

Utilisation de la prégabaline pour soulager les douleurs neuropathiques : questions et réponses

Thi Mai Lan Luu, D^{re} Hélène Long, Michèle Gervais

La prégabaline est disponible sur le marché canadien depuis octobre 2005, et la seule indication actuellement approuvée par Santé Canada est le traitement de la douleur neuropathique associée aux névralgies post-zostériennes et à la neuropathie diabétique périphérique chez l'adulte¹.

La dose de départ recommandée est de 150 mg/jour divisée en deux ou trois (2 ou 3) prises, avec ou sans nourriture, si la clairance à la créatinine est = 60 ml/min¹. La dose de prégabaline doit être ajustée selon la fonction rénale. Selon la réponse et la tolérance du patient, on peut augmenter la dose à 300 mg/j après sept (7) jours. La dose maximale est de 600 mg/j¹.

Des études multicentriques, randomisées, en double aveugle avec groupes parallèles d'une durée de cinq à douze (5 à 12) semaines, ont comparé diverses doses de prégabaline au placebo dans le traitement de la neuropathie diabétique périphérique. Ces études concluaient que des doses de 300 ou 600 mg/jour de prégabaline permettaient d'améliorer le contrôle de la douleur en plus d'avoir un effet bénéfique sur le sommeil dès la première semaine. Dans quatre (4) de ces études, la proportion de réponse des sujets, définie par une réduction d'au moins 50 % du score moyen de la douleur, variait de 39 à 48 % pour la prégabaline comparativement à 15 à 30 % pour le groupe placebo. Finalement, un effet bénéfique sur le plan de l'anxiété et des désordres de l'humeur a été démontré à des doses de 300 et 600 mg/jour²⁻⁵.

D'autres études multicentriques, randomisées, en double aveugle avec groupes parallèles ont également comparé des doses de 150 à 600 mg/j de prégabaline au placebo dans le cadre de douleurs post-zostériennes, cette fois. En plus des mêmes effets bénéfiques portant sur la douleur et le sommeil, la prégabaline augmentait la qualité de vie dans certains domaines, comme l'état mental^{6,8}. À noter que la majorité des études excluait les patients n'ayant pas répondu à des doses > 1200 mg/j de gabapentine^{2-4,6,7}.

L'effet d'un régime flexible de doses de prégabaline et d'un régime de doses fixes comparé à un placebo a été analysé par Freynhagen et coll. dans une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle pendant douze (12) semaines. Cette étude se distingue des autres par le fait que la dose est divisée en deux (2) prises par jour plutôt qu'en trois (3). De plus, cette étude portait sur des patients souffrant de douleurs neuropathiques diabétiques ou post-zostériennes et non seulement sur une seule de ces deux indications. Finalement, contrairement aux précédentes, celle-ci incluait des patients ayant déjà pris de la gabapentine. Les auteurs ont conclu qu'une individualisation des doses de prégabaline pourrait réduire l'incidence d'effets indésirables et le taux d'abandon de la thérapie. La prégabaline, même administrée à une dose de 150 mg/jour pour certains

patients, améliorerait le score de douleur ainsi que celui du sommeil, tout en améliorant l'impression globale qu'avaient les patients quant à leur état de santé. Malheureusement, l'étude ne mentionnait pas la proportion de patients n'ayant pas répondu à la gabapentine et la proportion de patients ayant répondu à la prégabaline⁹.

Des tableaux résumant les diverses études ont déjà fait l'objet d'une publication à la Cité de la Santé de Laval¹⁰.

Quelle la place de la prégabaline dans la thérapie ?

Il est difficile de déterminer la place de la prégabaline dans le traitement des douleurs neuropathiques, compte tenu de l'absence d'études comparatives directes avec les traitements usuels. Son utilisation pourrait être envisagée chez les personnes âgées, parce qu'elles sont beaucoup plus susceptibles de subir les effets anticholinergiques associés aux tricycliques. Son profil d'effets indésirables étant semblable à celui de la gabapentine, il semble peu probable qu'un patient ne tolérant pas la gabapentine tolère très bien la prégabaline^{2,11}.

Que doit-on faire pour passer de la gabapentine à la prégabaline ? Peut-on donner ces deux (2) molécules en même temps ?

Aucune donnée n'est disponible concernant l'efficacité des deux (2) molécules prises conjointement, mais il existe une possibilité théorique de concurrence entre la prégabaline et la gabapentine pour les sites de liaison. De plus, ces deux (2) molécules ayant des profils d'effets indésirables communs sur le système nerveux central (étourdissements et somnolence), leur administration conjointe risque de les aggraver.

