de 10 pg/mg et il repose sur la combinaison d'une chromatographie liquide ultra haute performance et d'une spectrométrie de masse qui a été validé par les normes internationales. Ce test permet pour les forces de l'ordre un prélèvement beaucoup plus simple par rapport aux autres méthodes. (67)

### III.2.2 Le plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022

Il a été rédigé par la mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives. Il fait suite au plan gouvernemental 2013-2017.

Il est constitué de 6 grands axes :

- Protéger dès le plus jeune âge.
- Mieux répondre aux conséquences des addictions pour les citoyens et la société.
- Améliorer l'efficacité de la lutte contre le trafic.
- Renforcer les connaissances et favoriser leur diffusion.
- Renforcer la coopération internationale.
- Créer les conditions de l'efficacité de l'action publique sur l'ensemble du territoire.

Il présente 19 priorités et plus de 200 mesures proposées. Le tableau de bord se trouve en annexe.

Ce plan comprend notamment :

- **L'augmentation des moyens pour la prévention des addictions.**

En transformant le « Fonds Tabac » en « Fonds Addictions » qui sera destiné à financer des actions de prévention des addictions. De plus les amendes forfaitaires pour usage de stupéfiants seront reversées au Fonds.

- **Le renforcement de l'implication des professionnels de premier recours dans l'accompagnement des patients présentant des addictions.**

En renforçant la formation initiale des professionnels de santé sur les conduites addictives ainsi qu'en sensibilisant les professionnels sur la prescription d'analgiques opiacés et sur la prise en charge des patients dépendant aux opiacés.

En renforçant les dépistages du VIH/VHC/VHB .

- **Poursuivre l'expérimentation des salles de consommation à moindre risque**

- **La prévention des surdoses**

En informant sur le bon usage des médicaments antalgiques opioïdes afin de prévenir les mésusages et les intoxications.

En éduquant les usagers et professionnels à la reconnaissance des signes de surdosage et les gestes à avoir.

Améliorer l'accessibilité physique et économique de la Naloxone ainsi que sa délivrance par des structures spécialisées (CSAPA/CAARUD voir grand 2) et non spécialisées.

- **L'Élargissement des connaissances sur les usages et les trajectoires de consommation.**

En renforçant les connaissances sur le mésusage des médicaments antalgiques opioïdes.

En documentant davantage les conduites dopantes en France : consommations, milieux. (68)

### III.2.3 Les structures d'accueil

#### III.2.3.1 Les CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la réduction de Risques pour Usagers de Drogues

Les CAARUD s'adresse aux personnes dans une grande détresse du fait de leurs modes de consommation ou des produits consommés, ce ne sont pas forcément des personnes engagées dans une démarche de soin. Néanmoins les usagers ont interdiction de consommation dans l'enceinte des CAARUD.

Ces centres sont financés par l'assurance maladie et sont dirigés par des associations ou par des établissements publics de santé.

Les équipes des CAARUD sont souvent composées d'infirmiers et d'éducateurs qui peuvent dispenser des soins (désinfection de plaies par exemple), délivrer des conseils de réduction des risques, distribuer du matériel (comme des seringues, préservatifs) ou juste échanger une discussion. Certaines structures proposent un accès à des douches et peuvent même accueillir des usagers pour la nuit. (69)

### III.2.3.2 Les CSAPA : Les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie.

Ces centres ont plusieurs missions :

- Ils assurent l'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale ainsi que l'orientation de la personne ou de son entourage.
- Ils permettent une prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative comprenant le diagnostic, la prise en charge des soins, l'accès aux droits sociaux et une aide à l'insertion ou à la réinsertion.

Ceci dans le but de réduire les risques liés à la consommation de substances psychoactives. Les CSAPA accueillent des usagers en ambulatoire et certains proposent des services de soin résidentiels collectifs (comme les centres thérapeutiques résidentiels) ou individuels (tels que les appartements thérapeutiques).(70)

#### **Exemple d'une structure régionale : L'hôpital de jour en addictologie de Bayonne**

C'est une structure dédiée à la prise en charge de patients adultes souffrant de troubles liés à une addiction sévère avec des répercussions sanitaires et psychosociaux. Elle se compose de médecins, infirmiers, neuropsychologue et assistant socio éducatifs. C'est un programme sur 8 à 12 semaines comprenant 3 à 5 demi-journées par semaine. L'hôpital de jour accueille des patients à tous les stades de la maladie addictologique. C'est une alternative entre une hospitalisation complète et un suivi en ambulatoire qui permet aux patients de garder un environnement social, familial et professionnel. Le programme est composé d'entretien individuel mais aussi d'activité de groupe dite thérapeutique autour de thème comme par exemple la réadaptation corporelle qui propose de la relaxation et de la diététique. (71)

### III.2.4 Les groupes d'auto-support

Ce sont des groupes qui fonctionnent sur le principe d'entraide entre usagers. Ce sont des anciens usagers ou des usagers qui, forts de leur expérience, délivrent des conseils et des informations en matière de réduction des risques. Ils proposent aussi des forums (tel que le forum psychoactif) et des espaces d'échanges entre usagers où chacun peut faire part de ses expériences et/ou questionnements. Ces groupes militent aussi pour faire entendre la voix des usagers et changer le regard porté par la société. (72)

### III.2.5 La prévention à l'officine

#### III.2.5.1 Repérer les abus potentiels

L'une des principales voies d'approvisionnement passe par l'officine, il est donc de notre devoir d'être vigilant afin de réduire les abus.

### III.2.5.1.1 Les Ordonnances falsifiées

Les ordonnances frauduleuses sont l'un des moyens les plus courants.

