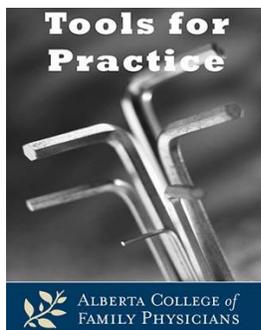


Tools for Practice est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. www.acfp.ca

16 juillet 2018



Dans l'attente anxieuse des données probantes : la prégabaline pour traiter le trouble d'anxiété généralisée

Question clinique : La prégabaline est-elle un traitement efficace contre le trouble d'anxiété généralisée (TAG)?

Conclusion : Les données probantes concernant le traitement du TAG par la prégabaline sont incohérentes et présentent un risque élevé de biais (rédaction par l'industrie, courte durée, méthodes mal décrites, taux élevés d'abandon et périodes de rodage pendant lesquelles les effets bénéfiques peuvent être surestimés). Si elles sont réelles, une personne supplémentaire sur six à huit peut réagir à la prégabaline, comparativement au placebo, après quatre à huit semaines. Cependant, chez le patient moyen, la différence dans l'échelle d'anxiété n'est pas cliniquement significative comparativement au placebo.

Données probantes

- Tous les essais cliniques randomisés (ECR) rédigés par l'industrie.
- Une revue systématique, quatre ECR¹ :
 - Comparativement au placebo (un ECR, n=271):
 - Taux de réponse : 59 % contre 44 % pour le placebo; aucune différence statistique.
 - Changements dans l'échelle d'anxiété : environ 3 à 4 points sur 56; aucune différence statistiquement significative n'a été observée, et la différence clinique n'est probablement pas significative.
 - Comparativement aux benzodiazépines :
 - Taux de réponse (un ECR, n=454) : une dose de 300 mg donne des résultats statistiquement meilleurs que l'alprazolam (61 % contre 43 %), mais aucune différence n'a été constatée avec les doses plus élevées^{1, 2}.
 - Changement dans l'échelle d'anxiété (un ECR, n=271): aucune différence.
 - Effets indésirables généraux : 67 % pour le placebo, 73 % pour 50 mg de prégabaline, 89 % pour 200 mg de prégabaline, 91 % pour le lorazépam¹.
- Quatre autres ECR (de 273 à 374 patients chacun) :

- Changement dans l'échelle d'anxiété : environ 3 points sur 56; différence statistique, mais non significative sur le plan clinique³⁻⁶.
- Taux de réponse de 50 à 60 % comparativement à un taux de 27 à 46 % pour le placebo. Différence statistique dans trois quarts des études^{3, 5, 6}. Nombre de sujets à traiter (NST)=6-8.
- Une tendance à des taux de réponse plus élevés a été observée avec le lorazépam (61 % comparativement à 46 %)⁶.
- D'autres revues systématiques ont fourni des différences moyennes normalisées (impossibles à interpréter sur le plan clinique)^{7, 8}.
- ECR portant sur la comparaison à la sertraline⁹ : aucune différence quant à l'échelle d'anxiété ou aux effets indésirables.
- Comme traitement complémentaire : ECR regroupant 356 patients¹⁰.
 - Si la réponse à l'antidépresseur était inadéquate, les patients étaient randomisés pour recevoir de 150 à 600 mg de prégabaline par jour ou un placebo. Après huit semaines :
 - Changement moyen dans l'échelle d'anxiété : 1,2 (différence statistique, mais non clinique).
 - Taux de réponse (échelle d'anxiété) : 48 % comparativement à 35 %, NST=8.
 - Taux de réponse (échelle d'amélioration globale) ou rémission : aucune différence.
 - Taux d'abandon en raison des effets indésirables : 4 % comparativement à 2 %, nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif=47.
- Limites : moins de 80 % ont terminé l'étude³⁻⁶; courte durée (de 4 à 8 semaines)¹⁻⁶; communication sélective des résultats⁶; indicateurs de qualité mal décrits³⁻⁶; période de rodage au cours de laquelle les effets bénéfiques peuvent être surestimés^{2, 4-6}.

Contexte

- Plusieurs études montrent des scores plus faibles pour l'anxiété après une semaine, mais la différence n'est pas significative sur le plan clinique^{3, 4, 6}.
- Gain pondéral après un an (toutes les indications) : 17 % ont gagné plus de 7 % de leur poids corporel; gain moyen de 2,2 kg¹¹.
- Les lignes directrices canadiennes recommandent la prégabaline ou les antidépresseurs comme médicament de première intention ou comme traitement complémentaire¹².

Auteurs

Adrienne J. Lindblad, B. Sc. (pharm.), ACPR, Pharm. D., et Lisa K. Freeman, B. Sc. (spécialisé), M.D., MSP, CCMF

Divulgateion

Les auteures n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

Références

1. Gale CK, Millichamp J. Clin Evid. 2011; 10:1002.
2. Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, *et al.* Arch Gen Psychiatry. 2005; 62:1022-30.
3. Kasper S, Herman B, Nivoli G, *et al.* Int Clin Psychopharmacol. 2009; 24:87-96.
4. Montgomery S, Chatamra K, Pauer L, *et al.* Br J Psychiatry. 2008; 193(5):389-94.
5. Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, *et al.* J Clin Psychopharmacol. 2005; 25(2):151-8.
6. Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE, *et al.* Am J Psych. 2003; 160:533-40.
7. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, *et al.* Int Clin Psychopharmacol. 2016; 32:49-55.
8. Boschen MJ. Can J Psychiatry. 2011; 56(9):558-66.

9. Cvjetkovic-Bosnjak M, Soldatovic-Stajic B, Babovic SS, *et al.* Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19(11):2120-4.
10. Rickels K, Shiovitz TM, Ramey TS, *et al.* Int Clin Psychopharmacol. 2012; 27:142-50.
11. Cabrera J, Emir B, Dills D, *et al.* Curr Med Res Opin. 2012; 28(6):1027-37.
12. Katzman MA, Bleau P, Blier P, *et al.* BMC Psychiatry. 2014; 14(suppl 1):S1.

Tools for Practice est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, faisant en sorte qu'il maintienne des normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Les articles archivés sont disponibles sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.