

# Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) pour le syndrome de la fibromyalgie

CENTRE COCHRANE FRANÇAIS

## TRADUCTION

Date de traduction : 05-02-2013

Responsable traduction : Centre Cochrane Français

Financeurs pour le Canada : Instituts de Recherche en Santé du Canada, Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, Fonds de recherche du Québec-Santé et Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux; pour la France : Ministère en charge de la Santé

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) pour le syndrome de la fibromyalgie

Résumé en langue simplifiée

### **Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine pour la fibromyalgie**

Les chercheurs de la Cochrane Collaboration ont réalisé une revue des recherches sur les effets des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) sur le syndrome de la fibromyalgie (SFM). Après avoir recherché toutes les études pertinentes, ils ont trouvé 10 études totalisant 6 038 personnes. Leurs résultats sont résumés ci-dessous.

Les adultes atteints du SFM, qui ont pris les IRSN duloxétine ou milnacipran au lieu d'un faux médicament (placebo), avaient tendance à présenter :

- une diminution de la douleur,
- une légère amélioration de la qualité de vie et une réduction de la fatigue,
- aucune amélioration des troubles du sommeil,
- davantage d'effets secondaires induits par le médicament et une probabilité accrue d'arrêter le traitement.

Les effets secondaires graves tels que les lésions hépatiques et les idées suicidaires ont été très rares. Aucune différence n'a été observée entre les IRSN duloxétine ou milnacipran et le faux médicament concernant ces effets secondaires graves.

### **Qu'est-ce que le syndrome de la fibromyalgie et que sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine ?**

Les personnes atteintes du SFM souffrent de douleurs généralisées chroniques, de troubles du sommeil et de fatigue. Il n'existe à l'heure actuelle aucun remède pour le SFM, de sorte que les traitements visent à soulager les symptômes et à améliorer la qualité de vie.

La sérotonine et la norépinéphrine sont des substances chimiques qui sont produites par l'organisme humain et qui sont impliquées dans la régulation de la douleur, du sommeil et de l'humeur. De basses

concentrations de sérotonine ont été rapportées chez les personnes atteintes du SFM. Les IRSN sont des antidépresseurs qui augmentent la concentration de sérotonine et de norépinéphrine dans le cerveau.

Les IRSN duloxétine et milnacipran avaient été approuvés par la FDA américaine (US Food and Drug Administration) mais pas par l'Agence européenne des médicaments pour la prise en charge du SFM. Les autorités de réglementation américaine et européenne différaient sur leur jugement de l'efficacité et de la sécurité d'emploi des deux médicaments. C'est pourquoi, il est important que les personnes atteintes du SFM et les prestataires de soins de santé connaissent les effets des IRSN sur le SFM.

### **Meilleure estimation de ce qui se passe chez les personnes atteintes du SFM quand elles prennent la duloxétine ou le milnacipran après une durée moyenne de 18 semaines**

#### *Douleur :*

La douleur a été réduite de 50 % chez :

- 29 personnes sur 100 prenant la duloxétine ou le milnacipran,

- 19 personnes sur 100 sous placebo.

- Par conséquent, 10 personnes de plus dans chacun des groupes de 100 personnes ont bénéficié de la duloxétine ou du milnacipran par rapport à celles ayant bénéficié d'un placebo (10 % d'amélioration absolue).

#### *Troubles du sommeil et fatigue :*

Les personnes prenant la duloxétine ou le milnacipran ont signalé une légère réduction de la fatigue et le même niveau de troubles du sommeil que les personnes sous placebo.

#### *Qualité de vie liée à la maladie (QdV) :*

- Les personnes prenant la duloxétine ou le milnacipran ont obtenu un score pour leur qualité de vie de 14 (sur une échelle de 0 à 100),

- Les personnes sous placebo quant à elles ont obtenu un score de 10.

- Ceci signifie que les personnes prenant la duloxétine ou le milnacipran ont évalué leur qualité de vie à quatre points de plus que les personnes sous placebo.

#### *Arrêt du traitement en raison des effets secondaires :*

- 20 personnes sur 100 prenant la duloxétine ou le milnacipran ont arrêté le traitement en raison des effets secondaires.

- 11 personnes sur 100 prenant le faux médicament ont arrêté le traitement en raison des effets secondaires.

- Ceci signifie que 9 personnes de plus sur 100 ont arrêté le traitement par la duloxétine ou le milnacipran par rapport à celles ayant arrêté le traitement par le faux médicament en raison des effets secondaires.

#### *Événements indésirables graves :*

Aucune différence n'a été observée entre la duloxétine ou le milnacipran et le faux médicament quant au nombre d'événements indésirables graves.

Nous ne disposons pas souvent d'informations précises sur les effets secondaires et les complications. Cela est particulièrement vrai pour les effets secondaires rares, mais graves. Les effets secondaires possibles peuvent comprendre des nausées, la bouche sèche, des maux de tête, la constipation et l'hyperhidrose. Les complications rares peuvent comprendre des idées suicidaires, des lésions hépatiques, des saignements anormaux, une élévation de la pression artérielle et une hésitation urinaire.