Généralement la personne se présente sans carte vitale pour éviter le suivi des délivrances et accepte sans problème de payer pour son traitement. L'ordonnance provient généralement d'un médecin d'une autre ville, voire pays, et il n'y a souvent pas de numéro de téléphone du cabinet.

Il faut aussi être attentif au profil de la personne. Par exemple, pour la Prégabaline, les personnes sont souvent jeunes et l'ordonnance indique de la Prégabaline à 300mg à raison de 3 comprimés par jour qui est un dosage très élevé surtout pour un sujet jeune.

De plus les alertes notamment de l'Agence Régionale de Santé (ARS) ou des syndicats permettent la diffusion rapide d'ordonnances dites falsifiées ou d'ordonnanciers volés afin de limiter les fraudes rapidement. L'ARS met aussi à disposition des documents de formation destinés au pharmacien (voir annexe)(73).

En France, l'enquête OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'Abus Possible) des centres d'addictovigilance a permis de lister des critères de suspicion devant alerter les pharmaciens :

- La falsification d'ordonnance
- La non-conformité
- Les posologies inadéquates
- L'incohérence de la prescription
- Le chevauchement
- La modification (posologie, durée de prescription, nombre de boîtes, ajout de possibilité de renouvellement, rajout de lignes)
- La différence de calligraphie ou les fautes d'orthographe
- Le vol d'ordonnance
- Le contexte (refus de présentation de la carte vitale)

MILDECA en partenariat avec l'Ordre National des Pharmaciens en 2010, renforce le rôle du pharmacien en formant 60 « référents addiction », qui ont pour rôle d'informer leurs confrères, sur les nouvelles connaissances sur le repérage.

### III.2.5.1.2 Repérer les produits ayant un potentiel d'abus et de dépendance et alerter le patient

Alerter le patient sur le potentiel addictif du produit et de ce fait sur la vigilance à avoir vis à vis de son utilisation.

De plus, redoubler d'attention lorsque ce produit est prescrit à un patient ayant des antécédents de dépendance à une substance. Surtout si ce médicament n'est pas prescrit par son médecin traitant ou par un spécialiste habituel.

#### III.2.5.1.3 Lancer des alertes si nécessaires.

Le pharmacien en tant qu'acteur de santé « de terrain » a un rôle à jouer dans la surveillance du bon usage du médicament. De ce fait il se doit en cas de constatation d'abus et surtout si ceux-ci sont répétés, d'alerter les autorités compétentes.

Il peut lancer une alerte en contactant l'Agence Régional de Santé de sa région ou directement via le site internet du ministère de la santé qui permet d'effectuer une déclaration en ligne d'effet indésirable.(74)

Alerter est essentiel pour permettre la mise en place de mesures telles que le durcissement des règles de délivrance. On peut citer par exemple la délivrance sur ordonnance des médicaments à base de codéine depuis Juillet 2017 suite aux scandales du « purple drunk » (boisson associant de la codéine et de l'alcool consommée au cours de soirées étudiantes notamment) qui a fait plusieurs victimes. Nous pouvons aussi aborder le changement des règles de prescription et de délivrance du Zolpidem (Stilnox). En effet, depuis avril 2017, il est soumis en partie à la réglementation des médicaments stupéfiants comme la prescription sur ordonnance sécurisée et le chevauchement interdit. Ce changement fait suite à un grand nombre d'abus et de mésusages de la substance. (64)

#### III.2.5.2 Accompagner la prise en charge des toxicomanes

##### III.2.5.2.1 Délivrance des traitements de substitution aux opiacés

Mise en place d'un protocole adapté aux patients en collaboration avec le médecin (dispensation journalière, hebdomadaire).

Communiquer avec le patient sur sa compliance vis à vis du traitement et repérer des signes d'abus éventuels tel que des avances trop fréquentes à faire sur le traitement. Dans ce cas, le pharmacien se doit d'ouvrir le dialogue avec le patient en lui conseillant d'en parler à son médecin ou d'en informer directement le médecin.

##### III.2.5.2.2 Vente de Steribox

La Steribox est un kit destiné à réduire les risques de transmission de pathologies infectieuses (VIH, VHC, VHB) chez les usagers de drogues par voie injectable. Cette trousse a été imaginée en 1991 et est distribuée en France depuis 1992. Elle contient notamment des seringues stériles et un préservatif. Elle est distribuée gratuitement ou commercialisée en pharmacie. (75)

### III.2.5.2.3 Diriger les toxicomanes vers des structures adaptées

Lorsqu'une conduite addictive est repérée, le pharmacien se doit d'essayer d'ouvrir le dialogue avec la personne et de l'orienter s'il le désire vers des structures d'accueil et d'accompagnements détaillées à la page 64. Le patient ne doit pas se sentir sanctionné ou puni. La toxicomanie est une maladie et notre rôle est d'orienter et d'accompagner au mieux le patient.

Le pharmacien a donc un rôle essentiel à jouer dans la prévention des détournements ainsi que dans la prise en charge des toxicomanes. Sa position de professionnel de santé de proximité est un atout qui fait de lui un acteur essentiel en pharmacovigilance des médicaments et dans l'accompagnement des conduites addictives.

D'ailleurs, le pharmacien a la possibilité d'intégrer un réseau d'addictologie. Il en existe plusieurs en France, généralement sous forme d'associations comme ANPAA 33 (Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie), COREADD Nouvelle-Aquitaine (Coordination Régionale Addictions Nouvelle-Aquitaine).

# CONCLUSION

Nous pouvons donc constater que le mésusage de la Prégabaline est à l'heure actuelle une pratique installée et souvent courante chez des personnes souffrant de toxicomanie.

Qu'elle soit utilisée dans une optique de sevrage à une substance ou dans un simple but de « défonce », son utilisation seule ou en association reste particulièrement dangereuse. Même si son site d'action reste aujourd'hui inconnu, on ne peut ignorer ses effets à forte dose ainsi que son potentiel addictif.

