

# UTILISATION DE LA PRÉGABALINE POUR LA GESTION DE L'ANXIÉTÉ EN UCC

19/09/2019

TEDDY NOVAIS - PHARMACIEN AHU



Université Claude Bernard



Lyon 1



HESPER

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

L'INSTITUT DU  
VIEILLISSEMENT

- Aucun lien d'intérêt

# Description of the Treatment Course by Pregabalin for Anxiety in Patients With a Major Neurocognitive Disorder

*Teddy Novais, PharmD, PhD,\*†‡§ Audrey Doutone, MD,‡||¶ Caroline Gombault, PharmD,†‡ Pierre Krolak-Salmon, MD, PhD,‡||¶# Alexis Lepetit, MD,‡¶ and Christelle Mouchoux, PharmD, PhD†‡§#*

*Journal of Clinical Psychopharmacology, 2019*



# INTRODUCTION

# INTRODUCTION

## ANXIÉTÉ CHEZ LE PATIENT ATTEINT DE TNCM

- Troubles psycho-comportementaux (TPC) liées aux TNCM
- ➔ **Prévalence de 39%** de l'anxiété (en tant que TPC)

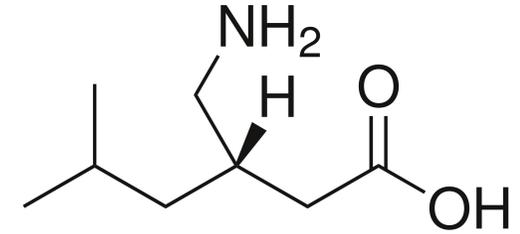
# INTRODUCTION

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'ANXIÉTÉ

- Traitement pharmacologique principalement basé sur l'utilisation de BZD et d'antidépresseurs (ISRS/IRSNA)
- Utilisation+++ des BZD: 12,9% des patients atteints de TNC en France (augmente avec la sévérité des TNC)
- Effets indésirables des BZD (sédation) et association avec apparition/aggravation de TNC, chutes...

# INTRODUCTION

## PRÉGABALINE



7

### ● Classe pharmacologique et mécanisme d'action:

- analogue [(S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque] de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA)
- se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine  $\alpha 2\text{-}\delta$ ) des **canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central**: ↓ libération de neuropeptides (substances P, CGRP) et d'acides aminés excitateurs (glutamate)

### ● Principales indications:

- Douleurs neuropathiques de l'adulte
- Épilepsie en association
- Troubles anxieux généralisés (TAG)

### ● Posologie habituelle variant de 150 à 600mg/J en 2 ou 3 prises

- Titration nécessaire pour atteindre la posologie efficace et réduire les effets indésirables: *start low go slow*

### ● Principaux effets indésirables:

- vertige, somnolence, confusion, vision trouble, bouche sèche, œdèmes périphériques, prise de poids...

