



par les D^{rs} Imane HAFID et Jimmy FONTAINE
médecins généralistes
contactRMG@ssmg.be

Mésusage de la prégabaline, une étude qualitative du point de vue des patients

La prégabaline est un gabapentinoïde, médicament dont les indications principales en Belgique sont l'épilepsie, la douleur neuropathique et les troubles d'anxiété généralisée. Ces dix dernières années, le mésusage de cette molécule a fait l'objet de nombreux signalements en Europe et sa prescription est contrôlée dans de nombreux pays. En effet, elle augmente le risque de décès par overdose chez les personnes ayant un trouble lié à l'usage d'opioïdes.

Cette étude qualitative belge a été menée auprès de 20 usagers de prégabaline afin de mieux comprendre le mésusage de cette substance et d'améliorer les soins centrés sur la personne en partant de la perspective du patient.

Les critères d'inclusion de l'étude étaient une consommation de plus de 600 mg/24h durant les trois derniers mois, les critères du DSM-V pour un trouble lié à l'usage de substance et/ou une demande d'aide du patient auprès des soins de santé concernant cette problématique.

AVERTISSEMENT

La «Revue des revues» vous propose des comptes-rendus d'articles parus dans la littérature internationale. Le comité de lecture (CL) de la «Revue de la Médecine Générale» estime, pour différentes raisons, que ces articles sont susceptibles d'intéresser les médecins généralistes. Ceci ne veut pas dire que le CL est nécessairement d'accord avec le contenu des articles présentés. Que chaque lecteur se fasse sa propre opinion en fonction de ses connaissances et de son expérience, après éventuellement avoir pris connaissance de l'article.

Les articles sont disponibles au siège de la SSMG.

Les entretiens semi-dirigés ont relevé un profil d'usagers différent de celui retrouvé dans la littérature: des jeunes hommes principalement issus de l'immigration de 1^{re} génération d'Afrique du Nord, avec un parcours de migration compliqué, voire traumatisant et vivant dans des conditions précaires en Belgique. Ils n'avaient pas d'antécédents de trouble lié à l'usage d'opioïdes contrairement à ce que l'on retrouve le plus souvent dans la littérature. Leur usage de prégabaline n'était pas récréationnel,

il leur permettait de faire face à leur quotidien. Ils s'automédiquaient ou utilisaient la substance de manière inappropriée afin de soulager leurs symptômes de trouble de l'anxiété généralisée, de stress post-traumatique notamment lié à leur parcours migratoire ou de douleurs neuropathiques pour lesquelles ils n'avaient pour la plupart pas reçu de diagnostic clair ou celui-ci n'avait pas été clairement expliqué aux patients. Les participants présentaient également des comorbidités psychiatriques et/ou somatiques importantes.

Une prise en charge biopsychosociale, collaborative et centrée sur le patient semble indispensable aux auteurs pour prendre en charge ce profil d'utilisateur. (IH)

Servais L, Huberland V, Richelle L. Misuse of Pregabalin: a qualitative study from a patient's perspective. BMC Public Health [Internet]. 12 juill 2023 [cité 27 déc 2023]; 23 (1): 1339. doi: 10.1186/s12889-023-16051-6. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16051-6>

Mots-clés: mésusage de prégabaline, trouble lié à l'usage de substance, migration.

Mésusage de prégabaline en Belgique francophone, enquêtes de terrain

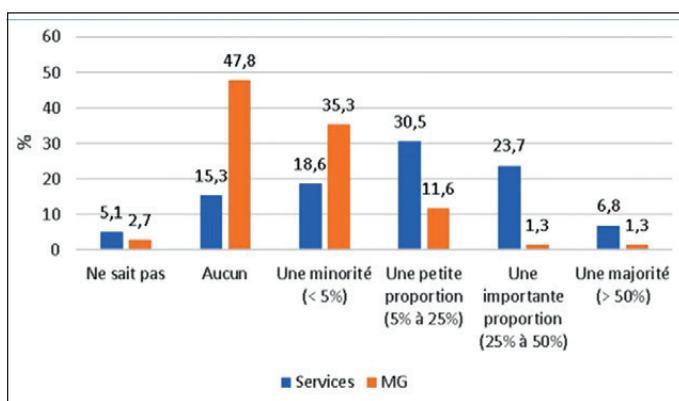
Cette étude de synthèse fait le bilan de deux enquêtes de terrain menées en Belgique auprès de médecins généralistes et de structures d'aide et de soins accueillant un public vulnérable (personnes sans domicile fixe, migrants, usagers de substance). L'objectif était d'identifier les publics concernés et de mesurer l'ampleur du mésusage de prégabaline en Belgique francophone.

