



Prégabaline pour la douleur de la fibromyalgie : aussi (peu) efficace que d'autres médicaments

Référence

Derry S, Cording M, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 9.
DOI: 10.1002/14651858.CD011790.pub2

Analyse de

Pierre Chevalier, médecin généraliste

La fibromyalgie ou syndrome polyalgique idiopathique diffus est une entité clinique affectant environ 1% de la population européenne (1). De nombreux médicaments sont proposés pour diminuer la douleur liée à ce syndrome. Nous y avons consacré plusieurs analyses dans la revue Minerva. Parmi les antidépresseurs classiques, seule l'amitriptyline a montré une efficacité modérée (2-5). La duloxétine montre une efficacité à court terme, mais avec une balance bénéfice/risque qui reste difficile à évaluer (6-9). Les antidépresseurs ISRS n'ont pas d'effet favorable sur les principaux symptômes de la fibromyalgie et ils ne doivent être envisagés que dans le cadre du soulagement des symptômes dépressifs de ces patients (10,11).

La prégabaline a également été évaluée pour son effet antalgique en cas de fibromyalgie.

Lors d'une analyse (12) de deux RCTs (13,14) nous avons conclu que la prégabaline, à des doses de 450 ou 600 mg/j, montrait un bénéfice limité sur certains symptômes de la fibromyalgie, au prix d'effets indésirables motivant fréquemment l'arrêt du traitement.

Une synthèse de la Cochrane Collaboration (15), publiée en 2016, a sommé les résultats de 8 RCTs évaluant l'efficacité antalgique (réduction de l'intensité de la douleur après 8 à 13 semaines de traitement stable) de la prégabaline.

Pour les études avec un dessin classique (études non enrichies), sous placebo, 14% des sujets ont un soulagement d'au moins 50% de l'intensité de la douleur à 12 - 13 semaines par rapport aux valeurs de départ (évaluée par la Patient Global Impression of Change scale (PGIC)), versus 22 à 24% sous une dose de prégabaline de 300 à 600 mg par jour, soit 9% en plus (NNT de 9,7 avec IC à 95% de 7,2 à 15) (niveau de preuve élevé). Un bénéfice modéré (au moins 30% de réduction de l'intensité de la douleur) est observé chez 28% des patients sous placebo et 11% de plus (soit 39 à 43%) sous prégabaline 300 à 600 mg par jour (NNT de 7,2 avec IC à 95% de 5,5 à 10) (niveau de preuve élevé).

Les effets indésirables plus fréquents sous prégabaline sont : troubles de l'équilibre, somnolence, prise de poids, œdème périphérique. Les arrêts pour effet indésirable sont plus fréquents sous prégabaline (NNH de 11 avec IC à 95% de 8,4 à 17). Les arrêts pour inefficacité sont plus fréquents sous placebo (NNT pour prévenir de 15 avec IC à 95% de 11 à 24).

L'évaluation est limitée à 13 à 14 semaines, sauf dans une étude qui se poursuit jusqu'à 26 semaines. Cette dernière étude (16) (comme une autre) concerne une population enrichie (randomisation de patients ayant toléré, lors d'une titration initiale, la dose maximale prévue), ce qui représente un risque de biais (17). La méta-analyse séparée des résultats de ces 2 études montre effectivement de meilleurs résultats avec 20% des sujets sous placebo qui ont un soulagement de l'intensité de la douleur d'au moins 30%, versus 40% sous prégabaline (NNT de 5,3 avec IC à 95% de 3,9 à 8,2).

Les auteurs concluent que, chez les patients présentant des douleurs liées à une fibromyalgie, une efficacité antalgique majeure de la prégabaline dosée entre 300 et 600 mg par jour, limitée à une faible proportion des sujets présentant une douleur modérée à sévère (10% en plus que le placebo) est montrée. Ils mentionnent que cette efficacité est semblable à celle du milnacipran (antidépresseur non commercialisé en Belgique) et à celle de la duloxétine.

