

quatre à six mois. Deux remarques à ce sujet. Le type d'étude sur lequel se fonde cette recommandation doit certainement atteindre 18 mois de durée: six mois de traitement dans la phase aiguë et ensuite un an de poursuite du traitement. Seules 13 études, concernant un total de 946 patients, satisfont à ce critère; nous sommes loin des 4 410 sujets du groupe complet. Les principales limites sont mentionnées par les auteurs eux-mêmes. Les études comprennent principalement des patients de la deuxième ligne qui ont un risque de rechute plus élevé. Les auteurs reconnaissent ne pouvoir élargir leurs conclusions aux nombreux patients de la première ligne, qui sont précisément sous-représentés dans ces études, particulièrement les patients présentant une dépression mineure avec faible risque de rechute. Pas de possibilité apparente donc de généraliser les

conclusions prudentes de cette importante étude à la première ligne.

#### Par rapport à ce que nous savions déjà

Une synthèse méthodique et une RCT complémentaire<sup>1</sup> ont montré l'efficacité d'une thérapie cognitive dans la diminution des rechutes sur une période de 1 à 2 ans en cas de dépression mineure à modérée. Ce sont précisément les patients rencontrés en première ligne. Nous pouvons donc en conclure que la majorité des patients dépressifs peut être traitée en première ligne, par thérapie cognitive<sup>2</sup>. Accessoirement, notons que dans cette large étude, aucune différence n'est également démontrée entre les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, ni au point de vue efficacité, ni au point de vue pourcentage de sortie d'étude<sup>4</sup>.

## CONCLUSIONS



Cette synthèse méthodique montre l'intérêt probable d'un traitement antidépresseur prolongé, éventuellement durant un an, pour des patients à risque de rechute. Cette conclusion ne peut cependant être généralisée à la première ligne, l'étude concernant principalement des patients de deuxième ligne.

## Références

1. Geddes J, Butler R, Hatcher S. Depressive disorders. *Clin Evid* 2003; 10:1121-44.
2. Rogiers R. Unipolaire depressie: niet-medicamenteuze aanpak door de huisarts. *Tijdschr Geneeskunde* 2002; 58: 1426-34.
3. Barbui C, Hotopf M, Freemantle N, et al. Treatment discontinuation with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) versus tricyclic antidepressants (TCAs) (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1,2004. Chichester,UK:John Wiley & Sons,Ltd.
4. Donoghue J. Commentary on: "Review: Continuing antidepressants for 12 months following acute treatment may reduce the risk of relapse in depression." *Evidence Based Mental Health* 2003;6: 84. Comment on: Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 653-61.

## La fluoxétine est-elle efficace en cas de fibromyalgie?

Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002;112:191-7.

Analyse: P. De Cort

## RÉSUMÉ

### Question clinique

La fluoxétine est-elle efficace pour traiter des patients atteints de fibromyalgie?

### Contexte

La fibromyalgie se caractérise par des douleurs musculéo-squelettiques chroniques, souvent accompagnées de fatigue, de troubles du sommeil et de raideurs matinales.

Deux méta-analyses récentes ont montré une efficacité modérée des antidépresseurs tricycliques. Les études avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) montrent des résultats contradictoires.

### Population étudiée

Des personnes se plaignant de fibromyalgie selon les critères de l'American College of Rheumatology (1999),



âgées d'au moins 18 ans, sont recrutées dans des consultations hospitalières de rhumatologie. Les critères d'exclusion sont, entre autres, d'autres affections rhumatologiques, une psychose, une démence, un abus d'alcool et un score inférieur à 10 sur la **Hamilton Depression Rating Scale**. Finalement, soixante femmes, souffrant de fibromyalgie depuis 11 ans en moyenne sont incluses dans l'étude. Leur âge moyen est de 46 ans (21-71 ans). Quarante-deux d'entre elles (70 %) travaillent en dehors de leur domicile et 37 (60 %) présentent une anamnèse de dépression majeure. Les scores sur les échelles utilisées ne sont pas significativement différents entre les deux groupes en début d'étude (*voir tableau*).