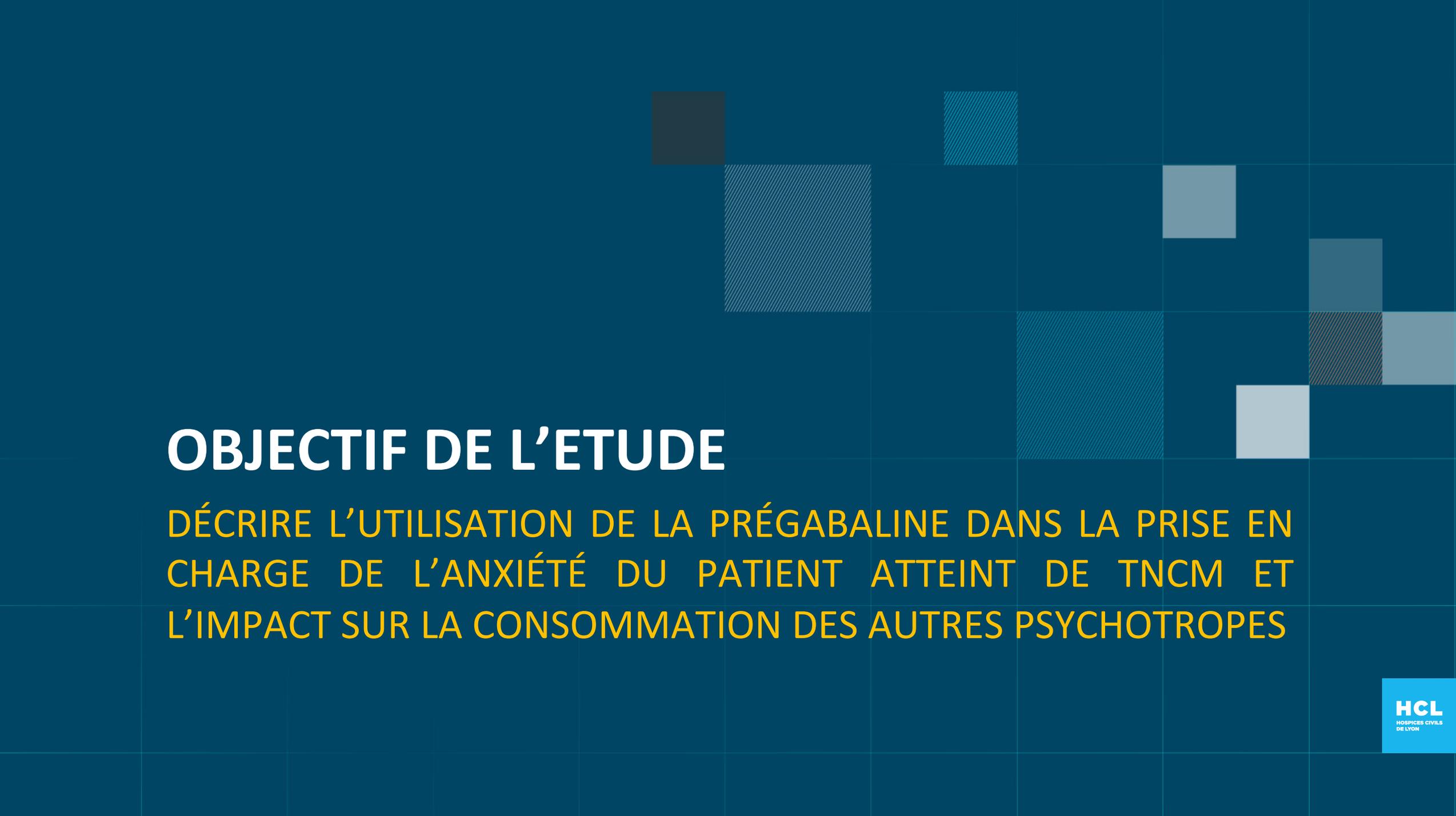
# INTRODUCTION

## PRÉGABALINE ET ANXIÉTÉ



8

- **Efficacité démontrée de la prégabaline dans le TAG de l'adulte**
  - *Efficacité*: > vs. Placebo et comparable (effet plus constant sur les sp psychiques et somatiques) vs. BZD
  - *Taux de sortie d'étude*: comparable vs. placebo et < vs. BZD
- Efficacité et tolérance démontrée chez la personne âgée > **65ans**
- Utilisation croissante de la prégabaline pour le traitement de l'anxiété (TPC) chez les patients atteints de TNCM
  - ➔ Aucune étude menée



# OBJECTIF DE L'ETUDE

DÉCRIRE L'UTILISATION DE LA PRÉGABALINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ANXIÉTÉ DU PATIENT ATTEINT DE TNCM ET L'IMPACT SUR LA CONSOMMATION DES AUTRES PSYCHOTROPES

# MÉTHODE

# MÉTHODE

## SCHÉMA, CENTRE ET POPULATION DE L'ÉTUDE

- **Étude de cohorte rétrospective** – juin 2015 à décembre 2017
- **Unité Cognitivo-Comportementale (UCC)**, hôpital des Charpennes, institut du vieillissement, Hospices Civils de Lyon
- Population:
  - Patients atteints de TNCM hospitalisé en UCC pour prise en charge de TPC
  - Avec **initiation de prégabaline pour le traitement de l'anxiété**