L'enjeu est maintenant de limiter son abus et les risques de surdosage liés à son utilisation. Pour ce faire il faut éduquer les professionnels de santé aux bonnes pratiques de prescription et de délivrance de ce médicament. Une vigilance accrue des médecins à la prescription de Prégabaline chez des personnes ayant ou ayant eu des antécédents de dépendance ainsi qu'un suivi adapté est nécessaire afin de limiter les risques.

De plus les pharmaciens ont aussi un rôle essentiel à jouer, tel que le repérage de mésusage ou de conduite addictive par des chevauchements d'ordonnance ou des renouvellements prématurés.

En tant qu'acteur de santé de proximité, ils ont un devoir de prévention vis à vis de sa délivrance ainsi qu'un devoir d'accompagnement des personnes en situation de mésusage. Éduquer la population, particulièrement les toxicomanes, est nécessaire afin de prévenir les risques de surdosage, tel que l'utilisation en association de la Prégabaline et d'opioïdes.

Le durcissement de la réglementation concernant sa délivrance pourrait aussi limiter sa mauvaise utilisation.

Les moyens de lutte contre le mésusage de la Prégabaline sont nombreux. A nous maintenant de contribuer à notre niveau à leurs mises en œuvre.

# REFERENCES

1. Sommaire [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur: <https://sencanada.ca/content/sen/committee/371/ille/rep/summary-f.htm>
2. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - toxicomanie [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/toxicomanie/16628>
3. OMS\_Lexicon\_of\_alcohol\_and\_drug\_terms.pdf [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39461/9241544686\\_eng.pdf;jsessionid=67498E952D6EA07E8390BE9962FA49B2?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39461/9241544686_eng.pdf;jsessionid=67498E952D6EA07E8390BE9962FA49B2?sequence=1)
4. OMS | Syndrome de dépendance [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 19 août 2020]. Disponible sur: [https://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/definition1/fr/](https://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/)
5. Qu'est-ce qu'une drogue ? [Internet]. [cité 10 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-drogue>
6. Qui sont les toxicomanes [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: [http://www.caat.online.fr/dossiers/qui\\_sont.htm](http://www.caat.online.fr/dossiers/qui_sont.htm)
7. Cadet-Taïrou A. Profils d'usage et d'usagers de drogues. :4.
8. Les consommations de substances psychoactives en population générale [Internet]. [cité 22 août 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/chiffres-cles/en-population-generale>
9. Belgherbi S, Cadet-Taïrou A. Préparation, organisation et accompagnement du recueil. :56.
10. Agnès Cadet-Taïrou, Aurélie Lermenier-Jeannet, Sylvain Gautier. Profils et pratiques des usagers de drgues rencontrés dans les CAARUD en 2015. 2018.
11. Drogues, chiffres clés - 8ème édition - 2019 - OFDT [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/drogues-chiffres-cles/drogues-chiffres-cles-8eme-edition-2019/>
12. Rapport national OFDT 2019 - OFDT [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-nationaux/rapport-national-ofdt-2019/#bonnespratiques>
13. Cadet-Taïrou A. Modes d'usage, évolutions récentes. :4.
14. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Mésusage [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/mesusage>
15. Lutter contre l'usage détourné des médicaments | www.emcdda.europa.eu [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.emcdda.europa.eu/best-practice/briefings/addressing-misuse-medicines\\_fr](https://www.emcdda.europa.eu/best-practice/briefings/addressing-misuse-medicines_fr)
16. Produits et addictions, vue d'ensemble - OFDT [Internet]. [cité 10 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/vue-d-ensemble/>
17. Cloos DJ-M. Alcool, tabac, benzodiazépines et autres dépendances. :22.
18. Syndrome de descente. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Syndrome\\_de\\_descente&oldid=174067198](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Syndrome_de_descente&oldid=174067198)
19. Médicaments psychotropes - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/medicaments-psychotropes/#pres>
20. Rôle du pharmacien dans la lutte contre la toxicomanie – Guide de stage de pratique

- professionnelle en officine [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/role-du-pharmacien-dans-la-lutte-contre-la-toxicomanie-2/>
21. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opioïdes » réalisé par l'OFDT est de rassembler sur ce sujet les chiffres les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique. :19.
  22. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. :52.
  23. Agnès PM. DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE. :101.
  24. Le « Purple Drank », un exemple de l'usage détourné de la codéine par les adolescents. [Internet]. Addictovigilance Paris. 2014 [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: <http://addictovigilance.aphp.fr/2014/08/12/le-purple-drank-exemple-de-lusage-detourne-de-la-codeine-par-les-adolescents/>
  25. boss. Ordonnances falsifiées: collyre MYDRIATICUM® multidoses [Internet]. RESEAU FRANCAIS DES CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE. 2018 [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/ordonnances-falsifiees-collyre-mydriaticum-multidoses/>
  26. Frauger E, Pochard L, Boucherie Q, Giocanti A, Chevallier C, Daveluy A, et al. [Surveillance system on drug abuse: Interest of the French national OPPIDUM program of French addictovigilance network]. Therapie. sept 2017;72(4):491-501.
  27. Enquête : sur les gabapentinoïdes - Inadéquation entre pratique clinique et preuves scientifiques - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2016 [cité 24 sept 2020]. Disponible sur: <https://sfar.org/enquete-inadequation-entre-pratique-clinique-et-preuves-scientifiques/>
  28. 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. Br J Clin Pharmacol. juin 2019;85(6):1260-9.
  29. Centre d'addictovigilance de Toulouse. Addictovigilance, une crise des Gabapentinoïdes? 2019.
  30. Denis Vital Durand et al. Dorosz, Guide pratique des médicaments. 2020.
  31. LYRICA (prégabaline) Mode D'action Et Pharmacologie Clinique | Information Médicale Pfizer - Canada [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.pfizermedicalinformation.ca/fr-ca/lyrica/mode-daction-et-pharmacologie-clinique>
  32. Résumé des caractéristiques du produit - PREGABALINE TEVA SANTE 50 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 9 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69075101&typedoc=R>
  33. Acide  $\gamma$ -aminobutyrique. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide\\_%CE%B3-aminobutyrique&oldid=174314068](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_%CE%B3-aminobutyrique&oldid=174314068)
  34. Le GABA : un neurotransmetteur bien excitant ! [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.echosciences-grenoble.fr/communautes/atout-cerveau/articles/le-gaba-un-neurotransmetteur-bien-excitant>
  35. 2- Transmissions nerveuses - ppt télécharger [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/3124548/>
  36. Mme Taupignon. Les épilepsies, physiopathologie et sémiologie. 2017.
  37. Canal calcique. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Canal\\_calcique&oldid=175323351](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Canal_calcique&oldid=175323351)
  38. Weiss N, Waard MD. Les canaux calciques dépendants du voltage au cœur de la

