



Iatrogénie de la prégabaline dans les douleurs radiculaires neuropathiques : Fréquence et facteurs associés

M.Slouma¹

S.Zarati²

R.Emna²

BA.Tayssir³

H.Essoussi¹

S.Khalbous¹

M.Kolsi¹

R.Friaa¹

M.Lamloum¹

1: Centre de traitement de douleur, Hopital La Rabta, Tunisie; 2: Faculté de médecine de Tunis; 3: Service de médecine interne, Hopital la Rabta, Tunisie

La prégabaline constitue une option thérapeutique largement utilisée dans la prise en charge des douleurs neuropathiques radiculaires. La composante neuropathique est fréquemment impliquée dans les radiculalgies chroniques et contribue de manière significative à leur retentissement fonctionnel et à la dégradation de la qualité de vie des patients. Malgré son utilisation étendue en pratique clinique, les données issues de la vie réelle concernant son profil de tolérance dans cette population restent limitées [1,2]. Dans ce contexte, la survenue d'effets indésirables peut constituer un frein majeur à la poursuite du traitement et nécessite une meilleure caractérisation des profils de patients à risque.

OBJECTIVES

Déterminer la fréquence des **effets indésirables (EI)** prégabaline chez des patients présentant une douleur radiculaire neuropathique et d'identifier les facteurs associés à leur survenue.

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique ayant inclus des patients traités par prégabaline pour des radiculopathies d'origine non spécifique (névralgie cervicobrachiale et lombosciatalgie) présentant une composante neuropathique (DN4 ≥ 4), pendant une durée minimale de 3 mois. Les données recueillies comprenaient les caractéristiques démographiques, les modalités de prise en charge pharmacologique (molécule, posologie et schéma thérapeutique), ainsi que les effets indésirables liés à la prégabaline.

Définition des EI

Correspondent à toute réaction nocive et non intentionnelle attribuable à la prise de prégabaline administré aux doses normalement utilisées chez l'être humain

Grade/Sévérité

Grade 1: Léger

Grade 2: Modéré

Grade 3: Sévère

Grade 4: Menace vitale

Grade 5: Décès

Classification des EI

Symptômes minimes; aucune intervention nécessaire.

Symptômes nécessitant une intervention minimale (réduction des doses)

Symptômes médicalement significatifs mais sans menace vitale immédiate; limitation des activités élémentaires de la vie quotidienne (arrêt du traitement)

Conséquences mettant en jeu le pronostic vital ; intervention urgente requise.

Décès lié à l'effet indésirable.

Population

Nombre de patients inclus: 105 patients
Âge moyen: 57,7 ± 13,5 ans
Sex-ratio H/F: 1:3
Radiculopathies NCB/LS: 19/ 86
Indice de masse corporelle: 28,6 ± 6 kg/m²
Tabagisme : 31,4%
Comorbidités: 65,7%

- Hypertension artérielle: 45,7 %
- Diabète type 2 : 21%
- Depression: 16,2 %

Traitement Prégabaline

Dose initiale moyenne: 131,67 ± 56,3 mg/j
Dose maximale moyenne: 333,33 ± 151,62 [75-600] mg/j
Durée moyenne du traitement: 6,63 ± 6,59
Traitements associés:

- Opioïde: 56,2 %
- Antidépresseurs: 23,8 %
- Anti-inflammatoire: 9,5 %
- Paracétamol: 15,2 %

Résultats principaux des effets

Nombre: 19 cas (18,1%)
Siege: groupe né: 26,3 % vs **LS:** 16,3 % (p = 0,3)
Type:

- Somnolence: 47,4% (n = 9)
- Vertiges: 21% (n = 4)
- Nausées: 15,8% (n = 3)
- Œdème périphérique: 5% (n = 1)

Sévérité:

- EI légers: 73,7 % (n = 14)
- EI modérés: 21 % (n = 4)
- EI sévères: 5,2 % (n = 1)

Gestion des EI

- Réduction de dose: 10,4 % (n = 2)
- Interruption temporaire: 10,4% (n = 2)
- Arrêt définitif : 5,2 % (n = 1)
- Résolution spontanée: 73,7% (n = 14)

Analyse statistique

L'étude univariée, les facteurs associés aux EI de la prégabaline étaient:

