

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaia



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre
Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de
MASTER

Filière: Science biologiques
Spécialité: Biochimie appliquée

Par: BENCHERIF Asma

THEME

**Enquête sur la consommation de la prégabaline chez les
sujets toxicomanes: Analyse des cas au niveau du centre
antipoison de la wilaya d'Ouargla**

Soutenu publiquement, le 11 / 06 / 2024, devant le jury composé de:

M. Hamdaoui H	Maitre-Assistant A	Univ. Ghardaia	Président
M. Belhachemi M. H	Maitre-Assistant B	Univ. Ghardaia	Directeur de mémoire
M. Kerdoun M. A	Maitre-Conférences B	Univ. Ouargla	Co-Directeur de mémoire
M. Benkherara S	Maitre-Assistant B	Univ. Ghardaia	Examineur

Année universitaire: 2023 / 2024

Remerciements

Merci à dieu le tout puissant qui m'a doté du courage, de volonté, de persévérance et de patience pour réaliser ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon promoteur de mémoire, Monsieur BELHACHEMI Mohammed Habib, et mon co-promoteur, Monsieur KERDOUN Mohamed Amine, pour leur encadrement, leur patience et leur confiance tout au long de cette étude. Leur précieux conseils, leur expertise et leur soutien inébranlable ont été d'une aide inestimable et ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail.

Mes remerciements vont également aux membres du jury de ma soutenance de mémoire pour avoir accepté d'évaluer mon travail.

Je ne saurais oublier ma famille, ma mère, mon père, mon mari, mon fils, ma sœur et mon frère, pour leur soutien indéfectible et pour avoir toujours cru en moi. Leurs encouragements ont été mon refuge et ma motivation durant tout le parcours académique.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit à travers des discussions enrichissantes, des conseils ou simplement par leur présence, leur contribution a été précieuse.

Ce mémoire est le fruit d'un travail collectif autant que personnel, et je suis profondément reconnaissante envers tous ceux qui m'ont accompagné.

ملخص:

على الرغم من أن البريجابالين فعال للغاية كمضاد للصرع والتشنجات ومضاد لآلام الاعتلال العصبي، إلا أنه يمكن أن يؤدي إلى الإدمان وحالات التسمم الحادة في حالات الإساءة أو الاستخدام الخاطئ، مع خطر الوفاة. هذه الدراسة الرصدية الاسترجاعية التي استمرت سبع سنوات 2017-2023 في ورقلة التي تقع جنوب شرق الجزائر، فحصت حالات التسمم بالبريجابالين التي تم قبولها في مركز مكافحة السموم. خلال هذه الفترة، تم تسجيل 152 حالة تسمم بالبريجابالين، وهو ما يمثل 10.8٪ من إجمالي حالات التسمم الحادة. ارتفعت نسبة حالات التسمم بالبريجابالين بشكل كبير من 0.8٪ في عام 2017 إلى 25.5٪ في 2023. كانت غالبية حالات التسمم ناتجة عن إساءة الاستخدام لأغراض تعاطي المخدرات (57.2٪)، تليها الجرعات الزائدة (34.2٪)، محاولات الانتحار (5.3٪)، الأخطاء العلاجية (2.6٪)، وحالات التسمم العرضية عند الأطفال (0.7٪) وكان الرجال بمتوسط عمر 24 عامًا يشكلون 90.13٪ من الحالات بعد العلاج الطبي، تعافى 96.8٪ من المرضى دون عواقب، في حين بلغت نسبة الوفيات 3.3٪. إن الزيادة الحادة في حالات التسمم على مر السنين تسلط الضوء على الحاجة إلى تعزيز الرقابة، والتوعية، واستراتيجيات التدخل للحد من المخاطر المرتبطة بالاستخدام غير المناسب لهذا الدواء.

الكلمات المفتاحية: البريجابالين، الإدمان، حالات التسمم الحادة، مركز مكافحة السموم ورقلة، تعاطي المخدرات، الوفيات.

Résumé

La prégabaline, bien que très efficace comme antiépileptique, anticonvulsivant et antalgique neuropathique, peut entraîner une dépendance et des intoxications aiguës en cas d'abus ou de mésusage, avec un risque de décès.

Cette étude rétrospective observationnelle de sept ans (2017-2023) à Ouargla située dans le sud-est de l'Algérie, a examiné les cas d'intoxication par la prégabaline admis au Centre Antipoison. Au cours de cette période, 152 cas d'intoxication par la prégabaline ont été enregistrés, représentant 10.8 % des intoxications aiguës totales. Les incidences d'intoxication par la prégabaline ont significativement augmenté, passant de 0.8 % en 2017 à 25.5 % en 2023. La majorité des intoxications étaient dues à un usage abusif à des fins de toxicomanie (57.2 %), suivi de surdosages (34.2 %), de tentatives de suicide (5.3 %), d'erreurs thérapeutiques (2.6 %) et d'intoxications accidentelles chez les enfants (0.7 %). Les hommes, avec un âge moyen de 24 ans, constituaient 90.13 % des cas. Après une prise en charge médicale, 96.8 % des patients se sont rétablis sans séquelles, tandis que le taux de décès était de 3.3 %.

La forte augmentation des cas d'intoxication au fil des ans souligne la nécessité de renforcer la surveillance, la sensibilisation et les stratégies d'intervention pour réduire les risques associés à l'usage inapproprié de ce médicament.

Mots clés: Prégabaline, Dépendance, Intoxication aiguë, Centre Antipoison Ouargla, Toxicomanie, Décès.

Summary

Pregabalin, although very effective as an antiepileptic, anticonvulsant and neuropathic analgesic, can lead to dependence and acute intoxications in cases of abuse or misuse, with a risk of death.

This seven- year (2017-2023) retrospective observational study in Ouargla located in southeastern Algeria, examined cases of pregabalin intoxication admitted to the Poison Control Center. During this period, 152 cases of pregabalin intoxication were recorded, representing 10.8% of total acute intoxications. The incidence of pregabalin intoxication significantly increased from 0.8% in 2017 to 25.5% in 2023. The majority of intoxications were due to abusive use for substance abuse purposes (57.2%), followed by overdoses (34.2%), suicide attempts (5.3%), therapeutic errors (2.6%), and accidental intoxications in infants (0.7%). Men, with an average age of 24 years, constituted 90.13% of the cases. After medical treatment, 96.8% of patients recovered without sequelae, while the mortality rate was 3.3%.

The sharp increase in intoxication cases over the years highlights the need to strengthen surveillance, awareness, and intervention strategies to reduce the risks associated with the inappropriate use of this medication.

Keywords: Pregabalin, Dependence, Acute intoxications, Poison Control Center Ouargla, Substance abuse purposes, Mortality.

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMP	Amphétamines
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
AVC	Accident vasculaire cérébral
BAR	Barbituriques
BHE	Barrière hémato-encéphalique
BID	Deux fois par jour
BUP	Buprénorphine
BZD	Benzodiazépine
CAP	Centre Anti Poison
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CLcr	Clairance de créatinine
COC	Cocaïne
CTnI	Troponine
EMA	Agence Européenne des Médicaments
EMCDDA	European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction.
FPJ	Fois par jour
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LFIA	Lateral Flow Immuno-Enzymatic Assay
MDMA	Méthylènedioxy méthamphétamines
METH	Métamphétamines
OEDT	Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
ONLCDT	Office National de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie
OPI	Opiacés
OSIAP	Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible
PA	Principe actif
REITOX	Réseau Européen d'Information sur les drogues et les Toxicomanies
TCA	Antidépresseurs tricycliques

TID	Trois fois par jour
THC	Cannabis
TML	Tramadol
UNODC	Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime

Tableau des figures

N°	Titre	Page
01	Forme commerciale de prégabaline en Algérie	08
02	Structure chimique de la prégabaline	08
03	Mécanisme d'action de la prégabaline	09
04	Évolution des 10 médicaments les plus citées sur des ordonnances frauduleuses entre 2014 et 2018	17
05	Schéma d'une bandelette de test d'identification urinaire de la Prégabaline	27
06	Carte montrant l'emplacement de la région d'Ouargla	31
07	Répartition des incidences d'intoxication suivant les substances responsables	34
08	Répartitions des cas en fonction du sexe et de l'âge	35
09	Répartition des différentes causes d'intoxication à la prégabaline	36
10	Fréquences des substances associées à la PGB	37
11	Signes cliniques liés à l'usage abusif de la PGB	38
12	Evolution de l'intoxication à la prégabaline entre guérison et décès	40

Tableau des tableaux

N°	Titre	Page
01	Classification des médicaments psychotropes	06
02	Adaptation de la dose de prégabaline selon la fonction rénale	10
03	Classification des effets secondaires conséquents à la consommation de la prégabaline suivant leurs fréquences d'apparition	11
04	Études portant sur l'administration chronique de doses de prégabaline par voie orale	15
05	Informations sur les patients décédés après l'ingestion abusée de la PGB	40

Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	01

Partie I: Synthèse bibliographique

1. Généralités sur les psychotropes.....	04
1.1. Définition des psychotropes	04
1.2. Historique des psychotropes	04
1.3. Classification des médicaments psychotropes.....	05
2. Prégabaline	07
2.1. Structure chimique de la PGB	08
2.2. Indications	09
2.3. Mécanisme d'action.....	09
2.4. Posologie et mode d'administration.....	10
2.5. Effets indésirables de la prégabaline.....	11
2.6. Contre-indications.....	12
2.7. Précautions d'emploi	12
2.8. Propriétés pharmacologiques de la prégabaline.....	12
2.8.1. Propriétés pharmacocinétique.....	12
2.8.2. Propriétés pharmacodynamiques	13
2.9. Toxicité de la PGB.....	14
3. Addiction à la PGB.....	16
3.1. Définition de l'addiction.....	16
3.2. Détournement de la prégabaline	16
3.3. Epidémiologie de la prégabaline	16
3.4. Origine du détournement... ..	18
3.5. Facteurs de risque du détournement	18
3.6. Raisons du détournement.....	19
3.7. Moyens d'approvisionnement.....	19
3.8. Mode de consommation pour les toxicomanes.....	20
4. Effets recherchés et risques	20
4.1. Dosage	20

4.2. Effets recherchés.....	20
4.2.1. Théorie pharmacologique des effets récréatifs	21
4.3. Tolérance et accoutumance	21
4.4. Sevrage	21
4.5. Risques liés à l’abus de consommation	21
4.6. Rapport overdose/ mortalité	22
5. Stratégie de la prévention, de traitement et de lutte contre la dépendance à la prégabaline	22
5.1. Stratégies de prévention.....	23
5.2. Stratégies de traitement.....	23
5.3. Stratégies de lutte.....	24
5.3.1. Organisations de lutte	24
5.3.2. Autres stratégies de lutte.....	26

Partie II: Matériel et méthodes

1. Présentation de la région d’étude.....	31
2. Collecte et analyse des données.....	32
3. Méthode analytique	32

Partie III: Résultats et discussion

1. Répartition des incidences selon les substances responsables de l’intoxication	34
2. Répartition des incidences selon le sexe et l’âge	35
3. Répartition des incidences d’intoxication en fonction de la cause de l’abus.....	36
4. Répartition des drogues prise en association avec la PGB	36
5. Répartition des signes cliniques liés au mésusage de la PGB.....	37
6. Evolution des cas d’intoxication à la PGB.....	39
Conclusion et perspectives	43
Références bibliographiques.....	45
Annex	51



Introduction

La consommation de substances psychoactives est une problématique de santé publique persistante et complexe, touchant diverses populations à travers le monde. Ces substances, bien que souvent prescrites à des fins médicales légitimes, peuvent être détournées pour leurs effets psychotropes, entraînant des conséquences graves sur la santé physique et mentale des utilisateurs. Parmi ces substances, la prégabaline a récemment suscité une attention particulière en raison de son potentiel élevé d'abus et de dépendance. (Prégabaline (Lyrica et génériques), 2022)

La prégabaline (PGB) ou (Lyrica® et ses équivalents génériques) est un analogue structurel de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), elle appartient à la famille des gabapentinoïdes, tout comme la gabapentine (Neurontin® ; Montastruc, 2018)

La prégabaline, commercialisée sous divers noms de marque par le laboratoire pharmaceutique Pfizer depuis 2004, est principalement utilisée dans le traitement de l'épilepsie, des douleurs neuropathiques et des troubles anxieux généralisés. Les médecins prescrivent fréquemment la prégabaline dans le cadre de ses indications en raison de ses effets efficaces. Cependant, pendant ces dernières années, plusieurs bases de données de pharmacovigilance ont alerté sur le potentiel d'abus et les risques de surdosage associés à la prise de la PGB. Le mésusage de cette substance est de plus en plus préoccupant, notamment chez les toxicomanes et les patients souffrant de troubles liés à l'usage des drogues. (Lansiaux, 2022)

Les toxicomanes consomment la prégabaline pour rechercher de la désinhibition, l'ébriété, un sentiment d'euphorie, un effet anxiolytique et une logorrhée. En outre, cette drogue est couramment associée avec d'autres substances telles que les opioïdes ou le Tramadol pour maximiser leurs effets euphoriques. (Richelle, 2023)

Cette utilisation non médicale de la prégabaline soulève des préoccupations croissantes parmi les professionnels de santé et les autorités de régulation, en particulier dans les contextes où les systèmes de contrôle et de suivi des prescriptions sont moins rigoureux. (Dufau, 2020)

Parmi les facteurs favorisant la consommation de cette drogue sont sa forme galénique en gélule facile à abuser, et son coût faible qui la rend abordable pour toutes les tranches de la société, d'ailleurs, elle est surnommée « la drogue des pauvres ». (Hafsi O, 2023)

Les effets secondaires causés par la consommation de la PGB, les plus fréquemment rapportés sont des troubles neurologiques tels que: somnolence, vertiges, agitation, comportements agressifs, confusions, hallucinations, y compris des problèmes cardiaques, respiratoires, et des troubles digestifs, lorsque l'on prend une dose excessive de Lyrica. (ANSM, 2024)

La dépendance à la prégabaline est devenue un fléau mondial de plus en plus important, affectant des millions de personnes à travers le monde. La dépendance à ce genre de substances psychoactives peut entraîner des répercussions graves sur la santé physique, mentale et sociale des individus. Cette inquiétude concerne notamment les jeunes, qui sont souvent plus exposés aux influences et aux pressions sociales associées à la consommation de drogues. (Ammari Meriem, 2021/2022)

La PGB est une substance dose-dépendante, susceptible de provoquer un risque d'abus à des doses élevées, avec un risque de syndrome de sevrage. D'où la tendance croissante à l'utilisation excessive des PGB à travers le monde, ce qui entraîne une dépendance et une intoxication aiguë avec des risques dangereux sur la santé qui peuvent même évoluer vers le décès. En effet, diverses études épidémiologiques ont été réalisées dans plusieurs pays du monde en vue d'exprimer des préoccupations concernant le risque d'abus de la prégabaline, et les cas de décès causés par cet abus. (Dufau, 2020)

Dans la wilaya d'Ouargla, située dans le sud-est de l'Algérie, le phénomène de l'abus de prégabaline est devenu une réalité préoccupante. Le centre antipoison de cette région a rapporté une augmentation significative des cas d'intoxication liés à cette substance, notamment parmi les sujets présentant des antécédents de toxicomanie. Cette situation alarmante nécessite une analyse approfondie pour mieux comprendre les facteurs qui favorisent l'abus de prégabaline et les caractéristiques des individus concernés.