Rappelons aussi l'intérêt éventuel d'approches non médicamenteuses, avec des preuves de niveau variable selon les critères de jugement considérés (18,19).

Conclusion

Chez des sujets souffrant d'une douleur modérée à sévère liée à une fibromyalgie, cette synthèse méthodique montre une différence d'efficacité pertinente de la prégabaline versus placebo pour le soulagement de la douleur chez 10% des sujets.

Pour la pratique

Selon le NHG-Standaard, en pratique, les principaux éléments de la stratégie dans la fibromyalgie restent l'information et l'augmentation du niveau d'activité et de prise en charge à des moments déterminés au moyen d'un programme individualisé (20).

En ce qui concerne la prise en charge de la douleur, parmi les antidépresseurs classiques, seule l'amitriptyline a montré une efficacité modérée (2-5). La duloxétine montre une efficacité à court terme, mais avec une balance bénéfice/risque qui reste difficile à évaluer (6-9). Les antidépresseurs ISRS n'ont pas d'effet favorable sur les principaux symptômes de la fibromyalgie et ils ne doivent être envisagés que dans le cadre du soulagement des symptômes dépressifs de ces patients (10,11). Cette synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration montre une différence d'efficacité pertinente de la prégabaline à la posologie de 300 à 600 mg/jour versus placebo pour le soulagement de la douleur liée à une fibromyalgie chez 10% des sujets, au prix d'effets indésirables plus fréquents.

Noms de marque

- prégabaline: Lyrica®, Pregabalin Sandoz®, Pregabaline EG®, Pregabaline Krka®, Pregabaline Mylan®, Pregabaline Sandoz®, Pregabaline Teva®

Références

1. Prescrire Rédaction. Syndrome polyalgique idiopathique diffus, alias fibromyalgie. Une affection mal cernée et des traitements décevants. *Rev Prescr* 2008;28:763-8.
2. Üçeyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008;59:1279-98. DOI: 10.1002/art.24000
3. Chevalier P. Antidépresseurs pour la fibromyalgie. *MinervaF* 2009;8(4):50.
4. Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009;301:198-209. DOI: 10.1001/jama.2008.944
5. Chevalier P. Antidépresseurs pour traiter les symptômes de la fibromyalgie (bis). *MinervaF* 2009;8(8):115.
6. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008;136:432-44. DOI: 10.1016/j.pain.2008.02.024
7. Chevalier P. La duloxétine pour réduire la douleur liée à une fibromyalgie ? *MinervaF* 2009;8(2):18-9.
8. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD007115.pub3
9. Feron JM. Duloxétine : efficace pour les douleurs neuropathiques, les douleurs chroniques ou la fibromyalgie ? *MinervaF* 2014;13(9):106-7.
10. Walitt B, Urrútia G, Nishishinya M, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, Issue 6. DOI: 10.1002/14651858.CD011735
11. De Cort P. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont-ils efficaces dans la fibromyalgie ? *Minerva* bref 15/03/2016.
12. Chevalier P. Prégabaline et fibromyalgie. *MinervaF* 2009;8(4):50.
13. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, et al. Pregabalin 1008-105 Study Group. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264-73. DOI: 10.1002/art.20983
14. Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008;35:502-14.
15. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, Issue 9. DOI: 10.1002/14651858.CD011790.pub2
16. Crofford LJ, Mease PJ, Simpson SL, et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain* 2008;136:419-31. DOI: 10.1016/j.pain.2008.02.027
17. Chevalier P. Une RCT « enrichie » = risque de biais et extrapolabilité appauvrie. *MinervaF* 2012;11(8):103.
18. McBeth J, Prescott G, Scotland G, et al. Cognitive behavior therapy, exercise, or both for treating chronic widespread pain. *Arch Intern Med* 2012;172:48-57. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.555
19. Crismer A. Fibromyalgie : efficacité de traitements non médicamenteux sur la douleur ? *MinervaF* 2012;11(7):82-3.
20. Hartman OT, Blankenstein AH, Molenaar AO, et al. NHG-Standaard Somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK). *Huisarts Wet* 2013;56:222-30.