# MÉTHODE

## RECUEIL DES DONNÉES

- Données recueillies à partir du dossier médical patient et des prescriptions médicamenteuses:
  - Âge, sexe
  - Médicales: étiologie du TNCM, sévérité des TPC (NPI)
  - **Pharmaceutiques:**
    - Données sur l'utilisation de la prégabaline: posologie d'initiation et efficace, durée de titration
    - Données sur l'utilisation d'autres psychotropes avant et après initiation de prégabaline

# MÉTHODE

## ANALYSE DES DONNÉES ET ÉTHIQUE

### ● **Analyses descriptives et analytiques**

- Comparaison avant / après (échantillons appariés): test de student et Mc Nemar
- p-value <0,05 considérée comme significative

### ● Protocole de l'étude approuvé par **comité éthique** des Hospices Civils de Lyon

# RÉSULTATS

# RÉSULTATS

## POPULATION DE L'ÉTUDE

- **N = 33 patients**
- Moyenne d'âge: **79,6 ± 11,7 ans** - [55 – 97 ans]
- 27/33 patients > 65 ans
- Étiologies des TNCM:
  - **MA 57,6%**
  - **MACV 12,1%**
  - Encéphalopathie vasculaire 6,1%
  - DFT 6,1%
  - MP 3,0%
  - Diagnostic non établi (12,1%)
- NPI moyen à l'admission: **39,9 ± 20,9 /144 [8 – 88]**

# RÉSULTATS

## POSOLOGIES ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

**TABLE 1.** Description of Treatment Course by Pregabalin in Patients With a Major NCD (n = 33 Patients)

	n (%)
Dosage at initiation, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	45.5 $\pm$ 13.2 (25; 75)
Administration frequency at initiation	
Once a day	11 (33.3)
Twice a day	21 (63.6)
3 times a day	1 (3.0)
Titration duration, mean $\pm$ SD, d	18.6 $\pm$ 1.4
$\leq 7$	7 (21.2)
8–14	7 (21.2)
15–21	6 (18.2)
>21	13 (39.4)
Effective dosage, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	200.0 $\pm$ 130.8 (50; 700)
<150	8 (24.2)
150–300	21 (63.6)
>300	4 (12.1)
Administration frequency at steady state	
Once a day	2 (6.1)
Twice a day	22 (66.7)
3 times a day	9 (27.3)

À l'initiation

# RÉSULTATS

## POSOLOGIES ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

**TABLE 1.** Description of Treatment Course by Pregabalin in Patients With a Major NCD (n = 33 Patients)

	n (%)
Dosage at initiation, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	45.5 $\pm$ 13.2 (25; 75)
Administration frequency at initiation	
Once a day	11 (33.3)
Twice a day	21 (63.6)
3 times a day	1 (3.0)
Titration duration, mean $\pm$ SD, d	18.6 $\pm$ 1.4
≤7	7 (21.2)
8–14	7 (21.2)
15–21	6 (18.2)
>21	13 (39.4)
Effective dosage, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	200.0 $\pm$ 130.8 (50; 700)
<150	8 (24.2)
150–300	21 (63.6)
>300	4 (12.1)
Administration frequency at steady state	
Once a day	2 (6.1)
Twice a day	22 (66.7)
3 times a day	9 (27.3)

Titration

# RÉSULTATS

## POSOLOGIES ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

**TABLE 1.** Description of Treatment Course by Pregabalin in Patients With a Major NCD (n = 33 Patients)

	n (%)
Dosage at initiation, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	45.5 $\pm$ 13.2 (25; 75)
Administration frequency at initiation	
Once a day	11 (33.3)
Twice a day	21 (63.6)
3 times a day	1 (3.0)
Titration duration, mean $\pm$ SD, d	18.6 $\pm$ 1.4
$\leq 7$	7 (21.2)
8–14	7 (21.2)
15–21	6 (18.2)
>21	13 (39.4)
Effective dosage, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	200.0 $\pm$ 130.8 (50; 700)
<150	8 (24.2)
150–300	21 (63.6)
>300	4 (12.1)
Administration frequency at steady state	
Once a day	2 (6.1)
Twice a day	22 (66.7)
3 times a day	9 (27.3)