- douleur. médecine/sciences. avr 2006;22(4):396-404.
39. Netgen. Utilité de la gabapentine dans les douleurs neurogènes [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2443/23147>
  40. VIDAL - Gabapentine [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/7048/gabapentine/>
  41. Bonnet U, Richter E-L, Isbruch K, Scherbaum N. On the addictive power of gabapentinoids: a mini-review. *Psychiatr Danub.* juin 2018;30(2):142-9.
  42. Lapeyre-Mestre, Jouanjus CEIP-A. Rapport enquête OSIAP. 2018.
  43. Un anxiolytique détourné à des fins récréatives inquiète les autorités [Internet]. L'Express.fr. 2016 [cité 9 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/un-anxiolytique-detourne-a-des-fins-recreatives-inquiete-les-autorites\\_1808927.html](https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/un-anxiolytique-detourne-a-des-fins-recreatives-inquiete-les-autorites_1808927.html)
  44. Elsayed M, Zeiss R, Gahr M, Connemann BJ, Schönfeldt-Lecuona C. Intranasal Pregabalin Administration: A Review of the Literature and the Worldwide Spontaneous Reporting System of Adverse Drug Reactions. *Brain Sci.* 13 nov 2019;9(11).
  45. Schjerning O, Rosenzweig M, Pottegård A, Danker P, Nielsen J. Abuse Potential of Pregabalin: A Systematic Review. *CNS Drugs.* janv 2016;30(1):9-25.
  46. Soni Anju, Walters Pamela. 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.* 1 janv 2019;16(1):67-77.
  47. Richelle L. Mésusage de Prégabaline LYRICA®. :3.
  48. Freynhagen R, Backonja M, Schug S, Lyndon G, Parsons B, Watt S, et al. Pregabalin for the Treatment of Drug and Alcohol Withdrawal Symptoms: A Comprehensive Review. *CNS Drugs.* 2016;30(12):1191-200.
  49. Wechsra R. “Saroukh” détrône “L’Hlwa” ? [Internet]. Wechsra. 2020 [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: <https://wechsra.com/saroukh-detrone-lhlwa/>
  50. Lyndon A, Audrey S, Wells C, Burnell ES, Ingle S, Hill R, et al. Risk to heroin users of poly-drug use of pregabalin or gabapentin. *Addict Abingdon Engl.* sept 2017;112(9):1580-9.
  51. Nahar LK, Murphy KG, Paterson S. Misuse and Mortality Related to Gabapentin and Pregabalin are Being Under-Estimated: A Two-Year Post-Mortem Population Study. *J Anal Toxicol.* 23 août 2019;43(7):564-70.
  52. Daly C, Griffin E, Ashcroft DM, Webb RT, Perry IJ, Arensman E. Intentional Drug Overdose Involving Pregabalin and Gabapentin: Findings from the National Self-Harm Registry Ireland, 2007-2015. *Clin Drug Investig.* avr 2018;38(4):373-80.
  53. Eckhardt K, Ammon S, Hofmann U, Riebe A, Gugeler N, Mikus G. Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers. *Anesth Analg.* juill 2000;91(1):185-91.
  54. Gomes T, Juurlink DN, Antoniou T, Mamdani MM, Paterson JM, van den Brink W. Gabapentin, opioids, and the risk of opioid-related death: A population-based nested case-control study. *PLoS Med.* oct 2017;14(10):e1002396.
  55. L’Office des Nations unies contre la drogue et le crime [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.unodc.org/unodc/fr/index.html>
  56. EcoutezD’Abord | Aidez les enfants et les jeunes à grandir sains et en sécurité. [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.unodc.org/listenfirst/fr/index.html>
  57. EMCDDA home page | [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu) [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.emcdda.europa.eu/>
  58. European Medicines Agency [Internet]. European Medicines Agency. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en>