- Le statut fumeur** (OR = 4; IC_{95%} :[1,4-11,2]; p = 0,006)
- L'utilisation concomitante des opioïdes** (OR = 19,7; IC_{95%} : [2,5-15,4]; p = 0,001)
- Les pathologies discales** (OR = 0,386; IC_{95%} : [0,124-1,1]; p = 0,09)

Analyse multivariée

	Valeur p	OR ajusté	IC _{95%}
Tabagisme	0,025	3,56	[1,4-11,2]
Association aux opioïdes	0,006	2,3	[2,5-154,6]

Effets indésirables-Prégabaline

La fréquence globale des effets indésirables était de 18,1 %, principalement représentés par des effets neurologiques centraux tels que les vertiges et la somnolence. La majorité des événements étaient d'intensité légère à modérée, avec un seul cas sévère ayant nécessité l'arrêt du traitement. Dans la plupart des situations, un ajustement posologique a permis d'améliorer la tolérance, confirmant le caractère généralement dose-dépendant et réversible des effets indésirables de la prégabaline, conformément aux données de la littérature..

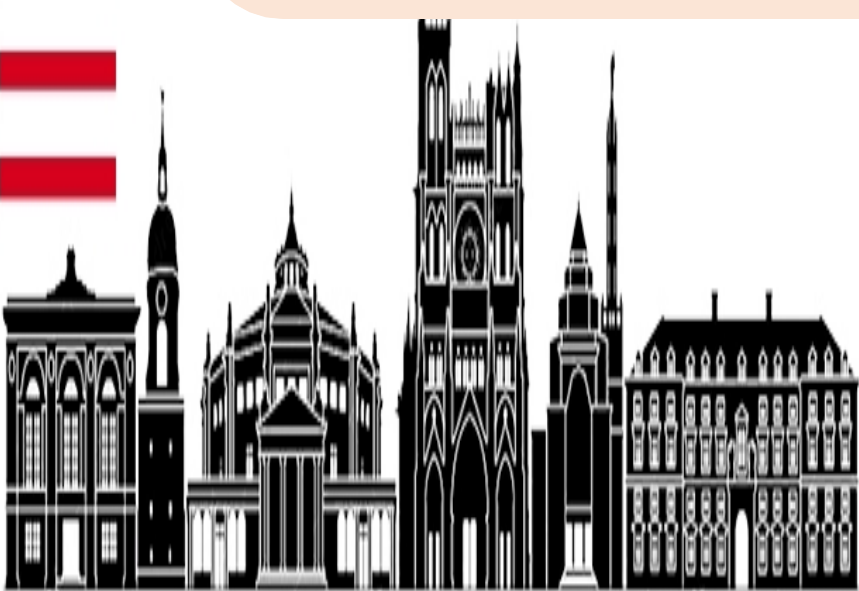
Tabagisme

Le tabagisme était associé à un risque environ trois fois plus élevé d'effets indésirables. Bien qu'aucun lien direct avec la toxicité de la prégabaline n'ait été démontré, les modifications de la neurotransmission centrale induites par l'exposition chronique à la nicotine pourraient favoriser la survenue de symptômes tels que les vertiges et la somnolence.

Association aux opioïdes

Le large intervalle de confiance suggère une précision limitée, probablement liée au faible nombre d'événements. L'association prégabaline-opioïdes pourrait expliquer l'augmentation du risque de sédation et d'altération de la vigilance, en raison de leurs effets dépresseurs centraux additifs. Bien que cette combinaison puisse améliorer l'analgésie et réduire la consommation d'opioïdes, elle est associée à une augmentation potentielle des EI.

La prégabaline présente un profil de tolérance globalement satisfaisant dans les douleurs radiculaires neuropathiques. Toutefois, le tabagisme et l'association concomitante aux opioïdes sont associés à une augmentation du risque d'EI: **Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance clinique renforcée. Chez ces patients sélectionnés, une réduction des doses initiales ainsi qu'une titration plus lente doivent être envisagées afin d'optimiser la tolérance et le rapport bénéfice-risque.**



SNFMI AMIENS

1: Giménez-Campos MS, Pimenta-Fermission-Ramos P, Díaz-Cambronero JI, Carbonell_x0002_Sanchís R, López-Briz E, Ruiz-García V. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and adverse events of gabapentin and pregabalin for sciatica pain.Aten Primaria. 2022;54(1):102144. doi:10.1016/j.aprim.2021.102144

2: Moisset X. Neuropathic pain: Evidence based recommendations. Presse Med.2024;53(2):104232. doi:10.1016/j.lpm.2024.104232