À l'état

d'équilibre  
Posologie de 150 à 300mg/J  
en 2 à 3/J

# RÉSULTATS

## POSOLOGIES ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

**TABLE 1.** Description of Treatment Course by Pregabalin in Patients With a Major NCD (n = 33 Patients)

	n (%)
Dosage at initiation, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	45.5 $\pm$ 13.2 (25; 75)
Administration frequency at initiation	
Once a day	11 (33.3)
Twice a day	21 (63.6)
3 times a day	1 (3.0)
Titration duration, mean $\pm$ SD, d	18.6 $\pm$ 1.4
$\leq 7$	7 (21.2)
8–14	7 (21.2)
15–21	6 (18.2)
$>21$	13 (39.4)
Effective dosage, mean $\pm$ SD (min; max), mg/d	200.0 $\pm$ 130.8 (50; 700)
$<150$	8 (24.2)
150–300	21 (63.6)
$>300$	4 (12.1)
Administration frequency at steady state	
Once a day	2 (6.1)
Twice a day	22 (66.7)
3 times a day	9 (27.3)

Aucun arrêt de traitement pour manque d'efficacité ou problème de tolérance au cours de l'hospitalisation

À l'état

d'équilibre  
Posologie de 150 à 300mg/J  
en 2 à 3/J

# RÉSULTATS

## EVOLUTION DES TRAITEMENTS PSYCHOTROPES APRÈS INITIATION DE LA PRÉGABALINE

TABLE 2. Pharmacological Management Evolution for the BPSD With Pregabalin Initiation (n = 33 Patients)

	Before Pregabalin Use	With Pregabalin Use	<i>P</i>
Psychotropics number per patient, mean $\pm$ SD	2.52 $\pm$ 1.0	2.9 $\pm$ 0.7	0.046
Psychotropics consumption, n (%)			
Antidepressants	25 (78.8)	18 (54.5)	0.065
Antipsychotics	14 (42.4)	15 (45.4)	0.344
Anxiolytics (BZD)			
Systematic prescriptions	26 (78.8)	11 (33.3)	0.001
Conditional prescriptions (agitation, anxiety)	4 (12.1)	13 (39.4)	0.022
Oxazepam equivalent dose, mean $\pm$ SD, mg/d	27.5 $\pm$ 31.6	8.4 $\pm$ 15.6	0.003
Hypnotics	2 (6.1)	2 (6.1)	1.000
Other psychotropics	5 (15.1)	6 (9.1)	1.000

**Diminution du recours aux BZD en prescription systématique et de la posologie**

Augmentation des prescriptions conditionnelles (habitude de prescription hospitalière – non repris pour l'ambulatoire)