Cette enquête rétrospective vise à analyser les cas d'intoxication et de consommation abusive de prégabaline recensés au centre antipoison de la wilaya d'Ouargla. L'objectif est de mieux comprendre le profil des utilisateurs, les contextes d'abus, et d'identifier les mesures nécessaires pour prévenir et traiter cette forme de toxicomanie. En examinant les données cliniques et les rapports de cas, cette étude cherche à éclairer les dynamiques sous-jacentes à l'usage détourné de la prégabaline, offrant ainsi des pistes pour des interventions plus efficaces en matière de santé publique.

Les résultats de cette analyse fourniront des insights précieux pour les professionnels de santé, les décideurs politiques et les organismes de régulation, afin de renforcer les stratégies de prévention et d'améliorer les soins aux personnes affectées par l'abus de prégabaline. En outre, cette enquête contribuera à la littérature existante sur la toxicomanie et la pharmacovigilance, en mettant en lumière les particularités du contexte algérien et les défis spécifiques rencontrés dans cette région.

Partie I: Synthèse bibliographique

1. Généralités sur les psychotropes

1.1. Définition des psychotropes

Littéralement, un psychotrope est une substance qui donne une direction (un trope) à l'esprit. Selon Jean Delay, «on appelle psychotrope une substance chimique d'origine naturelle ou artificielle, qui a un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui est susceptible de modifier l'activité mentale, sans préjuger du type de cette modification».

En thérapeutique, les psychotropes sont utilisés pour traiter toutes sortes de troubles psychiques: états dépressifs (antidépresseurs), troubles du sommeil (hypnotiques), troubles bipolaires (thymorégulateurs), psychoses (antipsychotiques et neuroleptiques), etc. (Dictionnaire médical, 2015)

1.2. Historique des psychotropes

A l'antiquité, beaucoup de plantes et champignons, voire venins ont été utilisés par l'humain pour leurs effet psychoactif. Ces substances sont utilisées par la majorité des civilisations humaines pour des buts spirituels, divinatoires ou médicaux.

D'après les travaux de Robert Gordon Wasson et de W. La Barre, les plantes psychotropes seraient essentielles dans l'idéologie et la pratique religieuse sur l'ensemble de la surface de la planète; l'extrême ancienneté de leur usage serait déterminée par leur uniformité de pratique et de thématique malgré les différences ethniques et géographiques. (Auréliane, 2017)

Avant les années cinquante, le monde ne connaissait aucun médicament qui pouvait agir efficacement sur les troubles psychiques compliqués, qui isolaient les sujets du monde et perturbaient leur entourage. Laudanum: dérivé de l'opium, sirop de chloral et les barbituriques étaient les seules substances décrites dans la pharmacopée. A cette époque, l'enfermement du sujet agressif était la meilleure solution, accompagnée de douche froide, électrochoc ou coma par l'insuline. (Zarifian, 2000)

En 1952, la première substance psychoactive a vu le jour en France, la chlorpromazine, qui agit sur l'agitation et les hallucinations. Cette molécule était commercialisée comme médicament sous le nom de Largactil. (Alexandre Baratta, 2010)

A l'heure actuelle, les avancées dans les traitements psychotropes ont apporté des améliorations significatives, notamment avec les ISRS pour la dépression et les antipsychotiques atypiques. Toutefois, la crise des opioïdes, exacerbée par une prescription excessive, a entraîné des

réformes nécessaires. Simultanément, un intérêt renouvelé pour les psychédéliques, comme la psilocybine et la MDMA, a émergé pour traiter des troubles mentaux résistants. Ces évolutions soulignent la nécessité de balancer les bénéfices thérapeutiques des psychotropes avec la gestion des risques d'abus et de dépendance. (Quintin, 2017 ; Psilocybine, 2022)

1.3. Classification des médicaments psychotropes

Les psychotropes ont fait l'objet de nombreuses démarches de classification, principalement selon leurs effets et la nature du danger qu'ils présentent.

Ils sont enfin regroupés en trois familles, en fonction de leur influence sur l'activité cérébrale: les psycholeptiques; les psychoanaleptiques et les psychodysleptiques (hallucinogènes), la plupart d'entre ces derniers étant considérés comme des drogues. (Dictionnaire médical, 2015)

Ensuite, chaque une de ces familles est divisée en classes puis en catégories de médicaments.

- **La famille des psycholeptiques**

Les psycholeptiques sont des substances psychotropes considérées comme des sédatifs psychiques, qui ralentissent l'activité du système nerveux et ont une action dépressive sur l'humeur. Ils sont répartis en quatre catégories: **les hypnotiques** qui ont pour effet l'induction et/ou le maintiendu sommeil; **les anxiolytiques** qui sont des médicaments destinés à traiter les symptômes psychologiques et/ou somatiques de l'anxiété; **les neuroleptique ou antipsychotique** utilisé pour calmer l'agitation (tranquillisant majeur), réduire ou atténuer certaines psychoses et **les thymorégulateurs** utilisés contre les accès maniaques et dépressifs des psychoses maniaco-dépressives (troubles bipolaires) essentiellement. (Segueni. N, 2023)

- **La famille des psychoanaleptiques**

Ce sont des stimulants de l'activité mentale soit en en augmentant la vigilance, soit en excitant l'activité intellectuelle ou la tension émotionnelle. Ils sont divisés en deux catégories: **les antidépresseurs** qui stimulent l'activité mentale et pallient aux symptômes de la dépression comme la tristesse, la perte de l'élan vital, les insomnies, le ralentissement psychomoteur et l'anorexie et **les psychostimulants** qui agissent sur la stimulation de la vigilance et de l'activité intellectuelle et qui diminuent la sensation de fatigue. (Mohamed D. B., 2020)

- **La famille des psychodysleptiques**

Ce sont des substances qui perturbent l'activité mentale en produisant des hallucinations recherchées notamment par les toxicomanes. Ces produits ne sont plus utilisés en tant que

médicaments hormis les dérivés de l'opium (morphiniques) qui sont utilisés comme antalgiques. Trois catégories existent: **les hallucinogènes** sont des drogues psychédéliques qui peuvent potentiellement changer la vue, l'audition, le goût, l'odorat ou le toucher, et affecter l'humeur et les pensées; **les stupéfiants** qui sont des substances, médicamenteuse ou non, dont l'action sédatrice, analgésique, narcotique et/ou euphorisante provoque à la longue une accoutumance et une pharmacodépendance (toxicomanie) et **les enivrants** qui sont des substances qui produisent l'ivresse. (Centre de toxicomanie et de santé mentale., 2009 ;Larousse,2023 ;Ammari Meriem, 2021/2022)

La classification des médicaments psychotropes est résumée dans le tableau 01 présenté ci-dessous:

Tableau 01: Classification des médicaments psychotropes (Corbineau. E, 2018)

Famille	Classes	Catégories
Psycholeptiques Produits qui diminuent le tonus psychique	Hypnotiques Anxiolytiques Neuroleptiques Thymorégulateurs	Barbituriques Non barbituriques Benzodiazépines Phénothiazines Autres Benzodiazépines Carbamates Alcools Lithium Depamides Tegretol
Psychoanaleptiques Produits qui stimulent le tonus psychique	Antidépresseurs Psychostimulants	Tricycliques Imao Isrs Amphétaminiques Amphétamines Anorexigènes Non amphétaminiques Café, vitamines...
Psychodysleptiques Produits qui perturbent l'activité psychique	Hallucinogènes Stupéfiants Enivrants	Mescalines Psylocybine Ac. lysergaminiq Morphiniques Tetra hydrocannabinol Cocaïne Alcool Éther Solvants

2. Prégabaline

Le 06 juillet 2004 la prégabaline (Lyrica®) a obtenu sa première autorisation de la mise sur le marché (AMM) par la Commission européenne et est commercialisée en France depuis le 1er juillet 2005 pour son effet antalgique neuropathique, antiépileptique partielle et anxiolytique. (Blaise M., 2020)

La prégabaline (3-isobutyl GABA) est un analogue structural de l'acide gamma-amino-butérique (GABA), un neurotransmetteur naturellement présent dans le cerveau qui a démontré des propriétés anticonvulsivants, anxiolytiques et antalgiques. Elle s'associe à une sous unité auxiliaire (une protéine appelée alpha2-delta) des canaux de calcium qui sont activés par le voltage dans le système nerveux central. (Iglesias, 2023)

La prégabaline agit de manière similaire à la gabapentine. Ce mécanisme d'action semble être en partie lié à une modulation allostérique des canaux calciques dépendants du voltage, ce qui réduit la libération de neurotransmetteurs excitants tels que le glutamate, la noradrénaline ou la substance P. Cependant, les études actuellement disponibles sur la prégabaline montrent qu'elle est supérieure à la gabapentine en termes d'efficacité, de propriétés pharmacocinétiques et de biodisponibilité orale aux doses utilisées en pratique clinique. Cela s'accompagne toutefois d'une augmentation substantielle de certains effets indésirables. De plus, son efficacité, évaluée dans le cadre de trois essais cliniques multicentriques randomisés en double aveugle par rapport à un placebo entièrement publiés, semble être équivalente à celle des autres nouveaux antiépileptiques. (Neurol, 2018)

La Prégabaline est une substance classée dans la liste I (indiquée par un cadre rouge sur l'emballage). Sa distribution est limitée à la durée prescrite sur l'ordonnance. (Iglesias, 2023)

Ce médicament est disponible sous forme de gélule par voie orale en sept dosages (25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg). (Vidal, 2022)

Une figure 01 ci-après présente la forme commerciale de la prégabaline en Algérie de dose 300mg:



Figure 01: Forme commerciale de prégabaline en Algérie

2.1. Structure chimique de la PGB

Pour leur analogie structurale, la prégabaline appartient à la famille des gabapentinoïdes qui comprend aussi la gabapentine. (Dufau, 2020)

La PGB est chimiquement nommée acide (S)-3-(aminométhyl) -5-acide méthyl hexanoïque. $C_8H_{17}NO_2$ est sa formule chimique et elle possède une masse moléculaire de 159.23g/mol.

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. (Cross et al, 2022)

La structure chimique de la prégabaline est présentée dans la figure 02 suivante:

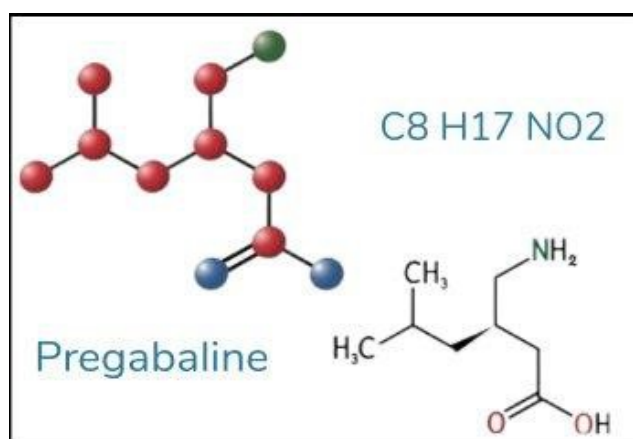


Figure 02: Structure chimique de la prégabaline

2.2. Indications

La prégabaline est prescrite chez l'adulte dans trois indications: en cas des douleurs neuropathiques, dans certaines formes d'épilepsie en association avec un autre antiépileptique et en cas de troubles anxieux généralisé. (Prégabaline, 2023, Vidal, 2022)

Les individus de plus de 65 ans peuvent présenter une baisse de la clairance rénale de la prégabaline administrée par voie orale, en lien avec la diminution de la clairance de la créatinine liée à l'âge. Il est possible qu'une réduction de la dose de prégabaline soit nécessaire chez les patients dont la fonction rénale est affectée par l'âge.

Il est déconseillé d'utiliser la prégabaline chez les enfants de moins de 18 ans, car l'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'est pas encore prouvée. (Ammari Meriem, 2021/2022)

2.3. Mécanisme d'action

La prégabaline agit au niveau des canaux calciques voltage dépendant dans les cellules du système nerveux, en se liant à la sous-unité alpha2-delta. Cette liaison est responsable d'une diminution de l'entrée du calcium dans les terminaisons nerveuses, ce qui empêche la libération de neurotransmetteurs excitants tels que le glutamate, norépinephrine, sérotonine et la substance P. De cette manière, la prégabaline inhibe les influx nerveux impliqués dans la transmission de la douleur, de l'anxiété et de l'épilepsie. (Hafsi O, 2023, Dufau, 2020)

La figure 03 ci-dessous montre la différence de sécrétion du calcium par les canaux calciques voltage dépendant en présence de la prégabaline et en son absence.

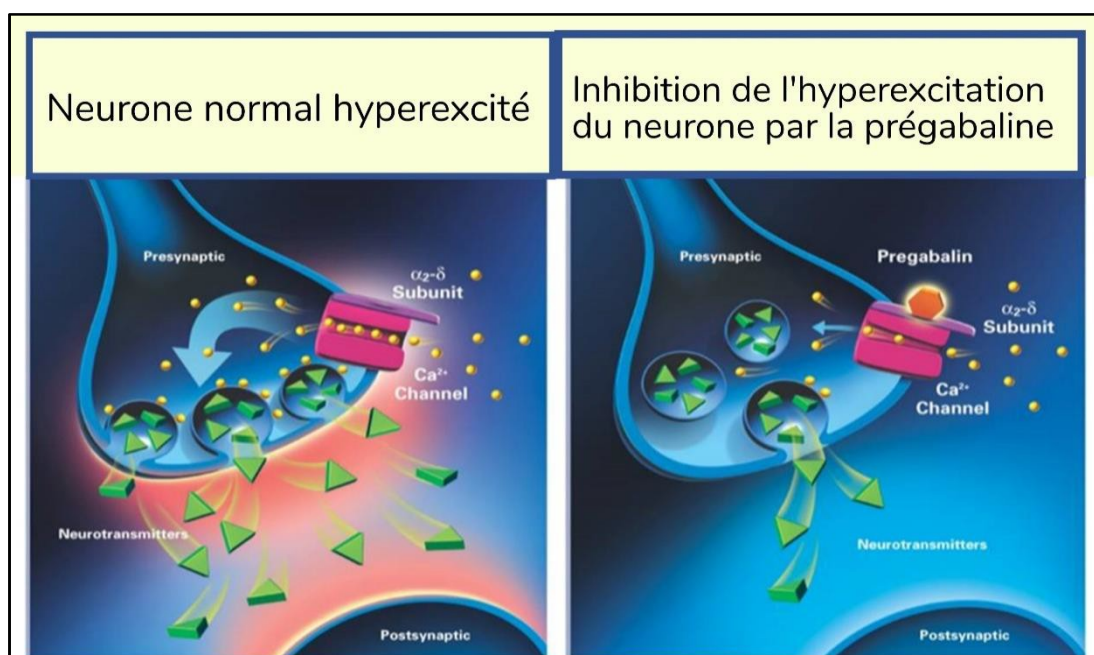


Figure 03: Mécanisme d'action de la prégabaline (Shim, 2011)

2.4. Posologie et mode d'administration

La prégabaline est administré uniquement par voie orale et à n'importe quel moment, que ce soit pendant ou en dehors des repas. (Vidal, 2013)

La posologie varie de 150 à 600 mg par jour, en deux ou en trois prises.