Les enquêtes ont montré que le problème est plus important à Bruxelles qu'en Wallonie. La majorité des services interrogés étaient fortement impactés (79,6%), principalement de jeunes hommes primo-arrivants précarisés, bien qu'ils n'étaient pas les seuls concernés. Leur mésusage s'inscrivait dans le cadre d'une polyconsommation. Cependant, en médecine générale, seulement 49,6% des pratiques rapportaient un mésusage de prégabaline, avec des profils différents: beaucoup plus de femmes sont concernées avec des problématiques de douleurs chroniques.



La prégabaline était prise par 90% des patients en plus d'antalgiques et de benzodiazépines. En médecine générale, la dépendance à la prégabaline était très peu rapportée, contrairement aux services interrogés qui présentaient des patients cumulant les facteurs de vulnérabilité (sans-abrisme, migration-guerre-violences, difficultés administratives, exclusion sociale), ce qui soutient la composante bio-psycho-sociale importante, en plus de l'existence préalable de polyconsommation.

Figure 1. Estimation de l'ampleur du mésusage de prégabaline parmi les bénéficiaires des services (59) et selon les pratiques de médecine générale (224).



Les recommandations suivantes à l'attention des médecins ont été proposées à la suite de ces enquêtes^a :

- mener une anamnèse médico-psycho-sociale approfondie ;
- prendre en compte les facteurs de risques (jeune âge, genre masculin, douleurs chroniques, personnes présentant un trouble de l'usage de substances, faibles revenus, « shopping médical » et également les personnes en situation de migration) ;
- être particulièrement attentif face à un public cumulant les vulnérabilités ;
- favoriser un accompagnement multidisciplinaire ;
- attention aux poly-consommations actives : vigilance accrue avec les dépresseurs du système nerveux central (potentialisation) tels que l'alcool, les opiacés et les benzodiazépines ;
- être prudent chez les personnes âgées, les patients atteints de diabète, d'insuffisance rénale chronique, de pathologie neurologique, respiratoire ou cardiaque ;
- éviter la prégabaline chez la femme enceinte et allaitante ;
- ne pas prescrire à une posologie > 600 mg de prégabaline par jour ;
- ne pas prescrire ni déprescrire trop rapidement – le sevrage peut être dangereux : prévoyez un arrêt dégressif (1 semaine minimum) ;

- porter plainte auprès de la police si découverte de fausse prescription.

Enfin, les auteurs rappellent que bien que la vigilance soit de mise sur la prescription, le trafic de substance est minoritaire, il convient de garder à l'esprit que la plupart des usagers sont des personnes en souffrance qu'il faut essayer d'accueillir et de soigner sans a priori dans les meilleures conditions possibles. (IH)

Richelle L, Hogge M. Pregabalin misuse in French speaking Belgium: quantitative surveys. Rev Med Brux. 2023; 44: 96-105. doi: 10.30637/2022.22-078.

Mots-clés : mésusage de prégabaline, trouble lié à l'usage de substance.

Dapagliflozine et insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection préservée

Avant d'être autorisée dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, la dapagliflozine^b a d'abord été autorisée dans l'Union européenne dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite. Dans un essai randomisé versus placebo chez 4700 patients, la dapagliflozine a réduit la mortalité toutes causes confondues (11,5% vs 14%).

Cette molécule est désormais remboursée dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection légèrement réduite ou préservée. Dans un essai randomisé en double aveugle, versus placebo, chez 6263 patients, la mortalité toutes causes confondues était de 16% dans les deux groupes (pas d'efficacité démontrée sur la mortalité). La fréquence des hospitalisations pour insuffisance cardiaque était moindre dans le groupe dapagliflozine (10,5% vs 13%).

