

## **L'acupuncture dans le traitement de la dépression : résultats préliminaires d'une méta-analyse.**

Jean-Luc Gerlier

14 av de Chambéry, 74000 Annecy. Tél: 04 50 45 72 36 Fax: 04 50 45 72 36 ?:

jlgerlier@free.fr

AMA74- Amicale des Médecins Acupuncteurs de la Haute-Savoie

CFA-FAFORMEC- Commission Evaluation

### **RESUME :**

Problématique : le traitement des dépressions utilise fréquemment des médicaments antidépresseurs. Ces thérapeutiques médicamenteuses présentent une tolérance variable individuellement justifiant l'analyse de l'efficacité d'une thérapeutique non-pharmacologique telle que l'acupuncture. Objectifs : évaluer l'efficacité de l'acupuncture dans le traitement de la dépression. Pour le congrès l'analyse a été limitée à la mise en évidence d'un effet spécifique de l'acupuncture. Critères d'inclusion des études : tous les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant l'acupuncture à une acupuncture placebo dans les dépressions. Critères de jugement : « l'effet du traitement » (score de l'échelle de dépression de Hamilton HAMD à l'issue du traitement), « l'amélioration de la dépression » (moyenne des différences du score HAMD après et avant traitement), et le « taux de réponse » (pourcentage d'amélioration des patients selon des critères cliniquement pertinents). Résultats : 5 ECR regroupant 223 patients sont identifiés [1-5]. Pour le critère de jugement « effet du traitement » 4 ECR regroupant 177 patients [1-4] montrent une taille d'effet (effect size) de -0,42 [-0,72 ; -0,12] p efficacité (p eff) =0,006, p hétérogénéité (p het) =0,96. Pour le critère de jugement « amélioration de la dépression » 4 ECR regroupant 177 patients [1-4] montrent une taille d'effet de -0,49 [-0,79 ; -0,19] p eff < 0,001, p hét = 0,48. Pour le critère de jugement « taux de réponse » 3 ECR regroupant 137 patients [2,4,5] montrent un odd ratio de 2,67 [1,27 ; 5,60] p eff = 0,01, p het = 0,20. Les 5 ECR sont de haute qualité méthodologique selon le score de Jadad adapté. Conclusions : un effet spécifique de l'acupuncture statistiquement significatif sur les 3 critères de jugement a été mis en évidence sans détection d'hétérogénéité et avec un ensemble d'ECR de haute qualité. Le faible nombre de patients inclus incite à conforter ces résultats par l'inclusion de nouveaux ECR. C'est la première mise en évidence d'un effet spécifique de l'acupuncture en l'absence d'hétérogénéité statistique.

Mon intervention va rapporter les résultats préliminaires d'une méta-analyse entreprise pour ce congrès: l'acupuncture dans le traitement de la dépression. C'est le fruit d'un travail collectif: Hao Wang est une femme chinoise médecin en formation dans le laboratoire d'évaluation du PR Boissel de Lyon, Isabelle Warren a préparé une thèse sur l'acupuncture et les troubles anxio-dépressifs, Philippe Castera et Johan Nguyen ne sont plus à présenter et le Prof Jean-Pierre Boissel responsable du laboratoire d'évaluation et pharmacologie clinique à la faculté Laennec de Lyon.

Quelle est la problématique de ce travail? les médicaments antidépresseurs

présentent une tolérance variable selon les individus ce qui justifie l'analyse de l'efficacité de l'acupuncture dans le traitement de la dépression par une méta-analyse

Quel est l'objectif de cette méta-analyse? Effectuer la synthèse quantitative de tous les essais contrôlés randomisés étudiant l'effet de l'acupuncture dans la dépression, en se centrant sur la mise en évidence d'un effet spécifique.

Quelles sont les études incluses à l'issue d'une recherche bibliographique la plus exhaustive possible?

5 études contrôlées randomisées ont été incluses s'échelonnant sur une période temporelle de 7 ans;

il s'agit donc de publications récentes.

Voici la présentation globale de ces 5 ECR qui sont des études de faible effectif

-Allen 1998 qui est une étude américaine, avec un effectif de 26 patients, comportant 2 bras 1 bras acup individualisée versus 1 bras acup non spécifique superficielle, d'une durée de trt de 2 mois et de haute qualité selon le score retenu de Jadad.