Quel que soit le trouble traité par ce médicament, on peut commencer le traitement à une dose de 150 mg par jour, répartie en deux ou trois prises. Si le patient le tolère bien et réagit positivement, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour après une semaine. Après une semaine supplémentaire, la dose maximale de 600 mg par jour peut être atteinte. (ANSM, 2015, Bernard C, 2024)

La posologie doit être adaptée chez les patients atteints d'insuffisance rénale, car la prégabaline est principalement éliminée du corps par les reins sans subir de changement. La quantité de prégabaline éliminée dépend directement de la quantité de créatinine éliminée. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, il est nécessaire de réduire la dose individuellement en tenant compte de la clairance de créatinine (CLcr), comme indiqué dans le tableau 02 suivant:

Tableau 02: Adaptation de la dose de prégabaline selon la fonction rénale (Fiagro.fr, 2015 ; Bernard C, 2024)

Clairance de la créatinine (CLcr) (mL/min)	Dose journalière totale de prégabaline		Schéma posologique
	Dose initiale (mg/jour)	Dose maximale (mg/jour)	
≥ 60	150	600	BID (deux fois par jour) ou TID (trois fois par jour)
≥ 30 - < 60	75	300	BID ou TID
≥ 15 - < 30	25 – 50	150	Une fois par jour ou BID
< 15	25	75	Une fois par jour
Dose supplémentaire après hémodialyse (mg)			
	25	100	Dose unique

2.5. Effets indésirables de la prégabaline

En plus de ses effets recherchés, ce médicament peut à l'occasion entraîner certains effets indésirables. D'après les essais cliniques fait sur ce produit, on a constaté queles effets secondaires n'ont pas tous la même fréquence d'apparition. Ainsi il y'a des effets très fréquents qui apparaissent chez plus de 10% des cas, des effets fréquents qui apparaissent chez moins de 10% des cas et des effets peu fréquents qui se manifestent chez moins de 01% des cas. (Girard MD, 2022)

Tous les effets indésirables causés par la prise de la prégabaline, avec leurs fréquences d'apparition sont mentionnés dans le tableau 03 ci-après:

Tableau 03: Classification des effets secondaires conséquents de la consommation de la prégabaline suivant leurs fréquences d'apparition. (ANSM, 2024)

Effets indésirables très fréquents (Plus de 10% des cas)	Effets indésirables fréquents (1 à 10% des cas)	Effets indésirables peu fréquents (Moins de 1% des cas)
Une somnolence; Des étourdissements; Des maux de tête.	Une augmentation de l'appétit Une sensation d'euphorie; Une confusion des idées Une désorientation; Des troubles de l'attention ou de la mémoire; Des tremblements; Des difficultés à parler; Des fourmillements; Un engourdissement; Une fatigue; Une insomnie; Une vision double ou floue; Des vertiges; Une bouche sèche; Une constipation; Des troubles du rythme cardiaque; Des vomissements; Des ballonnements; Des nausées; Des troubles de l'érection; Une sensation d'ivresse; Une prise de poids; Des crampes; Des douleurs articulaires ou dorsales; Un mal de gorge.	Une perte de goût; Une perte d'appétit; Une dépression; Des rêves anormaux; Une agitation; Une nervosité; Des troubles de la vision; Une hypertension artérielle Une insuffisance cardiaque Des troubles du rythme cardiaque; Une perte de connaissance; Des bouffés de chaleur; Une douleur mammaire; Des règles douloureuses; Des difficultés à respirer; Un nez bouché; Des difficultés à uriner; Une incontinence; Une augmentation des transaminases; Une anomalie de la numération formule sanguine.

2.6. Contre-indications

- Contre-indication absolue: en cas de patients qui présentent une hypersensibilité à la prégabaline (principe actif) ou à l'un des excipients utilisés dans sa composition.
- Contre-indication relative: en cas d'allaitement car cette substance passe dans le lait maternel. (Vidal, 2013)

2.7. Précautions d'emploi

Il est important de prendre des mesures de précaution en cas d'insuffisance cardiaque, d'hémodialyse, de pathologies respiratoires, de neuropathies, d'antécédents de dépendance aux médicaments ou à d'autres substances ou en cas d'une personne âgée. (Vidal, 2013)

Il est aussi important de surveiller régulièrement la glycémie chez les patients atteints de diabète en raison des risques de prise de poids.

Il est important de noter que prendre des doses élevées de prégabaline peut entraîner une overdose, avec des symptômes tels que des perturbations de la conscience, une respiration ralentie et même un risque de décès. Cela est particulièrement vrai si la prise de prégabaline est combinée à d'autres substances dangereuses. (Iglesias, 2023)

Si un traitement à base de prégabaline est interrompu, des symptômes de sevrage peuvent survenir. Pour les éviter, il est nécessaire de diminuer progressivement les doses et d'espacer les prises. (Richard, 2024)

2.8. Propriétés pharmacologiques de la prégabaline

2.8.1. Propriétés pharmacocinétique

La pharmacocinétique consiste à examiner comment un médicament est absorbé, distribué, métabolisé et éliminé dans l'organisme (Système ADME). Voici les principales caractéristiques de cette étude:

a) Absorption

La prégabaline subit une bonne absorption lorsqu'elle est prise par voie orale. Sa biodisponibilité est d'environ 90%, ce qui indique une absorption efficace. Le maximum des concentrations plasmatiques de cette substance sont atteints environ une heure après la prise.

L'absorption clinique n'est pas significativement affectée par l'ingestion de nourriture. (Hafsi O, 2023)

b) Distribution

La molécule est distribuée dans différents tissus du corps, notamment dans le système nerveux central. Elle peut traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE), ainsi que la barrière foeto-placentaire et est retrouvée dans le lait maternel.

Elle n'a pas d'interaction avec les protéines présentes dans le plasma en raison de son caractère hydrophile. (Dufau, 2020)

c) Métabolisme

La biotransformation hépatique de ce médicament est très faible, étant hydrosoluble, il n'a pas besoin d'être biotransformé pour qu'il soit éliminé par les reins. (Point C. et Hein M., 2022)

d) Elimination

La prégabaline est principalement éliminée du corps par les reins sans changement de sa forme. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 6.3 heures. La clairance de prégabaline éliminée dépend directement de la clairance de créatinine éliminée. (Lyrica , 2016 ;Cross et all, 2022)

2.8.2. Propriétés pharmacodynamiques

La prégabaline agit sur la transmission de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), bien que son mécanisme d'action ne soit pas entièrement élucidé. Cependant, ses effets thérapeutiques sont attribués à cette action.

a) Douleurs neuropathiques

La prégabaline a été testée avec succès pour traiter la neuropathie diabétique, la névralgie post-zostérienne et la lésion de la moelle épinière, mais pas pour d'autres types de douleurs neuropathiques. Les essais cliniques ont montré que la prégabaline était efficace, et les schémas posologiques deux fois par jour (BID) et trois fois par jour (TID) étaient similaires en termes de sécurité et d'efficacité. Les essais ont également révélé que la douleur diminuait dès la première semaine de traitement et restait faible pendant toute la durée de celui-ci, qui pouvait aller jusqu'à 12 semaines.

b) Epilepsie

En terme d'association à d'autre antiépileptiques, trois essais cliniques contrôlés, étalés sur 12 semaines, ont examiné l'efficacité de la prégabaline à des doses BID ou TID. Dans l'ensemble, les résultats en termes de sécurité et d'efficacité ont été comparables pour les deux schémas

posologiques. Les crises épileptiques ont commencé à diminuer dès la première semaine de traitement.

c) Monothérapie (patients nouvellement diagnostiqués)

Pendant une période de 56 semaines, la prégabaline a été testée dans le cadre d'un essai clinique contrôlé avec une posologie BID. Les résultats ont montré que la prégabaline n'était pas moins efficace que la lamotrigine pour prévenir les crises pendant six mois. Les deux médicaments ont présenté des profils de sécurité similaires et ont été bien tolérés.

d) Trouble Anxieux Généralisé

La prégabaline a fait l'objet de six essais contrôlés d'une durée de quatre à six semaines, d'une étude de huit semaines chez des sujets âgés et d'une étude de prévention des rechutes à long terme comprenant une phase de prévention en double aveugle de six mois. Les symptômes ont commencé à s'améliorer dès la première semaine.

Dans les études cliniques contrôlées qui ont duré de 4 à 8 semaines, plus de la moitié des patients qui ont pris de la prégabaline et 38% des patients qui ont reçu un placebo ont montré une amélioration d'au moins 50% de leurs états pathologiques. (ANSM,2024 ; Lyrica, 2016 ; Ammari Meriem, 2021/2022)

2.9. Toxicité de la PGB

a) Toxicité aiguë

La toxicité aiguë par la prégabaline est faible.

Des tests de toxicité ont été réalisés sur des souris et des rats, pour évaluer les effets d'une dose unique de 5000 mg/kg administrée par voie orale ou de 300 mg/kg par voie intraveineuse. Bien que les animaux aient présenté des signes d'hypoactivité, de diarrhée et de coloration des urines chez les rats, aucune mort ni aucune altération des paramètres biochimiques n'a été observée. Les tests n'ont pas révélé de changements macroscopiques ou histopathologiques liés au médicament chez les animaux ayant reçu une seule dose par voie orale ou intraveineuse. (Mylan, 2017; BGP Pharma, 2023)

b) Toxicité chronique

Le tableau 04 suivant affiche les animaux qui ont été soumis à des doses répétées pour des études de toxicologie. Le paragraphe après présente les résultats de ces études.

Tableau 04: Études portant sur l'administration chronique de doses de prégabaline par voie orale

Espèce	Durée (Semaine)	Doses (min.-max.) (mg/kg)
Rat	2	500-2500
	4	500-5000
	4	50-250
	13	50-1250
	26/52	50-500
Singe	Doses croissantes	50-2000
	2	100-2000
	4	100-2000
	4 jours (toxicocinétique)	500-1000
	4	25-500, 2 f.p.j.
	13	10-500
	65-69	10-500

Aucune atteinte nuisible aux organes cibles n'a été détectée chez les rats traités durant 52 semaines ou chez les singes traités durant 69 semaines, malgré une exposition huit fois supérieure à celle d'une dose maximale recommandée de 600 mg/jour chez l'être humain. Les effets de la prégabaline étaient similaires chez les animaux jeunes et adultes. (Mylan, 2017 ; BGP Pharma, 2023)

c) Toxicité génétique

La prégabaline a été soumise à plusieurs tests pour évaluer son potentiel génotoxique. Les résultats ont montré qu'elle n'a pas eu d'effet mutagène sur les bactéries cultivées, même à des doses élevées et en présence d'activation métabolique. De plus, aucune mutagénicité ni aberration chromosomique n'ont été observées dans des cellules de mammifères in vitro, même à des doses élevées et en présence d'activation métabolique. La prégabaline n'a pas déclenché la synthèse d'ADN non programmée dans les hépatocytes des souris et des rats ayant reçu une dose unique par voie orale. Enfin, il n'y a pas eu d'augmentation du nombre de cellules porteuses de micronoyaux dans la moelle osseuse des souris et des rats exposés à des doses orales uniques élevées.

Ces résultats prouvent que la prégabaline n'a ni des effets génotoxiques ni des effets mutagènes que ce soit in vitro ou in vivo. (Mylan, 2017 ; Ammari Meriem, 2021/2022)

3. Addiction à la PGB

3.1. Définition de l'addiction

Une addiction est définie par une dépendance à une substance ou à une activité, avec des conséquences nuisibles à la santé. La dépendance se caractérise par un désir souvent puissant, voire compulsif, de consommer ou de pratiquer une activité. Cette consommation ou cette pratique entraînent un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités. (Ameli, 2022)

3.2. Détournement de la prégabaline

La prégabaline est largement prescrite par les médecins dans le cadre de ses indications, vu ses effets efficaces. Toutefois, il y a une inquiétude grandissante concernant l'abus de cette substance, en particulier chez les toxicomanes et les patients souffrant de troubles liés à l'utilisation de substances. Les consommateurs excessifs l'utilisent souvent avec d'autres drogues psychoactives et à des doses bien supérieures à celles recommandées. À l'échelle mondiale, on a signalé une augmentation des niveaux de surdose et de décès liés à l'utilisation détournée de la prégabaline dans plusieurs pays. Par conséquent, il est nécessaire de sensibiliser les prescripteurs à ce problème et le rôle des pharmaciens est crucial pour lutter contre ce phénomène. (Laribi, 2023)

3.3. Epidémiologie de la prégabaline

a) Au niveau international

Depuis 2009, l'utilisation abusive de la prégabaline a été signalée en Europe, principalement dans les pays du nord. (Eurotox, 2022)

a-1) Historique et bilan des enquêtes précédentes du réseau français d'Addictovigilance :

En 2011: Le premier cas signalé en France d'utilisation récréative de la prégabaline a été rapporté au réseau d'Addictovigilance par un médecin généraliste.

En 2012: Le lancement de l'enquête officielle d'Addictovigilance a pour but d'évaluer les risques potentiels d'abus, de dépendance et d'utilisation inappropriée de la prégabaline.

En 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.

En 2015:

- Utilisation par des sujets consommant des médicaments de substitution aux opioïdes ou ayant des antécédents d'abus.
- La falsification de prescriptions ou le déplacement régulier pour se procurer des médicaments (le nomadisme médical et pharmaceutique). (Maryse LM et Emilie Jouanjus , 2019)

D'après le centre français d'addictovigilance, les signalements rapportés au réseau sont restés stables entre 2014 et 2017, représentant moins d'1% des cas. Cependant, à partir de 2018, ils ont augmenté à 1.6% des cas, et ont pris une plus grande ampleur en 2019, atteignant 3.5%.

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. (Hafsi O, 2023)

Dans la figure 04 suivante on pourra bien remarquer la nette augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie mentionnant la prégabaline entre 2014 et 2018, ces résultats sont issus de l'enquête d'OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible) en France.

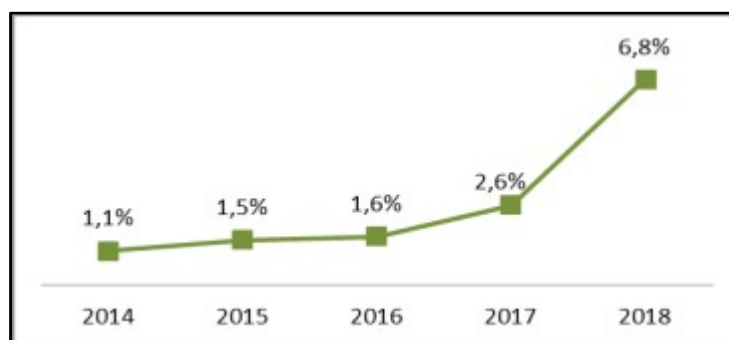


Figure 04: Évolution des 10 médicaments les plus cités sur des ordonnances frauduleuses entre 2014 et 2018 (Maryse L M et Emilie Jouanjus, 2019)

b) Au niveau national

En Algérie, il y a un manque de données statistiques en ce qui concerne l'abus et le mésusage de la prégabaline.

Selon l'étude statistique faite en 2021 en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, la prégabaline est considérée comme la deuxième substance addictogène consommée par les algériens de la région de l'est après la nicotine par une prévalence de 84.4%. (Benfetima. M, 2021)

3.4. Origine du détournement

Le fait de détourner la prégabaline est une situation très préoccupante. Cela désigne l'usage illicite d'un médicament à des fins non médicales.

L'origine du détournement de la prégabaline n'est pas tout à fait claire. Cependant, les premières observations d'utilisation inappropriée ont été consignées aux États-Unis et en Angleterre. Toutefois, c'est en Algérie que le détournement est devenu un véritable phénomène. (Dufau, 2020)

La préoccupation grandit dans plusieurs pays quant à l'utilisation abusive de la prégabaline. Voici quelques détails sur la manière dont cette substance peut être détournée dans la réalité.