# DISCUSSION / CONCLUSION

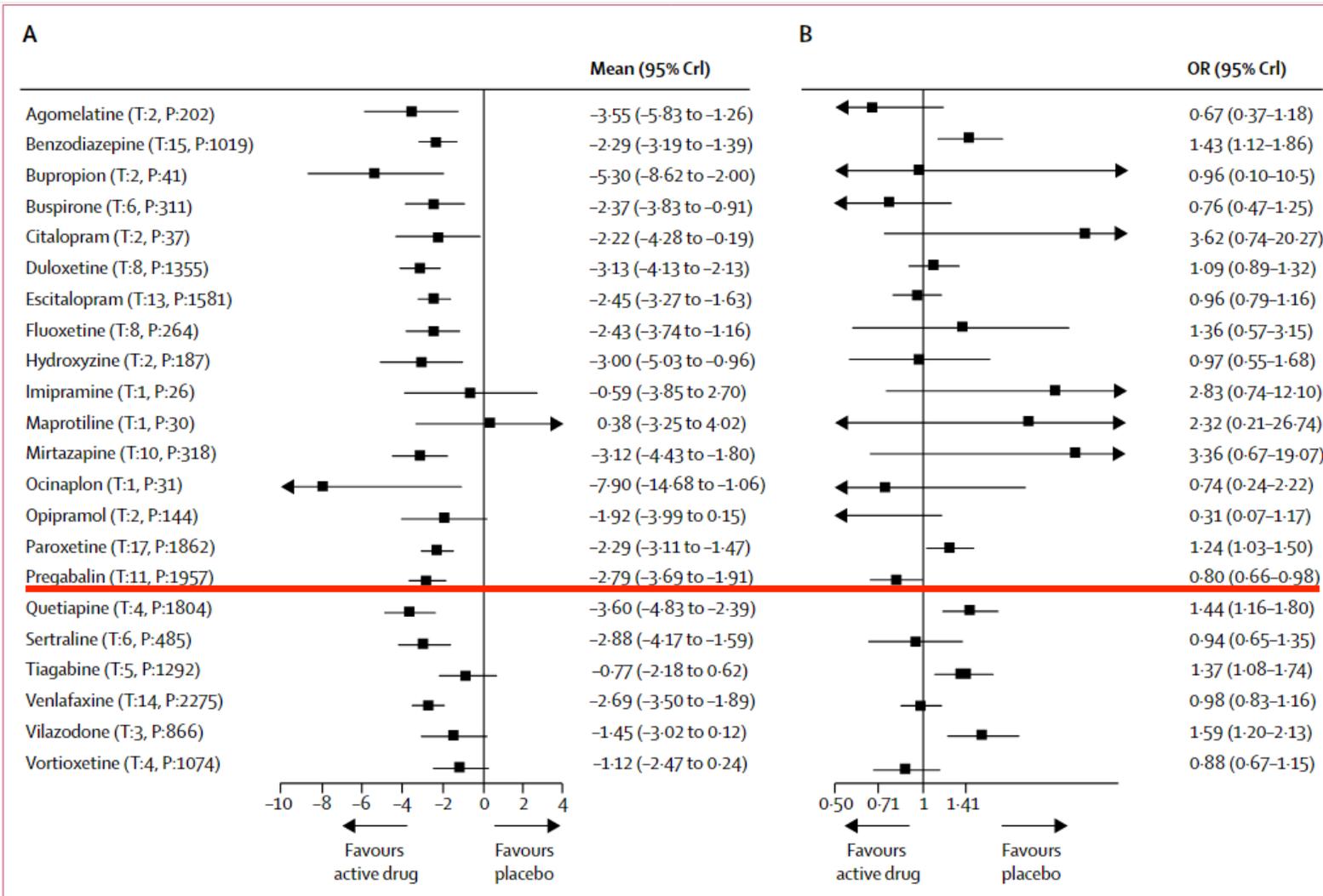
# DISCUSSION

## DONNÉES D'UTILISATION

- Posologie efficace moyenne ( $200,0 \pm 130,8$  mg) inférieure à la posologie moyenne utilisée pour le traitement des TAG du patient âgé ( $270 \pm 145$ mg)
- L'utilisation de prégabaline a permis de réduire l'utilisation de BZD

# DISCUSSION

## PREGABALINE: UNE ALTERNATIVE PLUS EFFICACE ET SÛRE ?



**VERSUS ISRS/IRSNA**  
 Efficacité et tolérance comparables mais délai d'action semble plus rapide avec prégabaline

**VERSUS BZD**  
 Efficacité comparable mais tolérance > avec prégabaline  
 Effet de la prégabaline sur les fonctions cognitives au long terme peu étudié

**Figure 3:** Forest plot of network meta-analysis of all trials for efficacy and acceptability. Efficacy (A) measured as mean difference in change in HAM-A from baseline, and acceptability (B) measured as odds ratio for patients not completing study. Drugs compared with placebo, which was the reference compound. CrI=credible interval. T=number of trials. P=total number of patients. OR=odds ratio.

# DISCUSSION

## LIMITES DE L'ÉTUDE

- Taille de l'échantillon
- Absence de données d'efficacité objectivable: données rétrospective, absence de groupe contrôle
- Nombre de prescriptions conditionnelles de BZD à la sortie surestimé = pratique hospitalière (ordonnance de sortie non renseignée)

# CONCLUSION

- Posologie efficace de prégabaline variable : titration nécessaire
- Alternative intéressante aux ISRS/IRSNA
- Permet la réduction du recours aux BZD
- Nécessité de valider la tolérance et l'efficacité de la prégabaline chez les patients atteints de TNCM: populations plus grandes et essais clinique randomisé

**MERCI**

[www.chu-lyon.fr](http://www.chu-lyon.fr)



**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON

**L'INSTITUT DU  
VIEILLISSEMENT**