Roschke 1998 qui est une étude allemande, d'un effectif de 46 patients, comparant 1 bras acup et miansérine versus 1 bras acup placebo et miansérine, d'une durée de trt de 1 mois, de haute qualité au score de Jadad

-Eich 2000 est également une étude allemande, d'un effectif de 56 patients, comparant 1 bras acup à 1 autre Acup factice, d'une durée de trt de 14 jours et de haute qualité

-Luo 2003 est une étude chinoise, sur un effectif de 63 patients, étudiant 1 bras électro-acup versus 1 bras 2lectro-acup factice, d'une durée de 1,5 mois de haute qualité

-la 5<sup>e</sup> étude de Manber 2004 est américaine, sur 41 patients, 1 bras acup est comparé à 1 bras acup non spécifique, sur une durée de 2 mois et de haute qualité

Les résultats de ces 5 ECR individuellement sont majoritairement négatifs:

-seuls Allen et Luo ont des résultats positifs c'est à-dire mettant en évidence une différence significative entre la véritable acup et l'acup placebo (qu'elle soit non spécifique: puncture superficielle de points non indiqués ou factice : punct superficielle de non points)

-Roschke, Eich et Manber ne détectent pas de différence significative entre les bras verum et placebo

L'effet de l'acupuncture dans la dépression est analysé selon 3 critères de jugement communs à la plupart des ECR trouvés:

-L'effet du traitement : c'est le score de l'échelle de dépression de Hamilton (HAMD) à l'issue du traitement

-L'amélioration de la dépression : c'est la moyenne des différences du score HAMD après et avant traitement

- et Le taux de réponse : c'est le pourcentage d'amélioration des patients selon des critères cliniquement pertinents.

Quels sont les résultats sur le 1er critère « l'effet du trt »?

La ligne verticale représente la frontière d'efficacité et les barres horizontales visualisent pour chaque ECR l'effet: ici un effet en faveur de l'acupuncture se situe à gauche de la ligne verticale et il est statistiquement significatif si la barre horizontale ne touche pas la ligne verticale.

Le seul ECR positif individuellement pour ce critère « effet du trt » est celui de Luo mais il n'est pas significatif car la barre horizontale touche la ligne verticale.

Les 3 autres ECR sont négatifs individuellement pour ce critère.

Le principal intérêt de la technique de méta-analyse est visualisé sur cette diapositive: l'effet cumulé des 4 ECR, majoritairement négatifs lorsqu'ils sont retenus individuellement, sort positif: c'est le losange noir à gauche de la ligne verticale montrant un effet positif de l'acupuncture et statistiquement significatif car il ne touche pas la ligne verticale.

Passons maintenant aux résultats sur le 2è critère « amélioration de la dépression ».

Seule l'ECR d'Allen est positif de manière significative individuellement alors que les 3 autres sont négatifs individuellement .

L'effet cumulé de l'ensemble des 4 ECR sort positif de manière significative.

Passons maintenant aux résultats sur le 3è critère le « taux de réponse »

Ici le graphique est inversé pour l'interprétation: l'effet positif pour l'acupuncture se situe à droite de la ligne verticale.

Seul l'ECR de Eich est positif de manière significative individuellement.

L'effet cumulé des 3 ECR ressort globalement positif de manière statistiquement significative.

Je vais vous présenter le protocole de Luo qui est l'1 des 2 ECR positifs individuellement et qui est le seul détaillé dans la publication originale.

Les points utilisés sont bai hui et yin tang

Ils sont puncturés et branchés à un stimulateur électrique (les données de stimulation n'ont pas été fournies dans la publication)

La durée de la stimulation est de 45mn à raison de 5 séances par semaine pendant 6 semaines soit 1,5 mois

Ce qui donne un total de 30 séances.

Quelles sont les conclusions préliminaires de cette méta-analyse?

Un effet spécifique de l'acupuncture statistiquement significatif a été détecté

Sur l'ensemble des 3 critères retenus

Sans repérage d'une hétérogénéité parmi les ECR inclus (ce qui renforce la valeur des conclusions)

Et dans un ensemble d'ECR de haute qualité méthodologique selon le score de Jadad (qui est bien sûr criticable mais qui a l'avantage de la simplicité et de son usage répandu)

Le point fragile de cette méta-analyse est le faible nombre statistique de patients inclus (157 et 133 selon les comparaisons effectuées) ce qui incite à conforter ces résultats par l'inclusion des nouveaux ECR publiés dans le futur.

Le principal intérêt de cette méta-analyse est la mise en évidence principes d'un effet spécifique de l'acupuncture en l'absence d'hétérogénéité statistique.

Je vous remercie de votre attention.

#### Références:

- 1-Allen JJB, Schnyer RN, Hit SK. The efficacy of acupuncture in the treatment of major depression in women. *Psychological Science* 1998; 9(5): 397-401.
- 2-Eich H, Agelink MW, Lehmann E, Lemmer W, Klieser E. Akupunktur bei leichten bis mittelschweren depressiven episoden und angststörungen. *Fortschr Neurol Psychiat* 2000; 68: 137-44.
- 3-Luo HC, Ureil H, Chen YC, et al. Comparative study of electroacupuncture and fluoxetine for treatment of depression. *Chin J Psychiatry* 2003, 36(4): 215-9
- 4-Manber R, Schnyer RN, Allen JJ, Rush AJ, Blasey CM. Acupuncture: a promising treatment for depression during pregnancy. *J Affect Disord* 2004;83(1):89-95.
- 5-Röschke J, Wolf Ch, Müller MJ, Wagner P, Mann K, Grözinger M et al. The benefit from whole acupuncture in major depression. *J Affect Disord* 2000; 57: 73-81.