- a) **Utilisation récréative:** des individus consomment de la prégabaline à des quantités supérieures à celles recommandées pour ressentir des effets psychotropes comme la joie, la détente ou la diminution de l'anxiété. Ils se livrent ainsi à une utilisation récréative qui n'est pas prescrite par des professionnels de la santé et qui est motivée par l'envie de vivre une expérience de « high ».
- b) **Poly consommation:** la prégabaline peut être utilisée de manière abusive en étant mélangée avec d'autres substances comme l'alcool, les opioïdes ou les benzodiazépines pour amplifier les effets désirés. Cette utilisation combinée peut entraîner des risques pour la santé et augmenter le risque de dépendance.
- c) **Marché noir:** la prégabaline peut être trouvée illégalement sur le marché noir, où elle est souvent obtenue par des moyens illégaux tels que le vol de pharmacies ou le détournement de prescriptions.
- d) **Auto administration dangereuse:** il arrive que des individus s'administrent de la prégabaline par des méthodes non conventionnelles, comme l'injection intraveineuse. Toutefois, cette méthode présente des dangers pour la santé, en particulier en ce qui concerne la contamination, les infections et la transmission de maladies. (Eurotox, 2022 ; Driot D, 2019)

3.5. Facteurs de risque du détournement

Plusieurs facteurs peuvent participer dans l'augmentation du mésusage de la prégabaline.

- a) **Nomadisme médical:** les individus qui consultent plusieurs médecins qui prescrivent de la prégabaline ont plus de chances de l'utiliser de façon abusive.
- b) **L'âge:** il est plus fréquent que les individus âgés de moins de 45 ans abusent de la prégabaline.

- c) **Affections préexistantes:** les individus qui endurent des douleurs chroniques ou qui souffrent d'autres maladies nécessitant une prise régulière de médicaments sont plus exposés à abuser de la prégabaline.
- d) **Traitement concomitant à la méthadone:** les individus qui utilisent de la méthadone pour traiter leur dépendance aux opioïdes ont plus de chances de mal utiliser la prégabaline. (Paitraud D, 2016)

3.6. Raisons du détournement

Plusieurs raisons favorisent le détournement de ce médicament, on peut citer:

- a) **Faible coût:** la prégabaline est un médicament abordable, ce qui le rend plus facilement accessible à ceux qui n'ont peut-être pas de prescription médicale.
- b) **Variété de doses:** la disponibilité de fortes doses de prégabaline peut encourager la consommation abusive du médicament en dépassant la posologie prescrite.
- c) **Facile à abuser:** il est facile de prendre la prégabaline de manière abusive car sa forme galénique est facile à administrer. Cela peut inciter les gens à en prendre plus souvent ou à en prendre plus que ce qui leur a été prescrit pour atteindre le plaisir recherché. (Eurotox, 2022 ; Hafsi O, 2023)

3.7. Moyens d'approvisionnement

La prégabaline, un médicament largement prescrit pour traiter les douleurs neuropathiques, l'épilepsie et les troubles anxieux, peut malheureusement être obtenue et abusée par divers moyens illicites. Elle peut être volée directement dans les pharmacies ou les cabinets médicaux, ou encore achetée et vendue sur le marché noir, où la régulation est inexistante. Certains individus obtiennent la prégabaline par le biais d'ordonnances falsifiées, en dupant les systèmes de contrôle des pharmacies. Le phénomène de nomadisme médical et pharmaceutique, qui consiste à consulter différents médecins et pharmaciens pour éviter de révéler une consommation excessive, est une autre méthode courante pour accéder à ce médicament. Enfin, la prégabaline peut également être obtenue par le biais de la famille ou des amis qui possèdent des prescriptions légitimes pour des raisons thérapeutiques, mais qui partagent ou vendent leur médicament. Ces pratiques illustrent les défis complexes liés à la régulation et à la prévention de l'abus de prégabaline. (Dufau, 2020; Péron, 2016).

3.8. Mode de consommation pour les toxicomanes

Pour atteindre un effet meilleur, les toxicomanes peuvent administrer cette substance par plusieurs manières:

- a) **Voie orale:** c'est la voie la plus courante, la gélule est souvent avalée avec un vers d'eau et parfois sans rien.
- b) **Par sniff:** la consommation par cette voie est limitée, car elle cause des étouffements et n'augmente pas la biodisponibilité de la molécule dans le sang.
- c) **La voie injectable:** la prégabaline se dissout mal dans l'eau et lorsque on essaye de la chauffer elle devient pâteuse, ceci rend son introduction dans la seringue difficile donc cette voie n'est pas très utilisée.
- d) **La voie rectale:** il n'y a pas encore de données sur la biodisponibilité de la prégabaline administrée en plugin. Cette méthode est en cours d'exploration. (Elsayed, 2019 ; Ole S, 2016)

4. Effets recherchés et risques

4.1. Dosage

Pour rappel, un usage thérapeutique, il est recommandé de prendre entre 150 et 600 mg répartis sur trois prises en 24 heures. En revanche, pour un usage récréatif, les doses varient généralement entre 200 et 900 mg par jour. Cependant, certains témoignages signalent une consommation pouvant atteindre 2000 mg ou même 3000 mg par jour. (Lou, 2020)

4.2. Effets recherchés

En consultant des plateformes dédiées aux consommateurs, nous avons pu repérer des effets fréquents tels que: la désinhibition, l'ébriété, un sentiment d'euphorie, un effet anxiolytique et une logorrhée. (Richelle l.1 et Hogg m., 2023)

En cas d'une dose élevée, les hallucinations visuelles sont courantes, comme des altérations du visage, des particules flottantes, et des problèmes de parole et de compréhension. Une sensation de déconnexion corporelle peut également se produire.

En outre, la Prégabaline est couramment combinée avec d'autres substances telles que les opioïdes ou le Tramadol pour maximiser leurs effets euphoriques.

La Prégabaline s'avère être un traitement efficace pour le sevrage des drogues opiacées et de l'héroïne. Elle est plus performante que les benzodiazépines pour soulager les symptômes de sevrage, comme le syndrome des jambes sans repos. De nombreux témoignages de

consommateurs attestent avoir réussi leur sevrage de la méthadone ou d'autres opioïdes grâce à ce médicament. (Rainer Freynhagen, 2016 ; Dufau, 2020)

4.2.1. Théorie pharmacologique des effets récréatifs

Une recherche a révélé que la consommation de Gabapentinoïdes est liée à une légère augmentation extracellulaire de GABA dans le cortex humain, en fonction de la dose. On suppose que la Prégabaline possède des propriétés similaires au GABA, qui entraînent une sensation de détente et d'euphorie, ce qui correspond à certains effets souhaités. (Sophie Bargel, 2020)

4.3. Tolérance et accoutumance

Il semblerait que la tolérance à la Prégabaline s'installe rapidement, avec une dose de 1g paraissant comme 300 mg le lendemain selon les utilisateurs. De plus, l'accoutumance se met rapidement en place avec des symptômes physiques et psychiques apparaissant pour certains à peine 6 heures après la dernière prise. (Dufau, 2020)

4.4. Sevrage

Le syndrome de sevrage est une collection de symptômes de gravité variable qui se produisent lorsque l'on arrête complètement ou partiellement la consommation régulière d'une substance psychoactive. Cela est un signe de dépendance. (C Deluzarche, 2021)

Après une utilisation prolongée sur plusieurs semaines de la prégabaline, des signes de sevrage peuvent survenir lorsque l'on arrête, 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.

Pour les personnes qui utilisent la Prégabaline pour se sevrer d'une autre substance, arrêter la prise de ce médicament peut entraîner une réapparition des symptômes de manque liés à la substance d'origine. Il est donc recommandé de réduire progressivement les doses et d'espacer les prises pour un sevrage en douceur. (Dufau, 2020)

4.5. Risques liés à l'abus de consommation

Les effets secondaires les plus couramment signalés sont des problèmes neurologiques tels que: somnolences, sensations vertigineuses, agitations, comportements agressifs envers autrui, confusions, hallucinations. (Dufau, 2020)

On signale également des résultats sanguins anormaux, tels qu'une diminution des globules blancs et des plaquettes, ainsi que des troubles cardiaques et respiratoires, des œdèmes, des

problèmes digestifs et rénaux, en cas d'une forte dose de Lyrica. De plus, une étude récente a révélé que l'utilisation de ce médicament augmentait de 30% le risque de suicide et pouvait causer des accidents de la route dus à l'effet de somnolence. (Lou, 2020)

L'usage régulier entraînerait également une augmentation de poids, en raison des crises de grignotage provoquées par la consommation du produit.

Il est également important de faire preuve de vigilance lors de l'utilisation simultanée de Prégabaline avec d'autres substances. Effectivement, l'association de la Prégabaline à de l'alcool ou des benzodiazépines pourrait présenter des effets de la Prégabaline sur les fonctions cognitives.

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. (Abigail L, 2017 ; Lou, 2020)

4.6. Rapport overdose/ mortalité

Le taux d'overdose et de mortalité lié aux Gabapentinoïdes est difficile à évaluer. En réalité, il est fréquent que les surdoses soient associées à une consommation excessive, et les études toxicologiques post mortem qui identifient la Prégabaline ne sont pas souvent utilisées pour identifier un décès causé par une surdose.

Cependant, une étude a été réalisée en Angleterre pour évaluer la proportion de la Prégabaline et de la Gabapentine dans les overdoses. En ce qui concerne les 3750 décès causés par une overdose, la Gabapentine a été observée chez 118 individus (3.1%) et la Prégabaline chez 229 individus (6.1%).

Une autre étude irlandaise présentant les entrées aux urgences pour overdose intentionnelle, détaille que sur 72 391 cas, 2115 impliquent des Gabapentinoïdes. (Dufau, 2020 ; Limon N, 2019)

5. Stratégie de la prévention, de traitement et de lutte contre la dépendance à la prégabaline

La lutte contre la dépendance à la prégabaline nécessite une approche globale qui associe des mesures de prévention, de soutien et de traitement. Voici quelques éléments essentiels à prendre en compte:

5.1. Stratégies de prévention

Les meilleures stratégies de prévention qui nous permettent de prévenir la dépendance à la prégabaline sont:

- **Éducation**

Il est possible de sensibiliser les individus aux risques et aux effets de la prégabaline, ainsi qu'aux signes précoces de dépendance, en fournissant des informations précises sur les dangers potentiels de l'usage abusif de la substance.

- **Sensibilisation aux risques**

Pour dissuader les personnes de l'utiliser de manière inappropriée, il est important de mettre en lumière les dangers liés à la consommation de prégabaline, tels que les effets secondaires, les risques de dépendance et les interactions avec d'autres substances.

- **Prescription responsable**

La prégabaline doit être prescrite de manière responsable par les professionnels de la santé, en étudiant attentivement les antécédents médicaux, en informant les patients des risques potentiels et en surveillant l'utilisation de la substance. (Hafsi O, 2023)

5.2. Stratégies de traitement

La dépendance au Lyrica présente des risques. En associant le médicament à d'autres substances illicites, le risque d'abus et d'overdose est considérablement accru et peut entraîner divers effets secondaires. Il est recommandé aux toxicomanes de cesser cette pratique dès que possible, en s'appuyant sur l'assistance de professionnels et le soutien de l'entourage.

- **Désintoxication et sevrage**

Des centres de réadaptation sont disponibles pour prendre en charge la désintoxication de diverses substances, y compris la prégabaline. Le centre de traitement accueille les toxicomanes qui y résident pendant la durée du traitement. Il existe également des programmes ambulatoires. En présence de symptômes de sevrage pendant la période de désintoxication de Lyrica, il est préférable de prendre soin d'une prise en charge professionnelle. Les patients sont en permanence sous surveillance médicale et reçoivent des médicaments pour améliorer leur état de santé pendant cette période. (Vorobiev, 2023)

- **Soutien social**

Le soutien social joue un rôle essentiel dans l'aide aux personnes dépendantes à la prégabaline pour préserver leur sobriété. Ceci englobe l'appui de la famille, des amis, des groupes de soutien par les initiatives de réadaptation au sein de la communauté.

Il convient de noter que chaque personne est singulière et que les méthodes de prévention et de traitement doivent être ajustées en fonction de ses besoins particuliers. Une consultation avec un spécialiste de la santé spécialisé dans les dépendances est conseillée afin d'obtenir une évaluation et un plan de traitement sur mesure. (Hafsi O, 2023)

5.3. Stratégies de lutte

5.3.1. Organisations de lutte

L'usage de la drogue est aujourd'hui un véritable fléau qui affecte tous les pays, toutes les générations et toutes les classes sociales. Les guerres de gang et les règlements de compte liés au marché de la drogue peuvent causer du désordre au sein d'un pays.

En outre, les trafiquants de drogue sont de plus en plus nombreux et il est essentiel de protéger les populations.

Afin d'accomplir cela, les pays ont créé des organismes qui contribuent à la surveillance, à la collecte d'informations et à la lutte contre les drogues et leurs ventes.

En outre, les autorités ont bien saisi le phénomène international du trafic de drogue.

Ainsi, elles ont créé des organismes européens et internationaux pour échanger et regrouper les informations de tous, afin d'améliorer la surveillance, de mieux détecter les nouvelles tendances et de mettre en place des actions communes visant à freiner les consommations et à démanteler les réseaux de trafiquants.

- **Au niveau mondial**

L'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (UNODC)

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).

Il a pour mission d'aider les États-Membres à atteindre l'objectif de sécurité et de justice pour tous en renforçant la sécurité mondiale face à la criminalité, aux drogues et au terrorisme.

Parmi ses activités, l'ONU DC émet chaque année, un rapport mondial sur les drogues qui offre une vision globale du problème des drogues à travers le monde et de la situation du trafic. Et il dispose également d'une unité de traitement et de réadaptation de la toxicomanie qui offre une assistance technique aux États membres pour développer des services. (Dufau, 2020)

De plus, l'ONU DC met également en place des initiatives comme la journée mondiale de la drogue, ou des campagnes de sensibilisation telles que « Écoutez d'abord », une initiative visant à renforcer le soutien à la prévention de l'usage de drogues pour le bien-être des enfants et des jeunes. (ONU DC, 2020)

- **Au niveau européen**

L'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT)

Cette agence décentralisée de l'UE a été créée en 1993 et a son siège à Lisbonne, au Portugal. Il est également appelé EMCDDA: European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction.

Le but de cette agence est de fournir des données objectives, fiables et comparables sur les drogues et les toxicomanies ainsi que sur leurs effets.

On peut mentionner parmi ses activités le Réseau Européen d'Information sur les drogues et les Toxicomanies, également connu sous le nom de REITOX. Ce réseau est composé de centres nationaux qui permettent de collecter des données dans toute l'Union européenne.

En outre, l'OEDT publie chaque année un bulletin statistique qui présente les dernières données sur la situation de la drogue en Europe. Les États membres fournissent ces données qui sont utilisées pour l'analyse présentée dans le rapport européen sur les drogues qui est publié chaque année. (EMCDDA, 2020)

L'EMA/ Système Eudra vigilance

Créée en 1995, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) œuvre à travers l'Union européenne et le monde afin de préserver la santé publique et animale en évaluant les médicaments en respectant des normes scientifiques rigoureuses et en fournissant aux partenaires et aux parties prenantes des informations indépendantes et scientifiques sur les médicaments.