Les effets secondaires de la dapagliflozine sont les infections urinaires et génitales, des gangrènes de Fournier, des hypotensions artérielles, des insuffisances rénales, des acidocétoses et possibilité de fractures et de certains cancers. (JF)

Rédaction Prescrire. Dapagliflozine et insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection préservée. Revue Prescrire. Janvier 2024; 44 (483): 11-12.

Mots-clés : dapagliflozine, insuffisance cardiaque.

a. Fiche pratique: <https://eurotox.org/wp/wp-content/uploads/Lyrica-fiche-pratique-ULB-Eurotox-1.pdf>

b. Forxiga® = inhibiteur du co-transporteur rénal de sodium-glucose de type 2 (SGLT2)

Myocardites médicamenteuses

La myocardite est une inflammation du myocarde qui peut être aiguë ou chronique (si les symptômes durent plus de 3 mois).

Les manifestations cliniques comprennent de la fatigue, des douleurs thoraciques, de la tachycardie, de l'insuffisance cardiaque, des troubles du rythme, voire la mort subite.

La myocardite peut se compliquer d'une cardiomyopathie dilatée.

Les étiologies sont multiples (infectieuses, iatrogènes, auto-immunes, toxiques, etc.) et 1/3 sont idiopathiques.

Parmi les causes infectieuses, on retrouve de nombreux virus (CMV, EBV, HSV, VIH, Sars-CoV-2, virus de la grippe, etc.), des bactéries (chlamydia, gonocoque, syphilis, borrelia, etc.) et des parasites (paludisme, toxoplasmose, etc.).

Certains médicaments peuvent causer des myocardites :

- antibiotiques (sulfamides, bêta-lactamines);
- neuroleptiques (clozapine, quétiapine, olanzapine);
- antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne);
- diurétiques (thiazide, furosémide);
- anti-inflammatoires aminosalicylés (mésalazine, sulfasalazine);
- vaccins (varirole, méningocoque conjugué, hépatites A et B, vaccin covid-19 à ARNm, diphtérie, tétanos);
- immunodépresseurs (anti-TNF alpha);
- cytotoxiques (anthracyclines, fluorouracil, cyclophosphamide);
- certains anticorps monoclonaux (trastuzumab, rituximab);
- autres (trétinoïne, acide valproïque, lithium, méthylidopa).

(JF)

Rédaction Prescrire. Myocardites médicamenteuses.
Revue Prescrire. Février 2024; 44 (484): 117-118.

Mots-clés : myocardite, iatrogénie.

Ver solitaire

Le *taenia saginata* est un ver plat retrouvé dans la viande de bœuf. Le ver adulte peut atteindre plusieurs mètres de long et est constitué de multiples segments appelés proglottis (1000 à 2000). Les derniers proglottis contiennent des milliers d'œufs. Les symptômes d'une infestation par un ver solitaire consistent en des troubles digestifs peu spécifiques (nausées, douleurs abdominales, ballonnements, troubles du transit, prurit anal, etc.). De la fatigue et une perte de poids peuvent être observées.

Des proglottis peuvent être retrouvés dans les selles et/ou les sous-vêtements.

Il est recommandé de recueillir les selles sur 3 jours différents pour examen microscopique du fait d'une élimination intermittente des œufs et proglottis.

L'ingestion de viande bovine infestée, peu ou pas cuite et non congelée constitue la source d'infestation chez l'homme (il n'y a pas d'infestation directe). Les complications sont rares: une obstruction du canal biliaire ou pancréatique, voire une appendicite.

Le niclosamide^c et le praziquantel (non disponible en Belgique) constituent les traitements de premier choix.

La dose de niclosamide est de 50 mg/kg en une prise (max 2 g) chez les adultes et enfants.

La dose de praziquantel est de 5-10 mg/kg en une prise chez les adultes et enfants à partir de 4 ans.

Chez la femme enceinte, vu le manque de données disponibles, il est raisonnable de différer la prise d'antihelminthiques après la grossesse.

(JF)

Rédaction Prescrire. Ver solitaire. Revue Prescrire. Février 2024; 44 (484): 127-129.