Pour toutes ces raisons, il est préférable de cesser graduellement la prise de gabapentine au moment d'introduire la prégabaline. En pratique, certains médecins ajoutent

Thi Mai Lan Luu, B. Pharm., est candidate à la maîtrise ès Science en pratique pharmaceutique, option établissement de santé à La Cité de la Santé de Laval. Centre de santé et de services sociaux de Laval.

D^{re} Hélène Long, est endocrinologue au Centre Régional de diabète de Laval, Cité de la Santé de Laval. Centre de santé et de services sociaux de Laval.

Michèle Gervais, B. Pharm., M.Sc., est pharmacienne au Centre d'information pharmaceutique et au Centre régional de diabète de la Cité de la Santé de Laval. Centre de santé et de services sociaux de Laval.

la prégabaline à raison de 150 mg/j tout en réduisant de moitié la dose journalière de gabapentine. Ils poursuivent ensuite le sevrage de la gabapentine pendant trois (3) semaines.

Les patients n'ayant pas répondu à la gabaentine répondront-ils à la prégabaline ?

La réponse à cette question est inconnue, mais une étude est actuellement en cours. L'expérience clinique de certains praticiens semble révéler une réponse positive à la prégabaline de plusieurs patients n'ayant pas répondu complètement à la gabapentine.

Existe-t-il des équivalences entre les doses de prégabaline et de gabapentine ?

Aucun tableau de ce type n'existe. En pratique, certains anesthésistes proposent que 150 mg/j de prégabaline seraient équivalents à 900 ou 1200 mg/j de gabapentine.

Comment doit-on cesser la prégabaline ?

Il faut réduire les doses graduellement pendant au moins une (1) semaine afin d'éviter les symptômes possibles de retrait (insomnie, céphalées, nausées)¹.

Pour toute correspondance :

Thi Mai Lan Luu

Centre d'information pharmaceutique

Cité de la Santé de Laval

1755, boul. René Laennec

Laval (Québec) H7M 3L9

Téléphone : (450) 668-1010, poste 2228

Télecopieur : (450) 975-5354

Courriel : cslcippharmacie@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Pfizer Canada inc. Monographie de la prégabaline (LyricaMD). Kirkland, Québec : juin 2005.
2. Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L et Poole RM. Pregabalin Relieves Symptoms of Painful Diabetic Neuropathy: a Randomized Controlled Trial. *Neurology* 2004; 63: 2104-2110.
3. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L et Sharma U. Pregabalin for the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: a Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Pain* 2004; 110: 628-638.
4. Richter RW, Portenoy R, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H et Knapp LE. Relief of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy with Pregabalin: a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Pain* 2005; 6: 253-260.
5. Toelle T, Versavel M, Glessner C et Trostmann U. A Novel Treatment for Diabetic Peripheral Neuropathy: Pregabalin Dose and Pain Relief (abstract). *Anesthesiology* 2004; 101: A967.
6. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP, Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H et coll. Pregabalin for the Treatment of Postherpetic Neuralgia: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Neurology* 2003; 60: 1274-1283.
7. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P et coll. Pregabalin Reduces Pain and Improves Sleep and Mood Disturbances in Patients with Post-Herpetic Neuralgia: Results of a Randomised, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain* 2004; 109: 26-35.
8. Van Seventer R, Feister HA, Young JP, Stoker M, Versavel M et Rigaudy L. Efficacy and Tolerability of Twice-Daily Pregabalin for Treating Pain and Related Sleep Interference in Postherpetic Neuralgia: a 13-Week, Randomized Trial. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 375-384
9. Freynhagen R, Strojek K, Griesing T, Whalen Ed et Balkenohl M. Efficacy of Pregabalin in Neuropathic Pain Evaluated in a 12-Week, Randomised, Double-Blind, Multicentre, Placebo-Controlled Trial of Flexible- and Fixed-Dose Regimens. *Pain* 2005; 115: 254-263.
10. Luu TML, Long H et Gervais M. La prégabaline (LyricaMD) dans le traitement des douleurs neuropathiques. *Pharm'as-tu lu ?* 9, no2 (avril 2006) p1-6.
www.citesante.laval.qc.ca/pharmaci/bulletin.html (site visité le 30 mai 2006).
11. Shneker BF et McAuley JW. Pregabalin: A New Neuromodulator with Broad Therapeutic Indications. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 2029-37.