### Protocole de recherche

Dans cette étude randomisée, contrôlée versus placebo, en double aveugle, les femmes reçoivent durant douze semaines un placebo ou une dose croissante de fluoxétine (de 10 à 80 mg par jour), dose titrée toutes les deux semaines, suivant la tolérance de la patiente et la nécessité évaluée par le médecin. Les participantes sont suivies de quinze en quinze jours par un rhumatologue.

### Mesure des résultats

Les critères de jugement primaires sont le score total et le score de la douleur du **Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)**. Les critères secondaires sont le **McGill Pain Questionnaire (MPQ)**, et le nombre de points douloureux mesuré à l'aide du **Fischer dolorimeter**. En analyse en intention de traiter, la différence

moyenne entre les mesures à l'entrée et à la fin de l'étude dans les deux groupes est comparée.

### Résultats

En cours d'étude, 19 femmes ont abandonné dans le groupe fluoxétine et 18 dans le groupe placebo (dans la moitié des cas, à cause d'un effet indésirable). L'analyse en intention de traiter du critère de jugement primaire ne porte que sur 51 participantes, des données essentielles n'étant pas fournies pour les 9 autres. La dose moyenne de fluoxétine employée est de 45 +/- 25 mg/jour. En analyse en intention de traiter, il existe une différence significative pour le score total, les scores de la douleur, de la fatigue et de la dépression au **Fibromyalgia Impact Questionnaire**. Le score au **Mc Gill Pain Questionnaire** est également significativement meilleur dans le groupe fluoxétine. Il n'y a pas de différence significative dans l'enregistrement du nombre de points douloureux et le score de la douleur à l'emploi du test dolorimeter (*voir tableau*).

### Conclusions des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement, durant douze semaines, de patients atteints de fibromyalgie, par une dose flexible de fluoxétine, est efficace pour la plupart des critères et en général bien supporté.

### Financement

L'étude est financée par la firme Eli Lilly.

### Conflits d'intérêt

Aucun n'est mentionné dans l'article.

*Tableau: Mesures basales et modifications par rapport à celles-ci pour le Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), score total, de douleur, de fatigue et de dépression, pour le score McGill Pain Questionnaire (MPQ), pour le nombre de points douloureux et le score total de myalgie, dans le groupe fluoxétine comparé au groupe placebo, en analyse en intention de traiter.*

	Mesures basales ± ET		Modifications versus départ ± ET		Différence entre placebo et fluoxétine	Valeur p
	Fluoxétine	Placebo	Fluoxétine	Placebo		
FIQ score total	42±14	44±14	-8,6±14,5	2,9±13,6	-11,5 (-19,4 à -3,6)	0,005
FIQ score douleur	6,1±1,9	6,0±1,9	-1,8±2,4	0,4±2,4	-2,2 (-3,6 à -0,9)	0,002
FIQ fatigue	7,5±2,1	7,5±2,7	-1,2±3,0	0,3±2,3	-1,5 (-3,0 à 0,0)	0,05
FIQ score dépression	2,7±2,7	2,5±2,0	-0,9±2,8	1,1±2,5	-2,0 (-3,5 à -0,5)	0,01
MPQ score	26±13	27±12	-10,8±12,3	-1,8±11,9	-9,1 (-15,9 à -2,3)	0,01
Points douloureux	17±2	17±2	-1,9±3,7	-0,4±2,6	-1,5 (-3,7 à 0,7)	0,17
Score myalgie	36±13	35±11	7,4±16,8	2,5±12,1	4,9 (-4 à 13,8)	0,27