La gestion et l'analyse des informations sur les effets indésirables suspectés des médicaments autorisés ou étudiés dans l'Espace Économique Européen (EEE) sont assurées par l'EMA. On

nomme ce système Eudra vigilance. (EMA, 2023) Le rapport des suspicions d'effets indésirables graves pour les médicaments autorisés est l'une des activités qui nous intéressent dans le cadre de la prévention. Ce rapport met en évidence des effets signalés qui pourraient éventuellement résulter d'un mauvais usage, ce qui met en évidence un abus d'un médicament spécifique. (Dufau, 2020 ; EMA, 2023)

- **En Algérie**

L'Office National de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie

Elle est mise en place par le décret exécutif N° 97-212 du 09 juin 1997, avec des modifications et des corrections par le temps.

Parmi ses responsabilités, c'est intègre la définition de la politique nationale de prévention et de lutte contre la drogue, ainsi que le suivi de son application en accord avec les divers secteurs concernés. Et aussi, mettre en place, encourager et renforcer la collaboration régionale et internationale dans le domaine de la lutte contre la drogue et la toxicomanie. (Benhalla, 2018)

5.3.2. Autres stratégies de lutte

Il est crucial d'avoir des organisations compétentes pour détecter les trafics et les tendances en matière de drogues, mais cela ne suffit pas. En réaction au signalement fait par les autorités, il est nécessaire de mettre en place des plans à la fois à l'échelle mondiale et nationale. Ils ont pour objectif de restreindre la propagation d'une drogue dans un territoire, de détecter les utilisateurs afin de les prendre en charge et de diffuser des messages de prévention sur les drogues et les dangers associés à leur utilisation au grand public.

- **Dosage de la prégabaline**

La prégabaline peut être dosée ou identifiée, ce qui en fait un outil indispensable pour le suivi des patients en traitement et permet également aux autorités de détecter des usages illégaux.

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

Par dosage sanguin

Il s'agit d'une mesure réalisée par chromatographie en phase liquide de haute performance sur sérum. Cette technique repose sur la séparation des divers composés d'un mélange qui est mis en solution dans un liquide éluant appelé phase mobile. Ensuite, une pompe à haute pression pousse cette phase liquide mobile vers une phase stationnaire. Selon la nature des molécules, la phase mobile va interagir avec la phase stationnaire et provoquer leurs

séparations. Le temps de réalisation s'étend sur une semaine environ. Le suivi de traitement est bénéfique, mais il est un peu long dans un contexte médico-légal. (Dufau, 2020)

Par identification urinaire

C'est un test qualitatif. Si l'échantillon contient au moins 500 ng/mL de Prégabaline, son seuil de détection sera positif, tandis qu'il sera négatif s'il en contient moins ou pas du tout. La fiabilité du test est d'environ 99%. Il peut être effectué entre 2 et 4 jours après la dernière prise de Prégabaline. Cela correspond au moment où la Prégabaline est détectée dans l'urine. On peut effectuer le test soit par immersion directe dans l'urine, soit par dépôt de quelques gouttes d'urine sur une cassette à l'aide d'une petite pipette fournie.

Après un contact avec l'urine d'au moins 20 secondes, il faut attendre 05 minutes pour lire le résultat.

Deux lignes rouges apparaissent dans la zone de résultat lorsque le test est négatif. Il en résulte que la Prégabaline n'a pas été repérée.

En cas de test positif, seule la ligne témoin se manifeste, ce qui signifie que la Prégabaline a été détectée. Ces tests permettent de repérer rapidement la présence de Prégabaline.

La figure 05 ci-dessous correspond à un schéma d'une bandelette de test d'identification urinaire de la prégabaline. (Pregabalin Urine Assay, 2017)

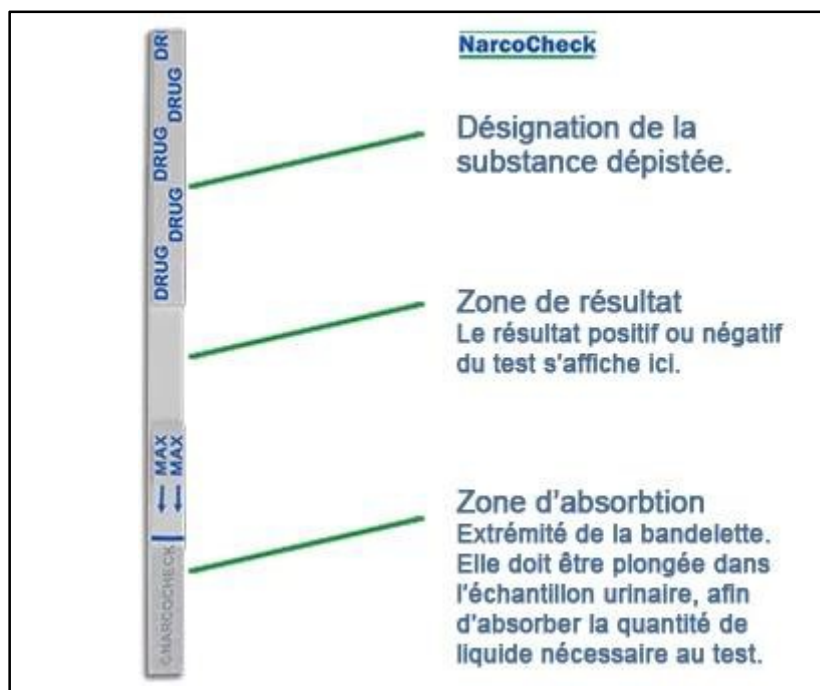


Figure 05: Schéma d'une bandelette de test d'identification urinaire de la Prégabaline. (Test urinaire PGB, 2018)

Par dosage capillaire

En fonction de la longueur des cheveux, il permet de mesurer une consommation antérieure pouvant varier de quelques semaines à des mois, voire des années. Selon les normes internationales, le test a une sensibilité de 10 pg/mg et se base sur la combinaison d'une chromatographie liquide de haute performance et d'une spectrométrie de masse. (P Kintz, 2018)

- **Prévention à l'officine**

Repérer les abus potentiels

L'officine constitue l'une des principales voies d'approvisionnement, il est donc essentiel que le pharmacien soit vigilant pour limiter les abus.

Ordonnances frauduleuses

Les procédures frauduleuses sont aussi l'une des méthodes les plus fréquentes. En général, l'ordonnance est délivrée par un médecin d'une autre ville.

Il est important d'être vigilant quant au profil de la personne. Par exemple, en ce qui concerne la Prégabaline, les individus sont généralement jeunes et l'ordonnance prescrit une dose de 300mg à raison de 3 comprimés par jour, ce qui représente un dosage très élevé, en particulier pour les jeunes. (Dufau, 2020)

Alerter le patient des substances à risque d'abus

Conseiller le patient à prendre conscience du potentiel addictif du produit et donc à être attentif à son utilisation.

En outre, il est important de faire preuve de plus d'attention lorsque ce produit est prescrit à un patient ayant des antécédents de dépendance à ce genre de substances.

- **Prise en charge des toxicomanes**

Délivrance des traitements de substitution

Création d'un protocole personnalisé pour les patients en collaboration avec le médecin (consultation quotidienne, hebdomadaire).

Diriger les toxicomanes vers des structures adaptées

En cas de détection d'une conduite addictive, le professionnel de la santé doit tenter de dialoguer avec la personne et de l'orienter, s'il le souhaite, vers des structures d'accueil et d'accompagnement. Il ne faut pas que le patient se sente puni ou sanctionné. La toxicomanie

est une condition médicale et les professionnels de la santé ont pour mission d'orienter et d'accompagner le patient de manière optimale. (Dufau, 2020)

Partie II: Matériel et méthodes

Pour faire une enquête sur le mésusage et l'abus de la prégabaline dans la région d'Ouargla, nous avons procédé à une étude rétrospective observationnelle sur une période de sept ans, du 1er janvier 2017 au 31 octobre 2023, incluant tous les patients admis pour mésusage et intoxication par la PGB, dans les services d'urgences adultes et pédiatriques des établissements publics de santé. Cette étude est réalisée au niveau du Centre Anti Poison (CAP) régional (service de toxicologie), situé au niveau du CHU de la wilaya d'Ouargla, qui met en disposition des patients, une équipe de médecins, pharmaciens et maîtres-assistants, formés en toxicologie, prêt à répondre à toutes demandes d'informations, aide et assistance en cas d'intoxication.

La population étudiée concerne les patients résidants à la wilaya d'Ouargla et ceux des wilayas qui l'entourent. Aucun critère d'exclusion n'est pris en considération lors de l'admission des sujets consommateurs de la prégabaline au niveau CAP.

1. Présentation de la région d'étude

La carte dans la figure 06 ci-après, représente la wilaya d'Ouargla qui se situe au Sud-est du pays, est limitée du nord par les wilayas de Djelfa et d'El oued, de l'est par la Tunisie, du sud par les wilayas de In Salah et d'Illizi et de l'Ouest par les wilayas de Ghardaïa et d'El Mniaa. Sa population a été estimée à plus de 228 748 habitants en 2023, avec une superficie totale de 211 980km². (Merbah, 2021)

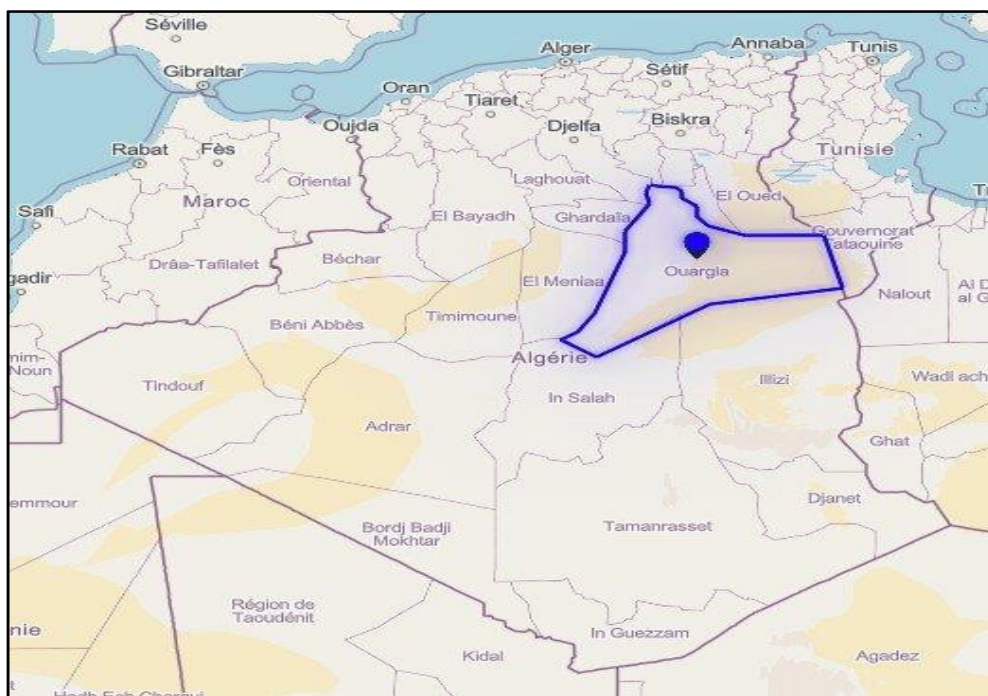


Figure 06: Carte montrant la localisation de la région d'Ouargla (Anissa Zergui, 2023)

2. Collecte et analyse des données

De manière anonyme, les données ont été collectées à l'aide d'une fiche préétablie, qui regroupait des données sur les patients, telles que l'âge, le sexe, les circonstances de l'intoxication, les caractéristiques cliniques et biologiques, la prise en charge thérapeutique et enfin l'évolution. Ces données sont mentionnées dans une fiche qui comprend (**Annexe**).

Les données ont été saisies dans Microsoft Excel, 2023. L'analyse descriptive statistique et la visualisation des données ont été effectuées en utilisant le logiciel R version 2023.09.1 + 494.

3. Méthode analytique

En l'absence d'une méthode quantitative séparative chromatographique, le diagnostic a été confirmé par l'analyse toxicologique des urines à l'aide du Lateral Flow Immuno- Enzymatic Assay (LFIA) de King diagnostics®, Algeria. Ce dernier inclus dans son analyse la PGB, cannabis (THC), benzodiazépines (BZD), méthylènedioxy méthamphétamines (MDMA), amphétamines (AMP), métamphétamines (METH), tramadol (TML), cocaïne (COC), opiacés (OPI), antidépresseurs tricycliques (TCA), barbituriques (BAR) et buprénorphine (BUP).

La méthode LFIA est simple à mettre en œuvre, offre des tests rapides et abordables, les échantillons ne nécessitent pas de pré-traitements avant l'analyse, et elle conserve longtemps. De plus, l'analyse visuelle instantanée des résultats est généralement satisfaisante. Il est spécialement conçu pour une utilisation unique et il n'y aura aucune contamination avec l'échantillon testé précédemment.

Partie III: Résultats et discussion

1. Répartition des cas selon les substances responsables de l'intoxication

Comme c'est déterminé dans la courbe en figure 07 suivante, durant les sept ans d'étude, un total de 152 cas d'abus et de mésusage de PGB ont été enregistrés, représentant 10.8% du total des cas d'intoxication aiguë (n = 1410), et 44.6% des cas d'intoxication par des substances psychoactives (n = 341).

La répartition des cas d'intoxication par rapport aux substances responsables de son installation est représentée par la courbe en figure 07 suivante :

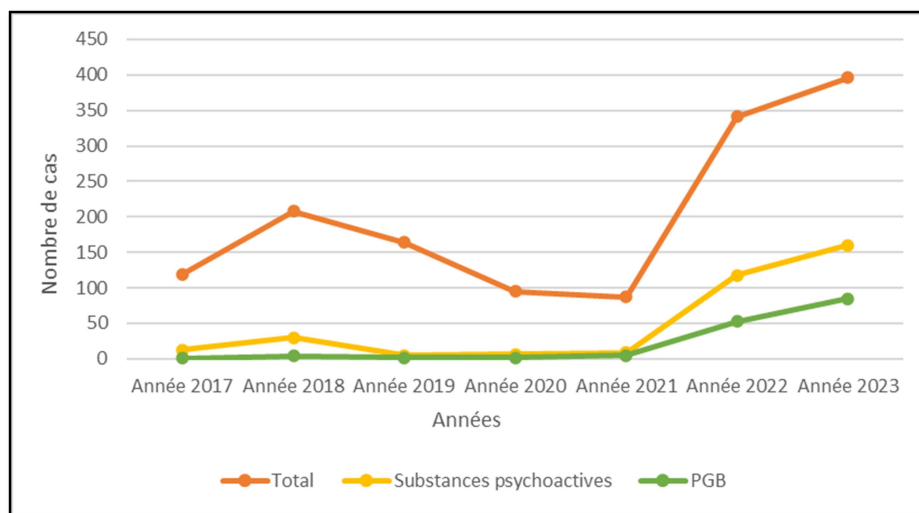


Figure 07: Répartition des cas d'intoxication suivant les substances responsables.

Le résultat de la répartition des cas montre que l'intoxication à la prégabaline correspond presque à la moitié des cas d'intoxications causées par les substances psychoactives (44.6%), cette forte consommation est dû à sa forme galénique facile à administrer et à son faible cout, où elle est vendue dans la région d'Ouargla à 150DA par capsule, l'équivalent de 1 USD, à la disponibilité de doses variables, où chaque dose possède une appellation spéciale chez les toxicomanes comme Mil-ka (25 mg), Lahda (50 mg), El-Saroukh (75 mg), Facebook (100 mg), Ouled-taxi (150 mg), Double-signature ou Taxi (300 mg).

