

Antidépresseurs et risque suicidaire chez l'adulte

Mots clés : Adulte, Antidépresseur, IRS, Risque, Suicide

L'augmentation du risque suicidaire chez l'enfant et l'adolescent avec l'usage des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) lors des épisodes dépressifs majeurs (EDM) a conduit les agences du médicament à de sévères mises en garde des prescripteurs¹. Qu'en est-il chez l'adulte ? Y a-t-il une augmentation du risque avec les IRS par rapport aux tricycliques et au placebo ? Deux revues systématiques des essais contrôlés randomisés (ECR) et une grande étude observationnelle viennent d'être publiées dans le British Medical Journal²⁻⁴.

Une méta-analyse anglaise des données transmises par l'industrie².

Les auteurs, membres de l'agence anglaise MHRA (Medicine and Healthcare products Regulatory Agency), ont réuni les essais soumis par les industriels à la MHRA, publiés ou non publiés, comparant IRS au placebo.

Sur 477 essais (plus de 40 000 patients), 16 suicides, 172 tentatives de suicide (TS), et 177 épisodes d'idées suicidaires ont été relevés. Il n'y avait pas de preuves d'une augmentation du taux de suicide avec les IRS (OR 0,85 ; IC 0,20-3,40). Les TS étaient peut-être augmentées (OR 1,57 ; IC 0,99-2,55) et à l'inverse les idées suicidaires étaient peut-être réduites (OR 0,77 ; IC 0,37-1,55). Les auteurs concluaient que le nombre de TS et d'idées suicidaires semblait faible par rapport aux suicides, sans doute par relevé incomplet. On ne peut donc exclure l'hypothèse d'une augmentation du risque suicidaire avec les IRS : de plus grands essais avec un suivi plus long sont nécessaires.

Une méta-analyse canadienne sur revue systématique de tous les essais réalisés³.

Les auteurs financés par le Canadian Institutes of Health Research, ont fait une recherche (Medline et Cochrane Collaboration) de tous les essais publiés comparant IRS avec placebo, ou tricyclique, ou autre traitement.

Sur 702 essais (87 650 patients), seulement 345 (36445

patients) donnaient avec précision des informations sur les événements à risque suicidaire : 143 TS étaient rapportées, soit 3,9 pour 1000 patients.

Le taux de TS était plus que doublé avec les IRS comparés au placebo (OR 2,28 ; IC 1,14-4,55), ou aux thérapeutiques autres que les tricycliques (1,94 ; 1,06-3,57). En nombre absolu, avec les IRS, il y avait 5,6 TS supplémentaires pour 1000 patients/années. Par contre il n'y avait pas de différence entre IRS et tricycliques (0,88 ; 0,54-1,42).

Une étude observationnelle britannique⁴.

Les auteurs ont analysé, à partir du registre General Practice Research Database, les données des patients pour lesquels un diagnostic de dépression et une prescription d'antidépresseur avaient été faits 1^{ère} fois.

Sur 146 095 patients traités entre 1995 et 2001, 69 suicides et 1344 TS ont été relevés en cours de traitement (soit 29 pour 1000 patients/années). Chaque cas a été apparié à 20 cas issus de la cohorte.

Le taux de TS, identique sous tricycliques et sous IRS pour l'ensemble des patients (0,99 ; 0,86-1,14), était augmenté avec les IRS avant 19 ans (1,59 ; 1,01-2,50). Cependant la prescription préférentielle d'IRS aux patients à plus haut risque suicidaire ne peut être écartée, en raison du moindre risque toxique des IRS absorbés à haute dose.

Que retenir pour la pratique ?

- des limites méthodologiques⁵ : le taux de TS très bas des essais peut faire penser à un report incomplet, les essais n'ayant pas pour objectif leur relevé. Dans l'étude observationnelle, donc sans randomisation, il a pu y avoir une prescription préférentielle d'IRS chez les patients à risque de suicide. Des essais à long terme restent nécessaires pour comparer les antidépresseurs aux thérapies non pharmacologiques, notamment pour les dépressions légères^{1,4}.

- des données cliniques : d'une part risque suicidaire majoré des IRS par rapport aux tricycliques avant 18 ans, confirmant dans une étude observationnelle (avec ses limites) les essais déjà rapportés chez l'enfant et l'adolescent¹ ; d'autre part risque suicidaire similaire des IRS et des tricycliques chez l'adulte retrouvé dans l'étude observationnelle et les essais randomisés, double de celui observé sous placebo. Cette majoration de risque n'est pas évoquée dans les recommandations⁶. Elle est sans doute liée à l'agitation et l'excitation induites par ces produits, surtout en début de traitement⁵.

- des données pour la décision : la prescription des antidépresseurs chez l'adulte reste licite, mais elle implique, surtout les premiers temps du traitement une surveillance rapprochée par le médecin et l'entourage. La prescription brève d'anxiolytiques en début de traitement peut être justifiée en cas de troubles anxieux ou de risque suicidaire⁶.

Références :

- 1 - Collectif. Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent. *Bibliomed* 2005 : 377.
- 2 - Gunnell D et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA's safety review. *BMJ* 2005 ; 330 : 385-8
- 3 - Fergusson D et al. Association between suicide attempts and selective serotonin reuptake inhibitors : systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005 ; 330 : 396-9.
- 4 - Martinez C et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non fatal self harm in first episode depression : nested case-control study. *BMJ* 2005 ; 330 : 389-93.
- 5 - Cipriani et al. Suicide, depression and antidepressants. *BMJ* 2005 ; 330 : 373-4.
- 6 - ANAES. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. ANAES 2002, 92p.