

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 2 juillet 2024

## ***Gabapentine-BPCO: moins de douleurs, mais moins de souffle***

Dr Gatete Karege

[L'article du jour](#) est publié au début de l'année dans Annals of Internal Medicine, il traite des gabapentinoïdes et de leur lien avec les exacerbations de BPCO.

Au cours de la dernière décennie, 49 rapports de cas de complications respiratoires liées à la prise de gabapentinoïdes. La FDA publie alors un avertissement, prévenant l'utilisation de gabapentine et de prégabaline pour les patients avec des dépresseurs du SNC ou des troubles respiratoires chroniques.

Cependant, jusqu'à aujourd'hui il n'y avait pas d'étude sur la gabapentine lors de BPCO.

### Gabapentinoïdes

Comprend Gabapentine et Prégabaline, qui ne sont pas de agonistes des Rc GABA, mais des dépresseurs du SNC par inhibition synaptique: ↓ libération de glutamate, ↓ dépolarisation

Ils sont indiqués en cas d'épilepsie et de douleurs neuropathiques (diabète, zona). Et sont prescrit hors-label dans plus en plus de spécialités: psychiatrie, neurologie, pneumologie... la raison de prescription la plus courante reste les douleurs chroniques non-neurogènes.

Si aux USA durant les dix dernières années, la prescription d'opioïdes est à la baisse, celle des gabapentinoïdes est en augmentation. Ces derniers sont considérés plus sûrs et deviennent le 6ème médicament le plus prescrit aux USA en 2021.

### Exacerbation BPCO

Jusqu'en 2020, l'exacerbation est une aggravation aiguë de symptômes respiratoires chez un patient BPCO, qui demande des traitements supplémentaires.

La définition se précise en 2021: dyspnée, toux, expectorations, aggravé depuis  $\geq 14j$ , associé à des signes cliniques (tachycardie, tachypnée), reflétant une inflammation respiratoire et systémique, secondaire à une infection respiratoire.

Une [nouvelle classification](#) du degré de sévérité de l'exacerbation voit également le jour.

### Méthodologie

Étude de cohorte rétrospective basée sur les données d'assurances au Québec, 1994-2015.

Inclusion:  $\geq 55$  ans,  $\geq 3$  ordonnances de traitements inhalés à longue durée d'action à deux dates différentes sur une année (meilleur accès aux ordonnances qu'aux diagnostics).

Exclusion: Asthme, antihistaminiques, anti-leucotriènes, Gabapentinoïdes

Un score de propension est utilisé pour simuler une randomisation et permettre un appariement intervention-contrôle.

Chaque BPCO dans l'étude a eu un score de propension, en prenant en compte diverses variables : CV, Resp, Neuro, Onco, psy, médicaments...

Contrôle: appairage selon âge, sexe, visite médicale < 3 mois puis selon le score de propension (au plus proche).

Issue primaire: exacerbation sévère BPCO → hospitalisation ou décès lié

Issue secondaire: Exacerbation modérée à sévère (ambulatoire par corticoïde), insuffisance respiratoire (mentionnée ou notion de ventilation mécanique)

### Résultats

Les patients sont répartis en trois groupes: épilepsie, neuropathie et autre douleur chronique.

Grâce à la propension, il n'y a pas de différences entre les patients intervention et leur contrôle.

Caractéristiques: plutôt polymorbides, avec 60% de coronarien, 30-40% de diabète, 33% de cancer... 40 à 50% des patients prennent ≥ 16 médicaments par jour.

### Issue primaire

Au total, 13'500 patients BPCO sous gabapentinoïdes sont recrutés.

Incidence d'exacerbation sévère: 15% dans le groupe intervention vs 8% dans le groupe contrôle, soit un Hazard Ratio de 1.39. Le risque est donc augmenté de 39%.

Par groupes: Epilepsie + 58%, douleurs neuropathiques + 35%, autres douleurs chroniques + 49%.

La différence est significative dès 6 mois après le début de l'intervention.

L'analyse de sous-groupe stratifiée en fonction de l'âge, du sexe, d'antécédent d'exacerbation dans les 12 mois et de prise de benzodiazépines ou d'opioïdes au recrutement.

L'association entre gabapentine et exacerbation reste vraie dans toutes les strates.

### Issues secondaires

Dans le groupe intervention, le risque d'exacerbation modérée à sévère est augmenté de 9% et le risque d'insuffisance respiratoire de 34%

### Conclusions des auteurs

- Les Gabapentinoïdes sont associés à une augmentation du risque d'exacerbation sévère de BPCO, indépendamment de l'indication.
- Cette information doit être ajoutée dans les recommandations internationales du traitement de la BPCO, des douleurs et de l'épilepsie.

### Forces

- Grande taille d'échantillon: 13'500 BPCO sous gabapentinoïdes
- Analyse longitudinale > 20 ans
- "pseudo-randomisation" par le score de propension

## Limitations

- Définition BPCO basée sur des ordonnances: Risque de confusion avec d'autres pathologies comme l'asthme ou la maladies obstructives
- Inconnues: tabagisme, stades BPCO, d'étiologie de l'exacerbation
- Pas d'analyse en fonction de la dose: effet dose-dépendant?
- Pas de stratification en fonction du nombre de médicaments (50% à 16/jour!)

Recommandation: Rechercher la présence de gabapentine en présence de patients BPCO avec des exacerbations, évaluer l'indication à ce traitement et discuter avec le patient ou le prescripteur d'un traitement alternatif.

Mécanisme d'action? Il manque une analyse physiologique, mais la supposition c'est que les gabapentinoïdes font une dépression du système nerveux central...

Faut-il tester pour un BPCO si l'on traite un patient avec un gabapentine? (i.e. SJSR)

Le but n'est pas de priver les patients BPCO de ce traitement, si peu d'exacerbations et très embêté par ses jambes, traiter!



Compte-rendu de Valentine Borcic

[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)