Ces résultats corroborent avec le travail de (Hafsi O, 2023) fait à l'université de Constantine pour évaluer la dépendance à la prégabaline, et avec la publication de la Fédération des Toxicologues Européens et des Sociétés Européennes de Toxicologie (Eurotox, 2022) qui discute l'usage et le mésusage de la prégabaline, où il ont précisé que les causes principales de l'abus de la prégabaline sont: son faible cout, sa variabilité de dose et sa facile à abuser vu sa forme galénique agréable à consommer.

A partir de la figure 07 ci-dessus, on peut constater également que les cas d'intoxication aiguë ont connu une baisse pendant la période COVID-19 (2020-2021), notamment pour les abus de médicaments et les intoxications à la prégabaline. Toutefois, on a constaté une hausse de l'incidence des cas d'intoxication par la PGB au cours des deux dernières années de l'étude, passant de 0.8 % en 2017 à 15.5 % en 2022, puis 25.5 % en 2023.

La baisse de consommation de la PGB peut être expliquée par les mesures prises à partir du 13 mars 2020 par les autorités pour ralentir la propagation du virus, comme la limitation de déplacement et la mise à l'arrêt de la vie nocturne, ce qui rend l'obtention de cette substance très difficile.

2. Répartition des cas selon l'âge et le sexe

La population étudiée correspond à 152 cas, les patients avaient entre 5 et 68 ans avec un âge moyen de 24 ± 8 ans. Comme c'est déterminé dans l'histogramme en figure 08 suivante, 137 (90.13%) des cas empoisonnés étaient des hommes, par contre, le nombre de femmes était de 15 (9.87%) uniquement.

Au total, la tranche d'âge [20-30 ans] a enregistré le taux le plus élevé dans la population d'étude, soit un pourcentage de 57.9% (88 patients) suivie par les tranches [30-68 ans], [16-19 ans] et [05-15ans] respectivement à 17.1 % (soit 26 patients), 14.5 (soit 22 patients) et 10.5% (16 patients).

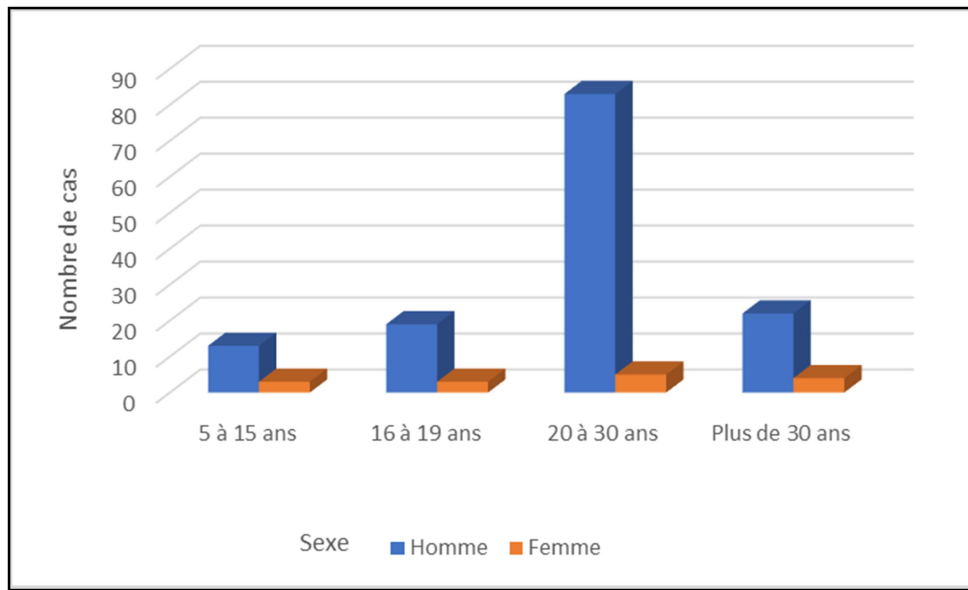


Figure 08: Répartitions des cas en fonction du sexe et de l'âge

Les résultats concernant le sexe et l'âge identifiés dans la présente étude descriptive sont comparables aux résultats décrits en 2021 par Ponté C et al, qui ont observé que 77% des individus qui ont abusé de la prégabaline en France entre 2014 et 2019 sont des hommes, avec un âge moyen de 24 ans (Ponté C, 2021). En Jordanie aussi, les personnes âgées de 21 à 30 ans sont les plus exposées aux abus de la PGB, avec une prévalence élevée parmi les hommes. (Al-Husseini A, 2018).

Nous ne pensons pas être loin de la réalité en ce qui concerne les résultats du sexe, car les hommes ont un accès plus facile aux drogues que pour les femmes.

3. Répartition des cas d'intoxication en fonction de la cause de l'abus

Les résultats présentés dans le graphique en secteurs dans la figure 09 ci-dessous, montre que les cas d'intoxication enregistrés sont le résultat d'une utilisation abusive de la PGB à des fins de toxicomanie chez 87 cas, d'un surdosage chez 52 cas, de la tentative de suicide chez 08 cas, ainsi que d'erreurs thérapeutiques chez 04 cas, et de l'intoxication accidentelle chez un seul cas.

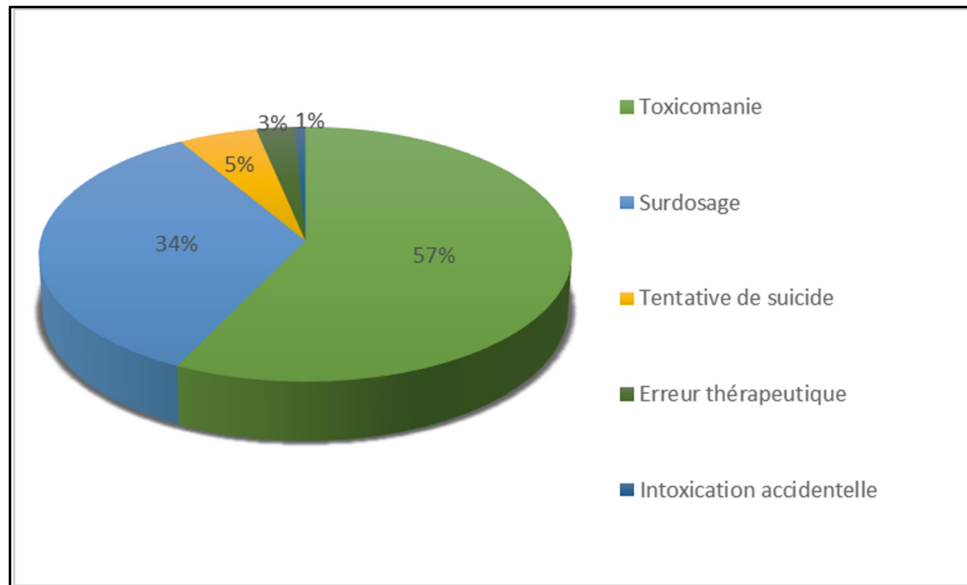


Figure 09: Répartition des différentes causes d'intoxication par la prégabaline

Les quantités prises s'étendent de 300 à 22500 mg. Les doses ingérées étaient inconnues dans 90.8% (n = 138) des cas, car de nombreux patients ont indiqué que les distributeurs de médicaments n'avaient pas indiqué la dose à vendre.

4. Répartition des drogues prise en association avec la PGB

La PGB a été détecté seul dans 35.5% des cas lors de l'analyse de l'urine par LFIA, tandis que dans 64.5 % des cas, il a été détecté avec d'autres substances psychoactives.

Les substances psychoactives les plus associées étaient le cannabis chez 77cas, les benzodiazépines chez 36 cas, les méthylène-dioxyméthamphétamines chez 23 cas et les amphétamines chez 19 cas, le Tramadol chez 07 cas, la cocaïne chez 06 cas, les opioïdes chez 04 cas, les antidépresseurs tricycliques et les barbituriques chez 03 cas, la buprénorphine et l'alcool chez 02 cas. La répartition de ces drogues coadministrées avec la PGB est présentée par l'histogramme de la figure 10 suivant:

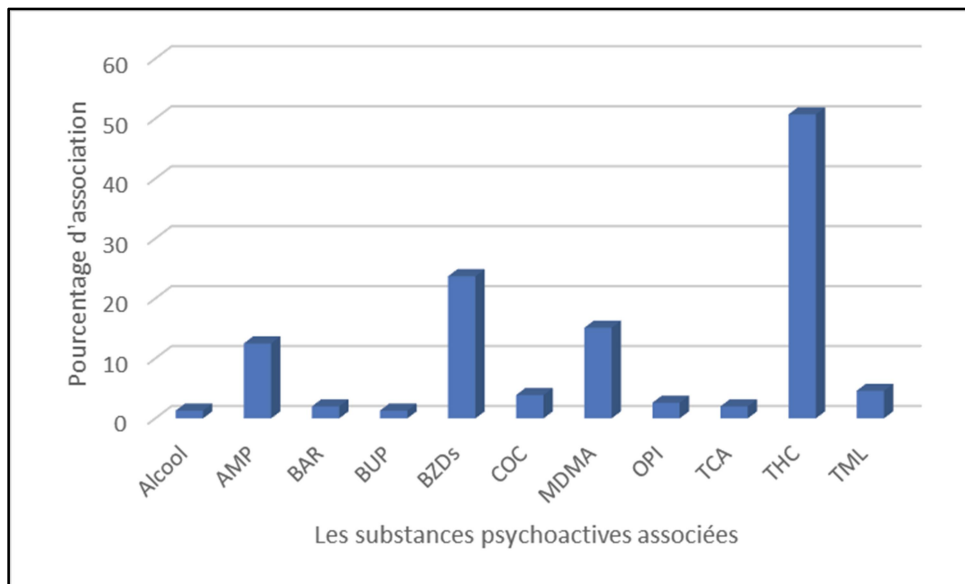


Figure 10: Fréquences des substances associées à la PGB

Dans 64.7% des cas, le PGB a été administré en combinaison avec d'autres substances psychoactives dans notre population. De la même manière, en France, il y a eu des interventions simultanées dans 66 % des situations.

Les résultats de notre étude sont conformes au travail de Dufayet et al en 2021 où il confirme que le cannabis, la cocaïne et le MDMA étaient les substances psychoactives les plus fréquemment coadministrées par les adolescents. (Dufayet L, 2021) De plus, Evoy et al. (2021) ont présenté des résultats similaires après avoir examiné de manière systématique cinquante-cinq études menées aux États-Unis d'Amérique, en Suède, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Jordanie et en Australie. On a observé que le PGB est souvent lié dans sa consommation à la méthadone, à l'héroïne, à la cocaïne, au cannabis, aux BZD, à de l'alcool, à la caféine et à la nicotine. (Evoy KE, 2021)

5. Répartition des signes cliniques liés au mésusage de la PGB

Comme c'est démontré dans l'histogramme de la figure 11 qui suit, les patients enregistrés (n = 152) présentaient divers signes neurologiques y compris : troubles de la conscience (46.8% n = 71), somnolence (31%, n = 47), agitation psychomotrice (11.2%, n= 17), coma agité (3.9%, n=2 6), myosis (3.9% n = 6), anxiété (3.9% n= 6), convulsions (3.3% n = 5), et obnubilation (2.6%, n = 4).

Un seul cas d'ataxie (0.7 %, n = 1) a été présentée chez un enfant de 9 ans après ingestion d'une dose inconnue de PGB. Un homme de 24 ans a présenté des mouvements involontaires (0.7%, n = 1) après avoir ingéré une dose inconnue de PGB associée à du cannabis, des BZD,

de la MDMA, des opioïdes et de la buprénorphine. Un cas de trisme et de traction musculaire a été observé chez un patient (0.7 %, n = 1) après avoir consommé de la PGB associé à la cocaïne et au cannabis. Chez un garçon de 15 ans, on a observé des maux de tête et une photophobie (0.7%, n = 1) suite à l'ingestion d'une dose inconnue de PGB associée à des BZD, du cannabis, des amphétamines et des MDMA. Un mâle de 16 ans a manifesté un comportement agressif (0.7%, n = 1) suite à une mauvaise consommation de PGB associée à des BZDs, du cannabis, des amphétamines et des MDMA.

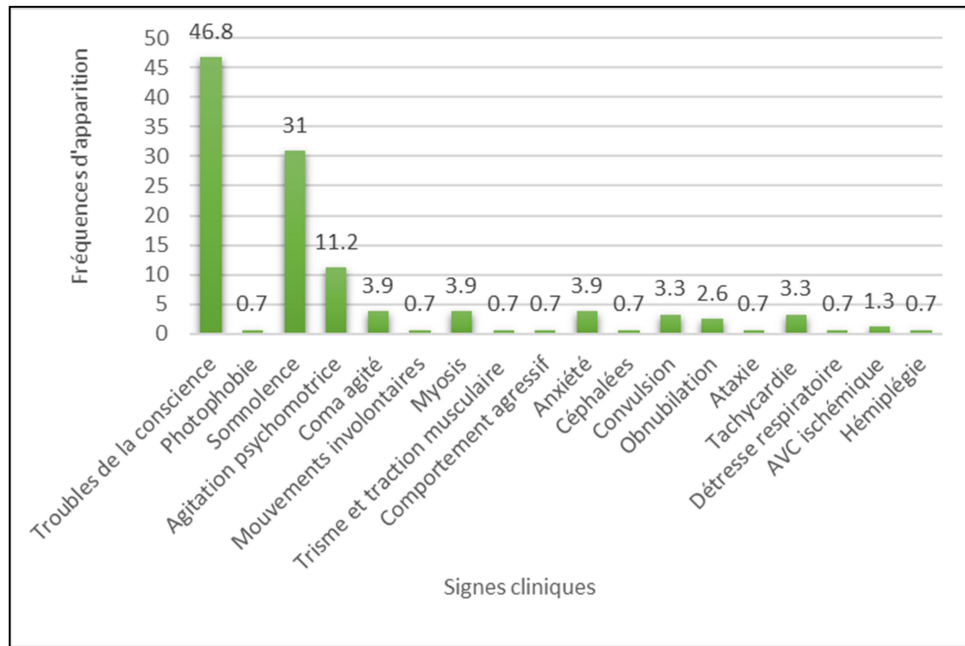


Figure 11: Les signes cliniques liés à l'usage abusif de la PGB

Quant aux résultats des caractéristiques cliniques que nous avons démontré dans cette étude, plusieurs travaux les confirment, comme le travail de Dahan et al qui confirment qu'en cas d'intoxication à la PGB, les symptômes les plus fréquemment évoqués sont les suivants: somnolence, céphalées, tremblements, convulsions, coma, tachycardie. (A. Dahan, 2017)

Le travail de Dufayet et celui de Monnet ont également montré que les patients présentaient des troubles neurologiques simples ou modérés : somnolence, troubles de l'équilibre et troubles plus ou moins prononcés de la conscience. (Dufayet L, 2021 ; Monnet F, 2021).

Par ailleurs, selon Sikma MA et al (2022), les symptômes les plus couramment signalés lors de l'intoxication au PGB étaient la somnolence (n = 13, 62 %), la confusion (n = 6, 29 %), l'apathie (n = 5, 24 %), les vertiges (n = 4, 19 %) et les nausées (n = 5, 24 %). Les résultats de cette étude étaient en accord avec les symptômes cliniques présentés par la population étudiée. (Sikma MA, 2022)

6. Evolution des cas d'intoxication à la PGB

La prise en charge des patients était symptomatique, le traitement intitulé l'oxygénothérapie, l'hyperhydratation, les anticonvulsivants (diazépam et phénobarbital en cas de convulsions et d'agitation psychomotrice). Le lavage gastrique est sans intérêt dans ce cas, car les sujets sont admis plusieurs heures après l'administration. La décontamination digestive se fait à l'aide du charbon actif connu pour son effet réduisant l'absorption d'agents toxiques.