## DISCUSSION

Cette étude est de petite taille, avec de nombreux sujets arrêtant en cours d'étude, de durée relativement courte, mais en double aveugle. Il faut noter que, pour des raisons non précisées, les points douloureux n'ont pas été évalués selon la méthode standardisée<sup>1</sup> chez les dix premières participantes. Ces données ne sont donc pas reprises dans l'analyse ! Qu'est-il advenu de ces femmes ensuite? Nous supposons qu'elles font partie du

nombre important de patientes non-reprises dans l'analyse. L'amélioration significative du score du **Fibromyalgia Impact Questionnaire** est uniquement liée à 3 des scores partiels: la douleur, la fatigue et la dépression. Ces trois critères sont, en fait, liés les uns aux autres: dépression et symptômes psychosomatiques équivalents de celle-ci. Bien que les auteurs affirment qu'il n'y a pas de lien statistique entre les antécédents

(très fréquents) de dépression et le résultat du traitement, ils ne relèvent pas le fait que le traitement par fluoxétine n'améliore essentiellement que les trois items cités plus haut. En effet, il n'y a pas d'amélioration significative du nombre de points douloureux, ni un meilleur score sur l'échelle de la douleur totale, alors que ce sont les symptômes-clefs de la fibromyalgie<sup>1</sup>. Pour ces motifs, la présente étude n'ajoute rien à la littérature déjà existante sur le rôle d'un ISRS chez des

patients présentant une fibromyalgie: une amélioration de la qualité du sommeil et de la dépression a été démontrée (mais cette étude-ci ne donne pas d'information à ce sujet), mais aucun effet observé sur le nombre de points douloureux et leur intensité<sup>2</sup>. En revanche, les antidépresseurs tricycliques, en particulier l'amitripyline ont démontré une efficacité dans l'amélioration des «vraies» plaintes de fibromyalgie, mais uniquement chez 25 à 30 % des patients<sup>3</sup>.

## CONCLUSIONS



La controverse sur l'intérêt des ISRS dans le traitement de la fibromyalgie n'est pas close par cette étude. Il faut tenir compte de moins bonnes méthodologie et qualité d'analyse. Il existe quand même des indications qu'un traitement par fluoxétine améliore la symptomatologie dépressive. A ce jour, les ISRS ne sont donc pas indiqués pour le traitement de la fibromyalgie étant donné qu'ils n'influencent pas les symptômes essentiels de la fibromyalgie (nombre de points douloureux et score de la douleur).

## Références

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160-72.
2. Leventhal LJ. Management of fibromyalgia. *Ann Intern Med* 1999; 131: 850-8.
3. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, et al. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000; 15: 659-66.

## Les antidépresseurs également efficaces pour les bouffées de chaleur ménopausiques?

Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2827-34.

Analyse: M. De Meyere

## RÉSUMÉ

### Question clinique

Quelle est l'efficacité de la paroxétine dans le traitement des symptômes vasomoteurs présentés par les femmes à la ménopause?

### Contexte

Les bouffées de chaleur sont la plainte la plus fréquente des femmes à la ménopause. Ces plaintes peuvent persister pendant des années; chez 20 % des femmes, elles se prolongent pendant 15 ans. Environ 75 % des femmes se plaignent de bouffées de chaleur et 20 % en présentent de très sévères. La chasse aux alternatives à l'hormonothérapie substitutive (HTS) est ouverte vu les risques à long terme plus importants que les bénéfices<sup>1</sup>.

### Population étudiée

Cette étude inclut 165 femmes âgées de 18 ans et plus, avec une moyenne d'âge de 53 ans, présentant au moins deux à trois bouffées de chaleur quotidiennes et ayant arrêté toute thérapie hormonale depuis au moins six semaines.

### Protocole d'étude

Cette étude est randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, en groupes parallèles. Après une phase d'inclusion d'une semaine, les participantes reçoivent soit un placebo (n = 56) soit de la paroxétine à libération progressive (controlled release, CR) 12,5 mg/j (n = 51) ou 25 mg/j (n = 58) durant six semaines.