59. Anonymous. EudraVigilance: electronic reporting [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-electronic-reporting>
60. Risques d'abus, de mésusage et de pharmacodépendance liés à l'utilisation de la prégabaline (Lyrica et génériques) - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risques-d-abus-de-mesusage-et-de-pharmacodependance-lies-a-l-utilisation-de-la-pregabaline-Lyrica-et-generiques-Point-d-Information>
61. L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/0)
62. Grand public [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/grand-public>
63. OFDT - Drogue et toxicomanie, addiction et dépendance en France - Données, études, enquêtes, observations [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/>
64. Prégabaline | Référentiel des examens [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/en/english-news/>
65. Test urinaire de Prégabaline (Lyrica) - NarcoCheck [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.narcocheck.com/fr/tests-urinaires-drogue/test-pregabaline-lyrica.html>
66. Test de dépistage de la prégabaline (Lyrica) [Internet]. TestDrogue.fr. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.testdrogue.fr/test-urinaire/102-test-pregabaline-lyrica-urinaire.html>
67. Kintz P, Ameline A, Raul J-S. Assessment of Pregabalin Use by Hair Testing. *Subst Use Misuse*. 15 2018;53(12):2093-8.
68. MILDECA. Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022.
69. CAARUD [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/caarud/>
70. CSAPA [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/csapa/>
71. Centre hospitalier de la côte basque. Brochure explicative sur l'hôpital de jour d'addictologie à destination des professionnels.
72. La réduction des risques [Internet]. Drogues Info Service. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Se-faire-aider/La-reduction-des-risques>
73. ARS. Ordonnances suspectes Guide pratique.
74. Votre déclaration concerne un médicament - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/(offset)/0)
75. Steribox, présentation [Internet]. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.apothicom.org/steribox-presentation.htm>

# SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples je jure :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit les préceptes de mon art de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

# ANNEXES



## Écoutez D'ABORD

Écouter les enfants et les jeunes est la première étape afin de les aider à s'épanouir



Photo: UNICEF Etiopia / Tuschman

## INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Les professionnels de la santé peuvent avoir une **influence cruciale et positive** sur les jeunes et les enfants à risque, en les aidant à grandir **heureux et résilients**.

Les professionnels de la santé à l'écoute peuvent utiliser des outils simples pour identifier une consommation de stupéfiants et **intervenir rapidement, simplement et efficacement**.

## ÉCOUTEZ D'ABORD

Ça ne prend que quelques minutes de poser des questions non conflictuelles, sans porter de jugement, afin de comprendre s'il pourrait y avoir un problème de consommation de stupéfiants.



Photo: UNODC

## ÉCOUTEZ D'ABORD

La première étape vers une relation thérapeutique efficace entre les professionnels de la santé et les patients repose sur l'écoute, avec empathie et compassion.



# Écoutez D'ABORD

Écouter les enfants et les jeunes est la première étape afin de les aider à s'épanouir

## ÉCOUTEZ D'ABORD

Clarifier la nature confidentielle de la discussion sur la santé



Encourager un changement dans l'environnement et les activités de l'adolescent, plutôt que se concentrer sur leur comportement comme étant «problématique».

Outre la **réduction** de la **consommation de stupéfiants**, de **courtes interventions** et des **entretiens de motivation**, couplés à des services complémentaires, peuvent générer plusieurs autres **résultats positifs**, tels que:



### The Alcohol Use Disorders Identification Test: Interview Version

Read questions as written. Record answers carefully. Begin the AUDIT by saying "Now I am going to ask you some questions about your use of alcoholic beverages during this past year." Explain what is meant by "standard drinks" by using local examples of beer, wine, vodka, etc. Code answers in terms of "standard drinks". Place the correct answer number in the box at the right.

1. How often do you have a drink containing alcohol? (0) Never (Skip to Qs 9-10) (1) Monthly or less (2) 2 to 4 times a month (3) 2 to 3 times a week (4) 4 or more times a week	6. How often during the last year have you needed a first drink in the morning to get yourself going after a heavy drinking session? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily
2. How many drinks containing alcohol do you have on a typical day when you are drinking? (0) 1 or 2 (1) 3 or 4 (2) 5 or 6 (3) 7, 8, or 9 (4) 10 or more	7. How often during the last year have you had a feeling of guilt or remorse after drinking? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily
3. How often do you have six or more drinks on one occasion? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily <small>Skip to Questions 9 and 10 if Total Score for Questions 2 and 3 = 0</small>	8. How often during the last year have you been unable to remember what happened the night before because you had been drinking? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily
4. How often during the last year have you found that you were not able to stop drinking once you had started? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily	9. Have you or someone else been injured as a result of your drinking? (0) No (1) Yes, but not in the last year (2) Yes, during the last year
5. How often during the last year have you failed to do what was normally expected from you because of drinking? (0) Never (1) Less than monthly (2) Monthly (3) Weekly (4) Daily or almost daily	10. Has a relative or friend or a doctor or another health worker been concerned about your drinking or suggested you cut down? (0) No (1) Yes, but not in the last year (2) Yes, during the last year

Record total of specific items here   
If total is greater than recommended cut-off, consult User's Manual.

Photo: ILO in Asia and the Pacific



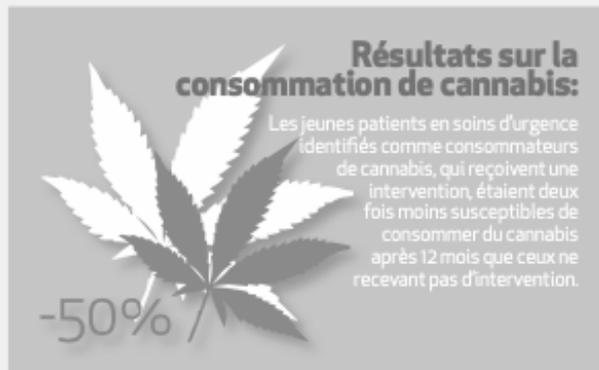


## Écoutez D'ABORD

Écouter les enfants et les jeunes est la première étape afin de les aider à s'épanouir

### ÉCOUTEZ D'ABORD

Si un enfant ou un adolescent vient seulement de commencer à consommer des stupéfiants, une courte intervention psychosociale peut stopper sa consommation, et empêcher le développement de troubles liés à cette consommation.