Parmi les cas guéris, une jeune fille de 10 ans est admise dans le département d'urgence médicale à cause d'une intoxication pour une dose inconnue de la PGB. Elle souffrait d'une paralysie faciale et d'hémiplégie réversible avec une altération de l'état général et de la conscience, sa pression artérielle était de 80/60 mm Hg. L'angio scanner qu'elle a subi montre une absence des anomalies vasculaires. Cependant, la résonance magnétique cérébrale (IRM) a mis en évidence une anomalie du signal de l'hémisphère gauche du cerveau. La patiente était prise en charge dans le département pédiatrique. Progressivement, l'hémiplégie a disparu et l'amélioration clinique a été constatée après le 20^e jour d'admission.

Un groupe de chercheurs présente un cas très similaire d'un adulte de 67 ans qui souffrait de profonde somnolence, d'aphasie, de dysarthrie et de réflexes myocloniques généralisés, depuis plusieurs jours. L'examen par IRM ne montre aucune lésion cérébrale, même les facteurs biochimiques ne sont pas altérés. Le patient ne prenait aucun médicament qui peut lui causer ses symptômes à part la PGB qu'il a commencé à prendre à une dose de 300mg/j pendant deux semaines puis la posologie avait été augmentée à 450 mg/jour 7 jours avant l'apparition des symptômes. Il a donc été déterminé que ses troubles neurologiques étaient causés par la toxicité à la PGB. Ainsi, la PGB a été retiré immédiatement et trois séances d'hémodialyse ont été réalisées, après quoi tous les signes disparaissent progressivement. (Dong-Won L, 2011)

En plus des manifestations neurologiques, deux patients de 17 et 22 ans ont montré des symptômes de toxicité cardiaque après avoir ingéré une dose inconnue de PGB associée à d'autres substances psychoactives (BZD, cocaïne, amphétamines et MDMA). On leur a diagnostiqué une arythmie sinusale avec une augmentation de la troponine cardiaque (cTnI) et un accident vasculaire cérébral ischémique. Les patients présentaient une augmentation du cTnI, mesurant respectivement 10.2 et 17 pg/mL lors de leur admission au service d'urgence pour adultes. Après leur prise en charge, cTnI s'est progressivement réduit jusqu'à

atteindre la normalisation. L'évolution symptomatique du patient a été favorable. (Stimmel B, 2016)

La troponine (cTnI), une protéine du muscle cardiaque, joue un rôle dans la contraction des muscles. Le muscle cardiaque qui est en bonne santé produit la troponine. L'endommagement du muscle cardiaque entraîne la libération de troponine dans le sang. C'est donc un indicateur de l'infarctus du myocarde. (Annabelle, 2022)

D'après les cas précédemment abordés, on peut conclure que l'abus de la PGB peut entraîner des troubles neurologiques, y compris les perturbations de la conscience, la somnolence et les troubles de l'équilibre, et des troubles cardiaques telle que l'arythmie et l'AVC. Il serait donc important d'évaluer l'état neurologique et de surveiller les niveaux de cTnI, notamment lorsque la PGB est associée à d'autres drogues stupéfiantes.

En fin, comme l'indique le graphique en secteurs en figure n°12 ci-dessous, la progression a été positive sans séquelles dans 96.8% (n = 147) des cas. Le taux de décès a été estimé à 3.3% (n = 5).

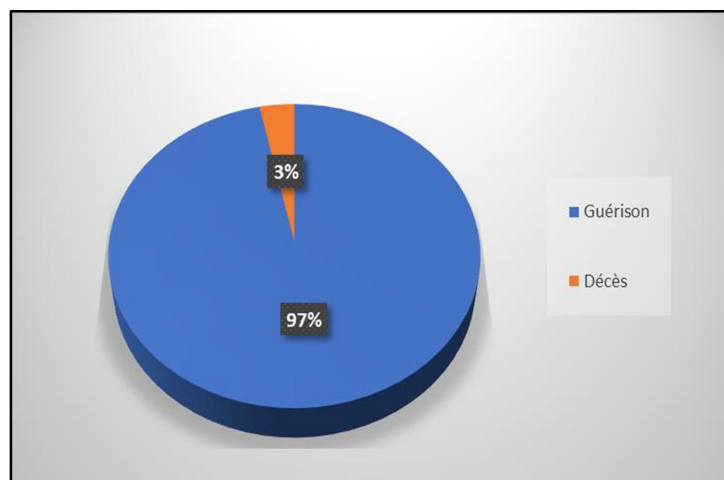


Figure 12: Evolution de l'intoxication par la prégabaline entre guérison et décès

Les données présentées dans le tableau 05 ci-après récapitulent les cas de décès causés par l'ingestion de PGB associée à d'autres substances psychoactives.

Tableau 05: Informations sur les patients décédés après l'ingestion abusée de la PGB

Age et sexe	Circonstances	Dose prise de PGB (mg)	Substances psychoactives associées	Signes cliniques	Evolution
Homme de 50 ans	Surdosage	Inconnue	Cannabis	Myosis, troubles de la conscience	Décès
Homme de 21 ans	Tentative de suicide	3000	Tramadol	Somnolence, tachycardie, hypotension artérielle, convulsions, coma, puis dépression respiratoire	Décès après détresse respiratoire
Homme de 20 ans	Surdosage	1800	Cannabis	Myosis, troubles de la conscience	Décès
Homme de 19 ans	Tentative de suicide	3000	BZDs, buprénorphine, opioïdes, cannabis, AMP, et MDMA	Troubles de la conscience, tachycardie et agitation psychomotrice	Décès après détresse respiratoire
Homme de 17 ans	Tentative de suicide	22.500	Aucune	Troubles de la conscience	Décès

Les résultats de notre étude en matière de l'évolution des situations d'intoxication par la prégabaline ne semblent pas très loin des résultats d'une étude réalisée en Angleterre pour évaluer le développement des cas d'intoxication à la PGB, où dans 3750 décès dus à une overdose, la Prégabaline a été détectée chez 229 personnes (6.1%). (Dufau, 2020)

Conclusion et recommandations

Les résultats alarmants de cette étude mettent en évidence une tendance préoccupante dans la région d'Ouargla, où l'incidence du mésusage et des abus de la prégabaline (PGB) a considérablement augmenté au cours des sept dernières années. Passant d'un taux de 0.8 % en 2017 à un taux alarmant de 25.5 % en 2023, cette progression rapide soulève des inquiétudes majeures, en particulier en raison de son impact disproportionné sur une population de plus en plus jeune.

Les motivations derrière l'abus de la PGB sont diverses, allant de la recherche d'un effet euphorique à des tentatives suicidaires, en passant par des cas de consommation accidentelle, notamment chez les enfants. Les signes cliniques associés à l'empoisonnement par la PGB peuvent sembler initialement mineurs à modérés, mais ils ne doivent en aucun cas être sous-estimés en raison du risque accru de toxicité mortelle, en particulier en ce qui concerne les manifestations neurologiques et respiratoires.

Ces constatations soulignent la nécessité urgente de renforcer les réglementations entourant la prescription, la délivrance et la consommation de la PGB dans la région d'Ouargla. Des mesures plus strictes doivent être mises en place pour contrôler l'accès à cette substance et pour limiter son utilisation abusive. De plus, des campagnes de sensibilisation ciblées doivent être développées pour informer le public des dangers associés à l'abus de la PGB et pour promouvoir des comportements plus sûrs et responsables.

Pour garantir l'efficacité de ces initiatives, il est également crucial de renforcer les capacités de surveillance et de suivi pour détecter rapidement les cas de mésusage et de dépendance à la PGB. En adoptant une approche intégrée qui combine réglementation, sensibilisation et surveillance, il est possible de freiner efficacement la progression de cette menace pour la santé publique dans la région d'Ouargla et au-delà, tout en ouvrant la voie à des solutions durables et holistiques.

Pour lutter contre le mésusage de la PGB, plusieurs recommandations peuvent être proposées telle que:

- Encourager des campagnes de sensibilisation ciblées, visant principalement les jeunes, afin de mettre en lumière les risques et les méfaits associés à l'utilisation détournée de la PGB.

- Promotion de modes de vie sains: Encourager les activités de bien-être et de gestion du stress et du vide pour réduire la demande de substances comme la PGB en promouvant des modes de vie sains et des mécanismes de gestion du stress alternatifs.
- Inciter les professionnels de la santé à adopter des pratiques de prescription plus responsables en ce qui concerne ce médicament, en mettant l'accent sur une évaluation minutieuse des besoins réels des patients et sur l'éducation quant à son utilisation adéquate.
- Optimiser les activités des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie, en leur fournissant les ressources nécessaires pour offrir un soutien complet aux personnes dépendantes de la PGB, les aidant ainsi à surmonter leur addiction et à arrêter cette pratique.
- Établir au moins un Centre d'Accueil et de Prise en charge (CAP) par wilaya, dans le but d'augmenter la capacité de prise en charge des personnes intoxiquées par cette substance, en leur offrant un soutien médical et psychologique approprié.
- Intégration des technologies de santé: Utiliser les avancées technologiques telles que les applications mobiles et les plateformes en ligne pour fournir des ressources de sensibilisation, de traitement et de suivi aux personnes concernées et à leurs familles.
- Renforcer les organismes chargés de surveiller, de collecter des informations et de lutter contre le trafic de drogue, en leur fournissant les moyens nécessaires pour mener à bien leurs missions, et en encourageant la coopération entre les différents niveaux de gouvernement et les organisations de la société civile.
- Mettre en place des réglementations strictes concernant la prescription, la délivrance et la consommation détournée de la PGB, afin de limiter son accès non autorisé et de dissuader son utilisation abusive.
- Intensifier les efforts de lutte contre les réseaux de trafic de stupéfiants à l'échelle régionale et nationale, en renforçant la coordination entre les forces de l'ordre, les services de sécurité et les organismes chargés de l'application de la loi, et en adoptant des mesures proactives pour démanteler ces pratiques en place des programmes de soutien social pour les personnes en récupération de la dépendance à la PGB, y compris des groupes de soutien, des services de conseil et des activités de réinsertion sociales.

Références bibliographiques

- A. Dahan, C. T.-M. (2017). Toxicomanie à la prégabaline par voie intranasale et troubles de la conduction cardiaque. *Toxicologie Analytique et Clinique*.
- Abigail Lyndon, S. A. (2017). Risque pour les héroïnomanes polytoxicomanes de prégabaline ou de gabapentine. Angleterre et Pays de Galles: Société pour l'étude de la toxicomanie.
- Ameli. (2022, 12 07). Addiction (L'assurance maladie ameli.fr) Consulté le 05 08, 2024, sur <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/addictions/definition-facteurs-favorisants#:~:text=Addiction%20%3A%20d%C3%A9pendance%2C%20perte%20de%20contr%C3%B4le,ou%20de%20pratiquer%20une%20activit%C3%A9>.
- Maryse L M et Emilie Jouanjus (2019). *Addictovigilance*. Toulouse: Centre d'Addictovigilance de Toulouse.
- Alexandre Baratta, A. M. (2010). *L'information psychiatrique: Les traitements biologiques en psychiatrie entre la seconde moitié du XIXe siècle et la première moitié du XXe siècle*. John Libbey Eurotext.
- Al-Husseini A, W. M. (2018). Pregabalin misuse and abuse in Jordan: a qualitative study of user experiences. *Jordan: Int J Ment Health Addict*.
- Ammari Meriem, H. C. (2021/2022). Enquête sur la consommation des hallucinogènes et leurs effets sur les toxicomanes (cas de la wilaya d'El Oued).
- Annabelle, I. (2022, 12 26). Troponine: analyse sanguine, interprétation des résultats. (Doctissimo) Consulté le 05 27, 2024, sur https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines06.htm#la-troponine-definition
- ANSM. (2020, 05 15). Récupéré sur résumé des caractéristiques du produit: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0353626.htm>
- ANSM. (2024, 03 25). base de données publique des médicaments. Consulté le 05 03, 2024, sur <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67243269&typedoc=N>
- Anxiolytiques. (2018, mai 30). Récupéré sur Pharmacomédicale.org: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anxiolytiques-les-points-essentiels>
- Arour, E. (2014, 10). Découpage administratif de l'Algérie & Monographie. Consulté le 05 21, 2024, sur <https://decoupageadministratifalgerie.blogspot.com/2014/10/cartereseauroutierOUARGLA.html>
- Auréliane, S. (2017). le chamanisme et les plantes hallucinogenes. faculté de pharmacie eix marseille universite.
- Bernard C. (2024, 04 29). Doctissimo. (pregabaline Mylan) Consulté le 05 03, 2024, sur <https://www.doctissimo.fr/medicament-Pregabaline-mylan.htm#summary-dosage>
- Benfetima, M, B. S. (2021). confinement et consommation de substances psychoactives. université de constantine: département de pharmacie.

- Benhalla, M. (2018, 10 22). Efforts de l'Algérie pour la réduction de l'offre de la drogue. (ONLCDT) Consulté le 05 12, 2024, sur https://onlcdt.mjustice.dz/onlcdt_fr/?p=documents
- (2023). BGP Pharma. Etobicoke, Ontario: M.D. de Viatrix Specialty LLC.
- C Deluzarche (2021, 02 23). Sevrage: qu'est-ce que c'est ? (FUTURE) Consulté le 05 09, 2024, sur <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/sante-sevrage-4318/>
- Centre de toxicomanie et de santé mentale. (2009). Récupéré sur Les hallucinogènes: <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/les-hallucinog%C3%A8nes>
- CHU de Nantes. (2018). Récupéré sur Les psychotropes: https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/cours-psychotropes-2018_1540305921044-pdf?ID_FICHE=29084&INLINE=FALSE
- Cross, A. L., Viswanath, O., & Sherman, A. L. (2022, 11 14). National library of medicine (Prégabaline). (National center of biotechnology information US) Consulté le 05 02, 2024, sur <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pregabalin>
- Dictionnaire médical. (2015). Consulté le 04 28, 2024, sur <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/726-psychotrope/>
- Dong-Won L, H. J.-J.-H. (2011). Deux cas de neurotoxicité de la prégabaline chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. National Library of Medicine.
- Driot, D. (2019). Modèles d'utilisation et de mésusage de la gabapentine et de la prégabaline . france: Br. J Clin Pharmacol. .
- Dufau, M. (2020). Le mésusage de la Prégabaline chez les toxicomanes. université de bordeau.
- Dufayet L, C. W.-C. (2021). Increase in pregabalin recreational use in adolescents in France.France: French PCC, Research Group, et al.
- E Corbineau, P. C. (2018). les psychotropes. nates.
- E Corbineau, P. C. (2018). Les psychotropes. IFSI Nantes.
- Ecoutez d'abord. (2020). (ONUUDC) Consulté le 05 12, 2024, sur <https://www.unodc.org/unodc/fr/listen-first/about/about.html>
- Elsayed, M. (2019). Administration intranasale de prégabaline . National library of medicine.
- EMA. (2023, 03 27). (About us) Consulté le 05 12, 2024, sur <https://www.ema.europa.eu/en/about-us>
- EMCDDA. (2020). (Contribuer à une Europe plus saine et plus sûre) Consulté le 05 12, 2024, sur https://www.emcdda.europa.eu/about/mission_en
- Eurotox. (2022, 01 28). Récupéré sur Usage et mésusage de prégabaline: <https://eurotox.org/2022/01/28/usage-et-mesusage-de-pregabalin-lyrica-appel-a-la-vigilance/>
- Evoy KE, S. S. (2021). Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin: A systematic review update. Drugs.
- Figaro.fr. (2015, 12 02). (Santé PREGABALINE BIOGARAN) Consulté le 05 03, 2024, sur <https://sante.lefigaro.fr/medicaments/1049232-pregabalin-25mg-biog-gel-56>