## Résumé

### Contexte

Le syndrome de fibromyalgie (SFM) est une affection chronique cliniquement bien définie d'étiologie inconnue caractérisée par des douleurs chroniques généralisées qui coexistent souvent avec des troubles du sommeil, un dysfonctionnement cognitif et de la fatigue. Les patients signalent souvent des niveaux élevés d'invalidité et une qualité de vie médiocre (QdV). Le traitement médicamenteux cible la réduction des principaux symptômes et l'amélioration de la qualité de vie.

### Objectifs

Évaluer les bénéfices et les risques des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) comparativement à un placebo pour le traitement des symptômes du SFM chez les adultes.

### Stratégie de recherche

Nous avons effectué une recherche dans le registre Cochrane des essais contrôlés (CENTRAL), (The Cochrane Library 2012, numéro 9), MEDLINE (de 1966 à septembre 2012), EMBASE (de 1980 à septembre 2012), [www.clinicalstudyresults.org](http://www.clinicalstudyresults.org) (U.S.-marketed pharmaceuticals) (jusqu'à septembre 2012) et [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (jusqu'à septembre 2012) pour trouver des essais publiés et en cours et nous avons examiné les listes bibliographiques des articles de la revue.

### Critères de sélection

Nous avons sélectionné des essais contrôlés randomisés portant sur une formulation quelconque des IRSN par rapport au placebo pour le traitement du SFM chez les adultes.

### Recueil des données et analyse

Deux auteurs de cette revue ont extrait les données et évalué les risques de biais des études incluses de manière indépendante. Les divergences ont été résolues par la discussion.

### Résultats principaux

Nous avons inclus dix études totalisant 6 038 participants. Cinq études ont examiné la duloxétine par rapport au placebo, et cinq ont examiné le milnacipran par rapport au placebo. Au total, 3 611 participants ont été inclus dans les groupes sous duloxétine ou sous milnacipran et 2 427 participants dans les groupes sous placebo. D'une manière générale, les études avaient un faible risque de biais. La duloxétine et le milnacipran ont induit un petit effet incrémentiel par rapport au placebo pour la réduction de la douleur

(différence moyenne standardisée (DMS) -0,23 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % - 0,29 à -0,18 ; 6,1 % d'amélioration relative). Cent quatre-vingt-douze participants pour 1 000 sous placebo ont signalé une réduction de la douleur d'au moins 50 % comparativement aux 280 pour 1 000 sous IRSN (risque relatif (RR) 1,49, IC à 95 % 1,35 à 1,64 ; un nombre de sujets à traiter pour observer un bénéfice (NSTb) de 11, IC à 95 % 9 à 15). La duloxétine et le milnacipran n'ont pas réduit la fatigue de façon significative (DMS -0,14 ; IC à 95 % -0,19 à -0,08 ; 2,5 % d'amélioration relative ; NSTb de 17, IC à 95 % 12 à 29), et n'ont pas sensiblement amélioré la QdV (DMS -0,20 ; IC à 95 % -0,25 à -0,14 ; 4,6 % d'amélioration relative ; NSTb de 12, IC à 95 % 9 à 17) comparativement au placebo. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre soit la duloxétine soit le milnacipran et un placebo pour la réduction des troubles du sommeil (DMS -0,07 ; IC à 95 % -0,16 à 0,03 ; 2,5 % d'amélioration relative). Cent sept participants pour 1 000 sous placebo ont abandonné l'étude en raison d'événements indésirables comparativement aux 196 pour 1 000 sous IRSN. Le taux d'abandon en raison d'événements indésirables dans les groupes sous duloxétine et sous milnacipran était statistiquement significativement plus élevé que dans les groupes sous placebo (RR 1,83, IC à 95 % 1,53 à 2,18 ; un nombre de sujets à traiter pour observer un effet indésirable du traitement (NNTI) de 11, IC à 95 % 9 à 13). Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée au niveau des événements indésirables graves entre soit la duloxétine soit le milnacipran et le placebo (RR 0,78, IC à 95 % 0,55 à 1,12).

## Conclusions des auteurs

Les IRSN duloxétine et milnacipran ont entraîné un petit bénéfice incrémentiel par rapport au placebo pour la réduction de la douleur. La supériorité de la duloxétine et du milnacipran par rapport au placebo pour la réduction de la fatigue et des contraintes de la QdV n'était pas significative. La duloxétine et le milnacipran n'étaient pas supérieurs au placebo pour la réduction des troubles du sommeil. Les taux d'abandon en raison d'événements indésirables ont été plus élevés dans les groupes sous duloxétine et sous milnacipran que dans les groupes sous placebo. Les symptômes les plus fréquemment signalés ayant entraîné l'arrêt du traitement ont été les nausées, la bouche sèche, la constipation, les maux de tête, la somnolence/les étourdissements et l'insomnie. Les complications rares des deux médicaments peuvent comprendre des idées suicidaires, des lésions hépatiques, des saignements anormaux, une élévation de la pression artérielle et une hésitation urinaire.