### ÇA PARAÎT DIFFICILE?

**Les professionnels de la santé mondiaux ont un rôle important dans la mise en place de programmes scientifiques de prévention et dans la réduction de la consommation de stupéfiants au sein de la population.**

Ces simples outils fonctionnent dans différents contextes. Par exemple, de courtes interventions dans le cadre des soins de santé primaires en utilisant l'outil ASSIST ont considérablement réduit la consommation de stupéfiants :

**Au Brésil :** Ceux ayant reçu un dépistage et une intervention ont réduit leurs habitudes de consommation de cannabis de 30%



**En Inde :** Ceux ayant reçu un dépistage et une intervention ont réduit leurs habitudes de consommation de cannabis de 17%





**Ecoutez  
D'ABORD**

Ecouter les enfants et les jeunes  
est la première étape afin de  
les aider à s'épanouir

**Soutenez les programmes de prévention :**



[www.unodc.org/listenfirst](http://www.unodc.org/listenfirst)

## **Informez-vous**

Demandez à vos dirigeants et décideurs politiques de soutenir  
les programmes de prévention basés sur des données factuelles

### **DÉJÀ IMPLIQUÉS:**

Allemagne, Algérie, Angola, Antigua-et-Barbuda, Arabie Saoudite, Arménie, Azerbaïdjan, Bolivie, Chili, Chine, Chypre, CICAD, Colombie, Costa Rica, République Dominicaine, Égypte, EMCDDA, Équateur, Espagne, Estonie, France, Géorgie, Grèce, République islamique d'Iran, Israël, Italie, Kenya, Liban, Lituanie, Mentor International, Mexique, Myanmar, Nigéria, Nouvelle-Zélande, Norvège, Oman, OMS, ONUDC, Ouzbékistan, Pays-Bas, Pérou, Philippines, Groupe Pompidou, Portugal, Fédération de Russie, Salvador, Sénégal, Slovénie, Sri Lanka, Suède, Suisse, Tadjikistan, Trinité-et-Tobago, Turquie, Qatar.



**Government Offices of Sweden**  
Ministry of Health and Social Affairs



**UNODC**  
United Nations Office on Drugs and Crime



**World Health Organization**

# ANNEXE : TABLEAU DE BORD DU PLAN NATIONAL DE MOBILISATION CONTRE LES ADDICTIONS

## Ce que l'on doit changer

	THÈME	INDICATEUR	NIVEAU DE RÉFÉRENCE	SOURCE DES DONNÉES	PÉRIODICITÉ
1	La perception de la dangerosité des consommations pour la santé	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Part des Français jugeant dangereux l'usage quotidien d'alcool</li> <li>- Part des Français jugeant dangereux l'usage quotidien de tabac</li> <li>- Part des 15-24 ans jugeant dangereux le cannabis dès l'expérimentation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcool : 74 % en 2013</li> <li>- Tabac : 47 % en 2013</li> <li>- Cannabis : 49 % en 2013</li> </ul>	EROPP (OFDT)	Quinquennale (2018, 2023, 2028)
2	Les niveaux de consommation en population générale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usage régulier d'alcool en population générale (15-64 ans)</li> <li>- Usage régulier de tabac en population générale (15-64 ans)</li> <li>- Usage régulier de cannabis en population générale (15-64 ans)</li> <li>- Nombre d'usagers problématiques de drogues illicites en population générale (15-64 ans)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 millions de buveurs quotidiens</li> <li>- 13 millions de fumeurs quotidiens</li> <li>- 700 000 usagers quotidiens de cannabis</li> <li>- 280 000 usagers problématiques de drogues illicites</li> </ul>	Baromètre santé (Santé publique France)  Estimation OFDT à partir des données RECAP	Quadriennale (2017, 2021, 2025, 2029)  Annuel

THÈME	INDICATEUR	NIVEAU DE RÉFÉRENCE	SOURCE DES DONNÉES	PÉRIODICITÉ	
<b>3</b>	<b>L'âge des initiations</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Part des jeunes de 17 ans qui n'ont pas expérimenté de boisson alcoolisée</li> <li>- Age moyen lors de la première expérimentation de tabac pour les jeunes de 17 ans</li> <li>- Age moyen lors de la première expérimentation de cannabis pour les jeunes de 17 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 14 % en 2017</li> <li>• 14,4 % en 2017</li> <li>• 15,3 % en 2017</li> </ul>	ESCAPAD (OFDT)	Triennale (2017, 2020, 2023)
<b>4</b>	<b>Les niveaux de consommation parmi les collégiens et les lycéens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usage régulier d'alcool à 17 ans</li> <li>- Usage régulier de tabac à 17 ans</li> <li>- Usage régulier de cannabis à 17 ans</li> <li>- Alcoolisation ponctuelle importante (API) dans le mois à 17 ans</li> </ul>	En 2017 : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 8 % (&gt; 10 fois par mois) ; 12 % garçons, 5 % filles</li> <li>• 25 % fument tous les jours du tabac</li> <li>• 7% consomment du cannabis &gt; 10 fois par mois</li> <li>• 44 % ont connu un épisode d'API dans le mois</li> </ul>	ESCAPAD (OFDT) ENCLASS (OFDT)	Triennale (2017, 2020, 2023) Quadriennale (2018, 2022, 2026, 2030)
<b>5</b>	<b>L'accessibilité perçue des produits</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Part des jeunes de 15-16 ans qui n'ont pas consommé d'alcool dans le mois précédant l'enquête déclarant qu'il leur serait facile ou très facile de se procurer des boissons alcoolisées</li> <li>- Part des jeunes de 15-16 ans non-fumeurs dans le mois précédant l'enquête déclarant qu'il leur serait facile ou très facile de se procurer du tabac</li> <li>- Part des jeunes de 15-16 ans qui trouvent facile d'obtenir du cannabis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 76 % en 2015</li> <li>• 59 % en 2015</li> <li>• 41 % en 2015</li> </ul>	ENCLASS (OFDT)	Quadriennale (2018, 2022, 2026, 2030)