- Foulquié, P. (1986). Dictionnaire de la langue philosophique. Récupéré sur https://fr.wikipedia.org/wiki/Psychisme#cite_note-1
- Hafsi O, F. D. (2023). Evaluation de la dépendance à la prégabaline in vivo. Univ de constantine, Faculté SNV.
- Iglesias, A. (2023, 10 23). Doctissimo. Récupéré sur Prégabaline: https://www.doctissimo.fr/medicaments/tout-sur-les-medicaments/pregabaline-utilisations-effets-secondaires-dangers/8a2d68_ar.html#definition-qu-est-ce-que-la-pregabaline
- L, F. (2023, 04 03). Algérie 360. Récupéré sur PRÉGABALINE (LYRICA): Alerte sur la nouvelle « drogue du pauvre » qui menace la jeunesse algérienne: <https://www.algerie360.com/pregabaline-lyrica-alerte-sur-la-nouvelle-drogue-du-pauvre-qui-menace-la-jeunesse-algerienne/>
- La prégabaline. Quel est son mode d'action? (2023). (Palli Science) Consulté le 05 02, 2024, sur <https://palli-science.com/content/quel-est-son-mode-daction-%0Bla-pregabaline-module-lhyperexcitation-des-neurones>
- Lansiaux, A. (2022). Retour d'expérience sur la prise en charge du trouble de l'usage de la prégabaline dans la population des jeunes migrants en errance sur la métropole de Lyon. université de Lyon: Faculté de médecine Lyon Est.
- Laribi, M. (2023). Détournement de la prégabaline à des fins toxicomaniaques - état de la situation, risques et moyens de lutte. Académie Nationale de Pharmacie, Elsevier Masson SAS.
- Larousse. Récupéré sur <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/psychotrope/64895>
- Larousse. Récupéré sur Stupéfiants: [https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/stup%C3%A9fiant/74947#:~:text=Substance%2C%20m%C3%A9dicamenteuse%20ou%20non%2C%20dont,et%20une%20pharmacod%C3%A9pendance%20\(toxicomanie\)](https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/stup%C3%A9fiant/74947#:~:text=Substance%2C%20m%C3%A9dicamenteuse%20ou%20non%2C%20dont,et%20une%20pharmacod%C3%A9pendance%20(toxicomanie)).
- Larousse. Récupéré sur Enivrant: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/enivrant/29611>
- Limon Nahar, K. M. (2019). L'abus et la mortalité liés à la gabapentine et à la prégabaline sont sous-estimés: une étude de population post-mortem de deux ans. Angleterre: Journal de toxicologie analytique.
- Lou, R. (2020, 04). Mésusage de Prégabaline LYRICA®. (DMG-ULB) Consulté le 05 09, 2024, sur <https://feditobxl.be/site/wp-content/uploads/2020/04/M%C3%A9susage-de-Pr%C3%A9gabaline-LYRICA.pdf>
- (2016). Lyrica . <http://www.ema.europa.eu>: résumé des caractéristiques du produit.
- lyrica résumé des caractéristiques du produit. (2020, 05 15). (ANSM) Consulté le 05 05, 2024, sur <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0353626.htm>
- Point C. et Hein M. (2022, 02 28). Mésusage de la prégabaline. bruxelle: Revue médicale de bruxelle. Consulté le 05 05, 2024
- Richelle l et Hogg m. (2023). Mésusage de prégabaline en Belgique francophone:enquêtes de terrain. Belgique: 1Unité de Recherche en Soins primaires ULB, Département de Médecine générale, Faculté de Médecine, .

- M.Blaise, S. e. (2020, OCTOBRE). ELSEVIER. (Prégabaline et risque d'addiction) Consulté le AVRIL 28, 2024, sur <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013700620300695>
- Merbah. (2021). Wilaya de ouargla. Consulté le 05 21, 2024, sur <https://www.univ-ouargla.dz/index.php/fr/accueil/presentation-de-l-universite/willaya-de-ouargla.html>
- MILDECA. (s.d.). Récupéré sur Le sevrage et la substitution: <https://www.drogues.gouv.fr/le-sevrage-et-la-substitution#:~:text=Le%20syndrome%20de%20sevrage%20est,des%20indicateurs%20d'une%20d%C3%A9pendance.>
- Mohamed, D. B. (2020). Les thérapeutiques en psychiatrie. Faculté de médecine de Batna.
- Monnet F, D. L.-C. (2021). Expositions accidentelles à la prégabaline chez les enfants ≤ 6 ans: données nationales des Centres Antipoison. *Toxicol Anal Clin*.
- Girard MD (2022 , 14 novembre). Monographie . Kirkland (Québec): Upjohn Canada SRI.
- Montastruc, J.-L. (2018). Gabapentine Neurontin® et Prégabaline Lyrica®: le Point Pharmacologique. Toulouse: BIP Occitanie.
- (2017). Mylan pharmaceuticals. Canada: ULC, Etobicoke, Ontario, M8Z 2S6. Consulté le 05 05, 2024
- Segueni. N (2023). Pharmacologie des psychotropes. Département de médecine dentaire Constantine.
- Neurol, R. K. (2018, 10 15). Univadis. Récupéré sur Sciatique chronique: prégabaline et gabapentine sont-elles vraiment équivalentes: <https://www.univadis.fr/viewarticle/sciatique-chronique-pregabaline-et-gabapentine-sont-elles-vraiment-equivalentes-636776#:~:text=La%20gabapentine%20et%20la%20pr%C3%A9gabaline,li%C3%A9e%20%C3%A0%20la%20sciatique%20chronique.>
- Ole Schjerning, M. R. (2016). Potentiel d'abus de la prégabaline . NIH.
- ONLCDT, M. B. (2018). Efforts de l'algérie pour la réduction de l'offre de la drogue.
- Paitraud, D. (2016, 07 04). LYRICA et génériques (prégabaline). (Vidal.fr) Consulté le 05 08, 2024, sur <https://www.vidal.fr/actualites/19705-lyrica-et-generiques-pregabaline-mise-en-garde-sur-les-risques-d-abus-de-mesusage-et-de-dependance.html>
- Pascal Kintz, A. A.-S. (2018). Assessment of Pregabalin Use by Hair Testing. gouvernement des États-Unis: Bibliothèque nationale de médecine.
- Péron, I. (2016, 07 05). Un anxiolytique détourné à des fins récréatives inquiète les autorités. (L'express) Consulté le 05 08, 2024, sur https://www.lexpress.fr/sciences-sante/sante/un-anxiolytique-detourne-a-des-fins-recreatives-inquiete-les-autorites_1808927.html
- Ph. Quintin, P. T. (2017, 02 08). La place des antipsychotiques atypiques dans le traitement des syndromes dépressifs. Récupéré sur EM consulte: <https://www.em-consulte.com/article/83302/la-place-des-antipsychotiques-atypiques-dans-le-tr#:~:text=D'autres%20%C3%A9tudes%20indiquent%20que,les%20d%C3%A9pressions%20associ%C3%A9es%20%C3%A0%20des>
- Pharmacomédecine. org. (2023, 05 12). (Prégabaline) Consulté le 05 05, 2024, sur <https://pharmacomedecine.org/medicaments/par-specialites/item/pregabaline>

- Ponté C, M. J.-M. (2021). Complications cliniques liées à l'abus de prégabaline. france: Réseau franc ,ais d'addictovigilance.
- Pregabalin Urine Assay. (2017). Fremont, CA 94538 USA: ARK Diagnostics, Inc.
- Prégabaline (Lyrica et génériques). (2022, 11 30). Récupéré sur Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS): https://www.afmps.be/fr/news/flash_vig_news_pregabaline_lyrica_et_generiques_risques_de_mesusage_dabus_et_de_dependance
- Prégabaline: "drogue du pauvre",. (2023, 08 23). (LE JOURNAL DES FEMMS SANTE) Consulté le 05 03, 2024, sur <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-medicaments/2780651-pregabaline-droque-effets-dangers-autre-nom/>
- Psilocybine, MDMA ou LSD: le retour des psychédéliques dans la médecine. (2022, 07 16). Récupéré sur RTS Sciences-Tech.: <https://www.rts.ch/info/sciences-tech/medecine/13236919-lsd-psilocybine-ou-mdma-le-retour-des-psychedeliques-dans-la-medecine.html>
- Rainer Freynhagen, M. B. (2016, 11 16). Prégabaline pour le traitement des symptômes de sevrage de drogues et d'alcool . (NIH) Consulté le 05 09, 2024, sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5124051/>
- Santé.fr. (2015, 09 08). (ANSM RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT) Consulté le 05 03, 2024, sur <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0263927.htm>
- Sikma MA, R. S. (2022). Pregabalin poisoning: evaluation of dose-toxicity relationship.Br J Clin Pharmacol.
- Sophie Bargel, J. B. (2020). Les gabapentinoïdes.FRANCE: ELSEVIER MASSON.
- Stimmel B, M. A. (2016). Utility of cardiac.Cardiovasc Toxicol.
- Techno-Science.net. (s.d.). Récupéré sur Psychotrope: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Psychotrope-page-2.html>
- Test urinaire PGB. (2018). (NarcoCheck) Consulté le 05 13, 2024, sur <https://www.narcocheck.com/fr/tests-urinaires-droque/test-pregabaline-lyrica.html>
- Vidal. (2013, 01 16). (Substance active prégabaline) Consulté le 05 03, 2024, sur <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pregabaline-22716.html#uses-administration>
- Vidal. (2013, 01 16). (Substance active prégabaline) Consulté le 05 03, 2024, sur <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pregabaline-22716.html#con>
- Vidal. (2022, 12 08). Récupéré sur Lyrica: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/lyrica-27120.html>
- Vorobiev, D. (2023, 11 23). La prégabaline crée-t-elle une dépendance ? (International clinic dr vorobiev) Consulté le 05 12, 2024, sur <https://drvorobjev.com/fr/traitement-de-la-dependance-au-lyrica/>
- Zarifian, E. (2000). Des paradis plein la tête. Editions Odile Jacob (Poches).



Annexe

Fiche de données du patient

1. Année :
 2. Sexe :
 3. Age :
 4. Mode de consommation de la prégabaline : (cocher la bonne réponse)
 - 4.1. Mono consommation
 - 4.2. Poly consommation
- Si poly consommation, les substances coadministrées avec la PGB sont :
.....
5. Dose ingérée : (cocher la bonne réponse)
 - 5.1. Précise
 - 5.2. Non précise
 6. Cause du mésusage :
 7. Signes cliniques :
 8. Evolution du cas :

ملخص:

على الرغم من أن البريجابالين فعال للغاية كمضاد للصرع والتشنجات ومضاد لآلام الاعتلال العصبي، إلا أنه يمكن أن يؤدي إلى الإدمان وحالات التسمم الحادة في حالات الإساءة أو الاستخدام الخاطئ، مع خطر الوفاة. هذه الدراسة الرصدية الاسترجاعية التي استمرت سبع سنوات 2017-2023 في ورقلة التي تقع جنوب شرق الجزائر، فحصت حالات التسمم بالبريجابالين التي تم قبولها في مركز مكافحة السموم. خلال هذه الفترة، تم تسجيل 152 حالة تسمم بالبريجابالين، وهو ما يمثل 10.8% من إجمالي حالات التسمم الحادة. ارتفعت نسبة حالات التسمم بالبريجابالين بشكل كبير من 0.8% في عام 2017 إلى 25.5% في 2023. كانت غالبية حالات التسمم ناتجة عن إساءة الاستخدام لأغراض تعاطي المخدرات (57.2%)، تليها الجرعات الزائدة (34.2%)، محاولات الانتحار (5.3%)، الأخطاء العلاجية (2.6%)، وحالات التسمم العرضية عند الأطفال (0.7%) وكان الرجال بمتوسط عمر 24 عامًا يشكلون 90.13% من الحالات بعد العلاج الطبي، تعافى 96.8% من المرضى دون عواقب، في حين بلغت نسبة الوفيات 3.3%. إن الزيادة الحادة في حالات التسمم على مر السنين تسلط الضوء على الحاجة إلى تعزيز الرقابة، والتوعية، واستراتيجيات التدخل للحد من المخاطر المرتبطة بالاستخدام غير المناسب لهذا الدواء.

الكلمات المفتاحية: البريجابالين، الإدمان، حالات التسمم الحادة، مركز مكافحة السموم ورقلة، تعاطي المخدرات، الوفيات.

Résumé

La prégabaline, bien que très efficace comme antiépileptique, anticonvulsivant et antalgique neuropathique, peut entraîner une dépendance et des intoxications aiguës en cas d'abus ou de mésusage, avec un risque de décès.

Cette étude rétrospective observationnelle de sept ans (2017-2023) à Ouargla située dans le sud-est de l'Algérie, a examiné les cas d'intoxication par la prégabaline admis au Centre Antipoison.

Au cours de cette période, 152 cas d'intoxication par la prégabaline ont été enregistrés, représentant 10.8 % des intoxications aiguës totales. Les incidences d'intoxication par la prégabaline ont significativement augmenté, passant de 0.8 % en 2017 à 25.5 % en 2023. La majorité des intoxications étaient dues à un usage abusif à des fins de toxicomanie (57.2 %), suivi de surdosages (34.2 %), de tentatives de suicide (5.3 %), d'erreurs thérapeutiques (2.6 %) et d'intoxications accidentelles chez les enfants (0.7 %). Les hommes, avec un âge moyen de 24 ans, constituaient 90.13 % des cas. Après une prise en charge médicale, 96.8 % des patients se sont rétablis sans séquelles, tandis que le taux de décès était de 3.3 %.

La forte augmentation des cas d'intoxication au fil des ans souligne la nécessité de renforcer la surveillance, la sensibilisation et les stratégies d'intervention pour réduire les risques associés à l'usage inapproprié de ce médicament.

Mots clés: Prégabaline, Dépendance, Intoxication aiguë, Centre Antipoison Ouargla, Toxicomanie, Décès.

Summary:

Pregabalin, although very effective as an antiepileptic, anticonvulsant and neuropathic analgesic, can lead to dependence and acute intoxications in cases of abuse or misuse, with a risk of death.

This seven-year (2017-2023) retrospective observational study in Ouargla located in southeastern Algeria, examined cases of pregabalin intoxication admitted to the Poison Control Center. During this period, 152 cases of pregabalin intoxication were recorded, representing 10.8% of total acute intoxications. The incidence of pregabalin intoxication significantly increased from 0.8% in 2017 to 25.5% in 2023. The majority of intoxications were due to abusive use for substance abuse purposes (57.2%), followed by overdoses (34.2%), suicide attempts (5.3%), therapeutic errors (2.6%), and accidental intoxications in infants (0.7%). Men, with an average age of 24 years, constituted 90.13% of the cases. After medical treatment, 96.8% of patients recovered without sequelae, while the mortality rate was 3.3%.

The sharp increase in intoxication cases over the years highlights the need to strengthen surveillance, awareness, and intervention strategies to reduce the risks associated with the inappropriate use of this medication.

Keywords: Pregabalin, Dependence, Acute intoxications, Poison Control Center Ouargla, Substance abuse purposes, Mortality.