Mots-clés : *taenia saginata*, ver solitaire.



Patients vivant avec le VIH

En 2024, chez les patients infectés par le VIH et dont la charge virale est indétectable (<50 copies/ml) avec un nombre de lymphocytes T CD4+ > 500/mm³, l'espérance de vie est proche de celle de la population générale.

Chez les patients avec des lymphocytes T CD4+ > 500/mm³ depuis au moins un an et avec une charge virale indétectable depuis au moins 2 ans, il peut être proposé un dosage de la charge virale tous les 6 mois pour apprécier l'efficacité du traitement (en l'absence de changement de traitement dans l'année).

Une charge virale qui passe au-dessus de 200 copies/ml signifie soit une résistance virale à un antirétroviral (ou plusieurs), soit un problème avec le traitement (irrégularité de prise, interactions, etc.).

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase exposent à des troubles digestifs fréquents: diarrhée, nausée, dysgueusie, etc. Ces symptômes apparaissent quand le traitement est initié et régressent souvent par la suite. Ils favorisent aussi un allongement de l'espace QT.

Les traitements qui comportent un inhibiteur de l'intégrase favorisent la prise de poids.

La zidovudine expose à des lipodystrophies (modifications de la répartition corporelle des graisses).

Plusieurs antirétroviraux sont responsables de réactions d'hypersensibilités graves (anaphylaxie, syndrome de Lyell, etc.). L'abacavir est l'antirétroviral le plus souvent incriminé dans ces réactions. Des acidoses lactiques rares sont décrites avec les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. La prudence est donc de mise en cas de déshydratation, d'insuffisance rénale, hépatique ou pulmonaire, un jeûne prolongé, la prise de certaines médications telles que la metformine, ou encore en cas d'alcoolisation aiguë.

Les inhibiteurs de l'intégrase et les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse peuvent favoriser des troubles neuropsychiques (anxiété, dépression, insomnie, etc.).

Les nombreux effets indésirables des traitements justifient des contrôles biologiques réguliers.

Une glycémie, un dosage des transaminases et une surveillance de la fonction rénale (protéinurie et débit de filtration glomérulaire) peuvent être proposés annuellement.

Vu le risque de tubulopathie avec le ténofovir disoproxil, un contrôle de la fonction rénale est préconisé tous les 6 mois avec un arrêt du traitement si diminution de la clairance de la créatinine, protéinurie, hypophosphorémie, glycosurie sans hyperglycémie, hypo-uricémie ou hypokaliémie.

Un bilan lipidique est conseillé tous les 5 ans.

Les interactions pharmacocinétiques avec les antirétroviraux sont nombreuses.

- plusieurs substances peuvent être associées à une diminution de l'efficacité de certains antirétroviraux:
 - carbamazépine, millepertuis, rifampicine (inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, inhibiteur de la protéase et inhibiteur de l'intégrase),
 - dexaméthasone (inhibiteur de la protéase et rilpivirine),
 - antihistaminiques H2 et IPP (rilpivirine),
 - Al, Ca, Fe, Mg, Zn (inhibiteur de l'intégrase);
- les médicaments favorisant une diminution de la fonction rénale peuvent entraîner une accumulation d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et donc augmenter leurs effets indésirables: diurétiques, AINS, IEC, les sartans, les glifozines;
- les inhibiteurs du cytochrome P450 favorisent l'accumulation des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse: amiodarone, macrolides, antifongiques azolés, jus de pamplemousse;
- les antirétroviraux inhibiteurs enzymatiques peuvent majorer la toxicité de médicaments avec une marge thérapeutique étroite: digoxine, anticoagulants inhibiteurs du facteur Xa (xabans), antiépileptiques, colchicine, ciclosporine, tacrolimus;
- le ritonavir est aussi un inducteur enzymatique pouvant réduire l'efficacité de certains traitements. À l'inverse, l'arrêt de cet inducteur diminue donc l'élimination de ces traitements: hormones thyroïdiennes, contraceptifs hormonaux, benzodiazépines, opioïdes.

(JF)

Rédaction Prescrire. Patients vivant avec le VIH. Revue Prescrire. Février 2024; 44 (484): 119-126

Mots-clés: VIH, antirétroviral.