THÈME	INDICATEUR	NIVEAU DE RÉFÉRENCE	SOURCE DES DONNÉES	PÉRIODICITÉ
<b>6</b> L'attention portée aux consommations pendant la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Part des femmes ayant reçu la recommandation de ne pas consommer d'alcool et d'arrêter de fumer pendant leur grossesse</li> <li>- Part des femmes non consommatrices d'alcool durant la grossesse</li> <li>- Part des femmes non consommatrices de tabac et de cannabis durant la grossesse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En 2016, 29,3 %</li> <li>• En 2010, 77 %</li> <li>• En 2016, 83,4 % pour le tabac et 97,9 % pour le cannabis</li> </ul>	<p>Enquête nationale périnatale</p> <p>Inserm / DREES</p>	Sexennal (2016, 2022, 2028)
<b>7</b> Les consommations dans le cadre du travail	Prévalence de consommation des actifs occupés dans les secteurs d'activité identifiés comme particulièrement liés à des usages de substances psychoactives	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secteur de la restauration : 44,7 % des fumeurs quotidiens en 2010</li> <li>• Secteur de l'eau et de l'assainissement : 17,4 % d'usagers quotidiens d'alcool</li> </ul>	Baromètre santé (Santé publique France)	Quadriennale (2017, 2021, 2025, 2029)
<b>8</b> L'accompagnement et la prise en charge	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de patients traités pour arrêter de fumer à partir des données de vente de traitements pour l'arrêt du tabac</li> <li>- % de bénéficiaires d'une délivrance de médicaments de substitution aux opiacés.</li> <li>- Part des patients tabagiques ayant fait l'objet d'une intervention brève telle que décrite par l'outil de la Haute Autorité de santé (HAS) et enregistrée dans le dossier médical</li> <li>- Part des patients consommateurs excessifs d'alcool ayant fait l'objet d'une intervention brève telle que décrite par l'outil HAS et enregistrée dans le dossier médical</li> <li>- Profils et pratiques des usagers reçus dans les CAARUD.</li> </ul>		<p>GERS</p> <p>Données CNAM-, RSI, MSA issues de l'EGB, extraction ANSM, exploitation OFDT</p> <p>Bilan ROSP de la CNAM</p> <p>ENA-CAARUD</p>	Annuelle

	THÈME	INDICATEUR	NIVEAU DE RÉFÉRENCE	SOURCE DES DONNÉES	PÉRIODICITÉ
9	<b>Le nombre de surdoses</b>	Estimation du nombre de surdoses mortelles liées aux addictions	370 en 2016	Registre CépidC, Inserm  ERASM (OFDT)	Annuelle
10	<b>Les complications infectieuses liées à l'usage de drogues</b>	Prévalence et incidence des maladies infectieuses (VIH et VHC) parmi les usagers de drogues injecteurs		Coquelicot (Cermes 3/ Inserm U988 - Santé publique France)  Ena-CAARUD (OFDT)	2004, 2011, 2019 (en préparation)  2015, 2019, 2023
11	<b>L'insécurité routière</b>	- Estimation du nombre de décès sur les routes avec facteur alcool.  - Estimation du nombre de décès sur les routes avec facteur stupéfiants.	En 2016, 819 personnes ont été tuées dans un accident avec alcool	ONISR	Annuelle
12	<b>Violence et substances psychoactives</b>	- Condamnations pour violences liées à l'alcool (familiales, viols et agressions)  - Part des victimes déclarant que l'auteur (au moins un auteur) semble sous l'emprise de la drogue ou de l'alcool voire les deux (violences physiques, sexuelles)	Pour les violences physiques, plus d'une victime sur trois (34 % en moyenne entre 2012 et 2016) a déclaré que l'auteur semblait sous l'emprise de la drogue ou de l'alcool voire les deux, contre 59 % en cas de violences sexuelles.	Casier national judiciaire  Enquêtes Cadre de vie et sécurité 2015 à 2017, Insee-ONDRP-SSMSI	Annuelle
13	<b>Efficacité de la lutte contre les trafics</b>	- Nombre de trafics de produits stupéfiants démantelés  - Nombre d'organisations criminelles démantelées par la douane judiciaire  - Valeur des avoirs criminels saisis et confisqués en lien avec des délits de trafic de stupéfiants (hors douane)	- 10 000 trafics de produits stupéfiants démantelés en 2017 par la PN (9000) et la GN (1600)  - 62,6 millions d'euros saisis aux trafiquants	SSMSI (DGPN, PP, DGGN) et PIAC s'agissant des avoirs criminels Collecte interne au service national de douane	Annuelle
14	<b>L'effort de recherche</b>	- Fonds alloués aux recherches sur les addictions  - Nombre de publications des opérateurs de recherche (champ drogues et addictions)	- 17 M€ en 2015  - En 2015, 489 publications	DGRI, Département de l'évaluation et du suivi des programmes Inserm.	Annuelle



# Ordonnances [suspectes]

Guide pratique à destination des pharmaciens

Pour signaler une ordonnance suspecte :

**0 809 400 004** Service gratuit  
+ prix appel

@ [ars33-alerte@ars.sante.fr](mailto:ars33-alerte@ars.sante.fr)

 05 67 76 70 12

**ars**  
●● Agence Régionale de Santé  
Nouvelle-Aquitaine

## COMMENT LES DÉTECTER ?

### ATTITUDE DU PATIENT

- Gestes suspects (impatience,...),
- Présentation d'un jeune adulte/adolescent,
- Réponses évasives,
- Achats fréquents/grandes quantités,
- Pas de carte vitale/paiement en espèces,
- Arrive à l'heure de la fermeture,
- Vient pour une autre personne.

