

## Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent

Mots  
clés :

Enfant,  
Adolescent,  
Antidépresseur,  
IRS,  
Risque,  
Suicide

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont largement utilisés chez l'adulte dans les épisodes dépressifs majeurs (EDM). Leur efficacité y est comparable à celle des tricycliques. Ils sont mieux tolérés. Ils sont également prescrits dans les EDM de l'enfant ou l'adolescent malgré l'absence d'AMM : l'AFSSaPS rappelle que sur les 9 IRS commercialisés, seules la fluvoxamine et la sertraline sont indiquées avant 18 ans, exclusivement dans les troubles obsessionnels compulsifs. Les études probantes sont peu nombreuses chez les moins de 18 ans, mais des données récentes ont mis en doute l'efficacité des IRS et suggéré qu'ils augmentaient le « risque suicidaire », au sens large incluant idées et comportement suicidaire. Ceci a conduit les agences du médicament (Grande Bretagne et Canada en 2003, USA et Europe en 2004) à alerter les prescripteurs.<sup>1,2,3</sup> Quelles sont les données sur lesquelles sont fondées ces mises en garde ?

### Peu d'essais probants : 6 publiés, 6 non publiés

Une méta-analyse (MA) validée par le NICE (National Institute for Clinical Excellence)<sup>4</sup> a analysé les essais randomisés comparant un IRS au placebo chez les moins de 18 ans souffrant d'EDM (au sens DSM IV) : 5 étaient publiés, avec quelques données manquantes, 6 non publiés, aux résultats généralement moins probants. L'essai TADS américain, sponsorisé par le NIMH (National Institute of Mental Health)<sup>5</sup> a été publié depuis.

### Une efficacité modeste

Pour la fluoxétine, les 2 essais publiés de la MA (315 participants) mesuraient la réponse à 7-8 semaines avec l'échelle CDRS-R (Children's depression rating scale revisited). Une amélioration de 30% était constatée chez 56 et 65% sous fluoxétine vs 33 et 53% sous placebo<sup>6</sup>. L'essai TADS<sup>5</sup> (439 adolescents de 12 à 17 ans) a comparé les résultats à 12 semaines dans 4 groupes randomisés : placebo, fluoxétine, psychothérapie cognitivo-comportementale (PCC), association des 2. Les taux de réponse étaient de 35% avec le placebo, 43% avec PCC, 60% avec fluoxétine, 71% avec fluoxétine+PCC. L'amélioration, évaluée avec 3 scores dont la CDRS-R, était modeste (20 points, sur une échelle de 17 à 113 points, sous placebo vs 23 sous fluoxétine).

Dans les essais avec d'autres IRS, le bénéfice était encore plus modeste, voire incertain.

### Des risques dépassant les bénéfices

Pour la fluoxétine les données (publiées ou non) des 2 essais sur les comportements et idées suicidaires ne montraient pas d'augmentation du risque. Dans l'essai TADS, les idées suicidaires étaient identiques dans les 4 groupes ; il y a eu 7 tentatives de suicide réparties dans 3 groupes, sans décès ; mais agitation, auto ou hétéro-agressivité étaient augmentées dans le groupe fluoxétine seule (OR 2,19 ; IC 95% 1,03-4,62).

Pour l'ensemble des IRS, tous essais réunis, le risque d'événements adverses était augmenté ; le risque d'idées et de comportements suicidaires était doublé dans les groupes traités par rapport aux groupes placebo (RR=2,19 ; IC 95% : 1,50-3,19 ; p=0,00005)<sup>2</sup>. Aucun décès par suicide n'a cependant été enregistré dans ces essais, qui regroupaient chacun entre 100 et 400 adolescents ou enfants.

Au total, si le rapport bénéfice / risque reste favorable pour la fluoxétine, il est nettement défavorable pour les autres IRS. Mais l'agitation et l'agressivité paraissent des effets de classe, et nécessitent une grande prudence pour la prescription de l'ensemble des IRS<sup>3</sup>.

### Que retenir pour la pratique ?

- les problèmes méthodologiques sous-jacents impliquent des réponses mesurées, d'autant plus qu'il y a peu d'essais publiés et que les non publiés ont des résultats négatifs ou incertains. D'importantes questions restent sans réponse : validité des définitions du DSM à cet âge, durée optimale des essais, puissance suffisante pour évaluer un événement rare comme le suicide...

- L'importance de la réponse « placebo », les rémissions spontanées fréquentes semblent propres à cet âge. La recherche d'une « alliance thérapeutique » forte avec l'adolescent en souffrance est le premier objectif de la prise en charge. Nous y reviendrons.

- Le risque suicidaire nécessite toujours une évaluation soignée et une mobilisation de l'entourage proche. Les antidépresseurs tricycliques n'ont pas fait la preuve d'une efficacité supérieure à celle du placebo<sup>4</sup>, les IRS peut être un peu plus. Mais leur balance bénéfices/risques défavorable les « réserve » à une seconde ligne, après échec (et en complément) d'une prise en charge non médicamenteuse, et toujours sous « surveillance rapprochée »...

### Références :

- 1 – Garland EJ. Facing the evidence : antidepressant treatment in children and adolescents. CMAJ 2004 ; 170 : 489-91.
- 2 – Newman TB. A black-box warning for antidepressants in children. N Eng J Med 2004 ; 351 : 1595-8.
- 3 – AFSSaPS. Utilisation des antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. Communiqué 8/12/04.
- 4 – Whittington CJ et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression : systematic review of published versus unpublished data. Lancet 2004 ; 363 : 1341-5.
- 5 – TADS Team. Treatment for adolescents with depression study (TADS). JAMA 2004 ; 292 : 807-20.
- 6 – Vitiello B, Swedo S. Antidepressant medications in children. N Eng J Med 2004 ; 350 : 1489-91

Cette revue hebdomadaire de l'UnaformeC ne bénéficie d'aucun financement public ou privé et ne dépend que de ses lecteurs.

Abonnez-vous sur notre site <http://www.unaformec.org/php/abo.htm>

Ecrivez-nous pour toute demande d'informations à : [unadoc@wanadoo.fr](mailto:unadoc@wanadoo.fr)