### PRÉSENTATION DE L'ORDONNANCE

- Photocopie/scan,
- Ajouts manuscrits/Changements,
- Calligraphie suspecte/Fautes,
- Absence de mentions/N°RPPS,
- Non sécurisée alors qu'exigée,
- Molécule connue pour potentiel d'abus ou détournement.

**Attention ! Falsification parfois indétectable**

## COMMENT RÉAGIR ?

### CONFIRMEZ LA FALSIFICATION

- Posez des questions ouvertes «Quels sont vos symptômes ?».
- Consultez le dossier pharmaceutique,
- Appelez le médecin pour valider la falsification ou non.

**Attention ! Numéro du médecin parfois falsifié**

### DEVANT UNE FALSIFICATION CONFIRMÉE

- Refusez la délivrance.
- Convoquez le patient dans l'espace de confidentialité pour expliquer (risques, réglementation,...).
- Orientez le patient vers un établissement spécialisé.
- Copiez ordonnance et mentionnez-y le refus.
- Appeler la police pour une éventuelle intervention immédiate ou portez plainte contre X pour faux et usage de faux.  
(dépôt de plainte rapide par internet : [www.pre-plainte-en-ligne.gouv.fr](http://www.pre-plainte-en-ligne.gouv.fr))
- Signalez à l'ARS (coordonnées page 1) et joindre la copie de l'ordonnance - Hors enquêtes OSIAP (ordonnances suspectes, indicateurs d'abus possible) du CEIP-A\*
- Pour vous informer : appelez le **CEIP-A\***

*\*CEIP-A : Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance (Poitiers pour l'ex-Limousin et l'ex-Poitou-Charentes ([addictovigilance@chu-poitiers.fr](mailto:addictovigilance@chu-poitiers.fr)/05.49.44.38.36) ou Bordeaux pour l'ex-Aquitaine ([ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr](mailto:ceip.addictovigilance@u-bordeaux.fr)/05 56 98 16 07))*



## DEVANT UN PATIENT AGRESSIF

- Gardez votre calme, votre sang-froid et restez courtois (évittez le tutoiement),
- Dialoguez calmement pour faire baisser la tension,
- Tentez de le rassurez, ne le menacez pas de représailles,
- N'opposez aucune résistance, ne vous opposez pas à sa fuite,
- Evitez tout regard provoquant ou gestes brusques,
- Observez l'agresseur et notez les informations pour une identification future,
- Gardez tous les indices ou traces utiles,
- Portez plainte (police) et informez le CNOP,
- Anticipez avec votre équipe la conduite à tenir.



## DEVANT UN SIGNALEMENT DE L'ARS

- Affichez le signalement ou saisissez-le dans votre logiciel (alerte au nom du médecin via n°RPPS).
- Informez l'équipe des derniers signalements et molécules fréquemment détournées.

**Attention ! Le patient qui vient n'est peut-être pas l'auteur de la précédente falsification, vérifiez cette nouvelle prescription auprès du médecin.**



## SANCTIONS DU PHARMACIEN

- Peines pour infraction à la réglementation des substances vénéneuses si délivrance d'ordonnance falsifiée :
  - 5 ans d'emprisonnement et 375 000 € d'amende
  - 7 ans et 750 000 € si faits commis en vue de faciliter le mésusage ou l'abus,
  - Cas des stupéfiants : 10 ans et 7 500 000 €,
  - Mise en jeu de la responsabilité disciplinaire.

# RESUME en Français

Parmi les différentes substances consommées par le toxicomane, le mésusage ou l'usage détourné de médicaments devient de plus en plus répandus. En effet, on observe l'émergence de nouvelles classes auparavant non détournées, depuis quelques années et parmi ces classes médicamenteuses, on compte la molécule de Prégabaline.

La Prégabaline est une molécule utilisée normalement dans le traitement de l'épilepsie ainsi que dans la prise en charge des douleurs dites neuropathiques. Depuis quelques années, nous constatons une augmentation des cas de mésusage de cette substance à des fins toxicomanogènes, en France mais également dans le monde entier. Son obtention à l'aide d'une simple ordonnance en fait une substance facile à se procurer et à moindre coût. Si son mécanisme d'action reste méconnu, on sait que sa prise à une dose plus forte que celle thérapeutique, provoque chez son utilisateur une sensation de bien-être qu'on peut qualifier de « défonce », une somnolence. Ils l'utilisent comme une aide dans le sevrage notamment aux opiacés. Néanmoins, son détournement peut conduire à de graves dangers pour la santé et notamment en association avec d'autres substances à de gros risques de surdosage. Il faut donc mettre en place des moyens de lutte contre ce mésusage afin de repérer au plus vite les détournements et prendre en charge de manière optimale la personne dite dépendante ou toxicomane.

## TITRE et RESUME en anglais :

### The misuse of pregabalin in drug addict

Among the various substances consumed by the addict, the misuse of drugs is one of the most common types of use. The emergence of a new, previously unmisuse class has been observed in recent years and among its classes is Pregabalin.

Pregabalin is a molecule used in the treatment of epilepsy as well as in the management of neuropathic pain. In recent years, we have observed an increase in cases of misuse of this substance in France but also throughout the world. Obtaining it with a simple prescription makes it easy to have and affordably. Its mechanism of action remains unknown. However we know that taking it at high dose causes troubles and especially when is associated with opiates. It is therefore necessary to put in place means of combating this misuse in order to identify diversion as quickly as possible and to provide optimal care for the so-called dependent or drug addict.

DISCIPLINE : Toxicologie

MOTS-CLES : Mésusage, Prégabaline, Toxicomane, Détournement, Lyrica.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

146 rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX