

BON A SAVOIR

LA FLUOXÉTINE DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT: RESTEZ CRITIQUE !

[Voir "Bon à savoir" du 16 juin 2006 sur notre site web.]

L'Agence européenne d'évaluation du médicament (*European Medicines Agency* ou EMEA) a émis un avis favorable à l'utilisation de la fluoxétine chez les enfants à partir de l'âge de 8 ans et les adolescents dans le traitement de la dépression majeure modérément sévère à sévère, après échec de la psychothérapie [voir leur communiqué de presse du 6 juin 2006, via www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/20255406en.pdf]. Le *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), comité scientifique de l'EMEA, estime que les bénéfices contrebalancent les effets indésirables, mais exige que le titulaire d'enregistrement effectue des études complémentaires concernant le profil de sécurité de la fluoxétine chez les enfants et les adolescents.

Il convient toutefois de rester critique. Dans l'article « Utilisation des antidépresseurs chez les enfants et les adolescents souffrant de dépression: état de la question » paru dans les *Folia* de décembre 2004, nous avions écrit « Bien que la fluoxétine soit enregistrée aux Etats-Unis pour le traitement de la dépression chez les enfants et les adolescents, la conclusion d'une analyse au niveau européen par le *Committee on Human Medicinal Products* [actuellement appelé le *Committee for Medicinal Products for Human Use*] (CHMP) était que ces études n'apportent pas de preuves suffisantes pour accepter la fluoxétine dans cette indication ».

Certains pays de l'Union européenne avaient alors entamé une procédure pour que cette indication soit quand même reprise dans la notice; une réévaluation des données a conduit l'EMEA à donner un avis positif, qui lorsqu'il aura été entériné par la Commission européenne, sera contraignant pour tous les pays membres de l'Union européenne.

Que sait-on sur l'utilisation de la fluoxétine chez les enfants et les adolescents? Deux études de courte durée ont été réalisées dans cette tranche d'âge, avec des preuves limitées d'une efficacité modérée. Par ailleurs, on admet que pour aucun antidépresseur un risque accru de tendances suicidaires dans cette tranche d'âge ne peut être exclu [voir *Folia* de décembre 2004 et de mars 2006]. De plus, des études précliniques avec la fluoxétine chez de jeunes animaux ont montré des effets néfastes sur le développement sexuel: l'importance de ces constatations chez l'homme n'est pas claire, mais la prudence s'impose, d'autant plus que des cas de retard de croissance et de retard pubertaire chez des enfants traités par la fluoxétine en raison d'une dépression ont été rapportés. Comme mentionné dans les *Folia* de décembre 2004, la décision d'instaurer un traitement antidépresseur chez l'enfant et l'adolescent doit être prise par un médecin ayant de l'expérience dans ce domaine, après

avoir bien pesé les risques et les avantages éventuels. Lorsque l'on décide de traiter par un antidépresseur, un accompagnement psychothérapeutique continu et une évaluation permanente sont fondamentales.

Un commentaire intitulé « How have the SSRI antidepressants affected suicide risk? » a paru dans le *Lancet* du 17 juin 2006, avec une courte discussion des données disponibles concernant le risque de tendances suicidaires par les antidépresseurs, tant chez les adultes que chez les enfants et les adolescents [*Lancet* 2006;367:1959-62]. L'auteur est assez rassurant au sujet de la fluoxétine. Ce même numéro du *Lancet* [2006; 367:1953] a également publié un éditorial sur des études cliniques chez l'enfant: l'auteur de l'éditorial cite le communiqué de presse du 6 juin de l'Agence européenne d'évaluation du médicament et souligne l'importance de rester critique par rapport à l'utilisation de la fluoxétine chez les enfants et les adolescents.

MALFORMATIONS CONGENITALES SUITE A LA PRISE D'IECA

[Voir "Bon à savoir" du 16 juin sur notre site web.]

Le *New England Journal of Medicine* du 8 juin [2006; 354:2443-51] a publié les résultats d'une étude d'observation sur le risque de malformations congénitales majeures en cas d'utilisation d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) pendant le premier trimestre de la grossesse. Les résultats montrent une incidence plus élevée de malformations congénitales majeures (surtout au niveau du système cardio-vasculaire et du système nerveux central) chez les enfants ayant été exposés à un IECA pendant le premier trimestre de la grossesse que chez les enfants n'ayant pas été exposés à un antihypertenseur pendant le premier trimestre [risque relatif 2,71; intervalle de confiance à 95% de 1,72 à 4,27]. Chez les enfants ayant été exposés pendant le premier trimestre à un autre antihypertenseur qu'un IECA, l'incidence des malformations congénitales majeures n'était pas augmentée. Cet article ne mentionne pas quels sont ces « autres » antihypertenseurs, mais indique toutefois clairement qu'il ne s'agit pas d'un sartan: on admet en effet que les sartans présentent les mêmes risques que les IECA.

Il était déjà bien connu que l'utilisation des IECA pendant le deuxième ou le troisième trimestre de la grossesse peut poser des problèmes importants chez le fœtus (avec entre autres oligohydramnios, retard de croissance, hyperplasie pulmonaire). D'après les auteurs de l'étude mentionnée ci-dessus et l'auteur d'un éditorial se rapportant à l'étude [*New Engl J Med* 2006;354:2498-500], c'est la première fois que l'on dispose de données claires quant à un effet néfaste chez le fœtus lors de l'utilisation d'un IECA pendant le premier trimestre de la grossesse. Dans le Répertoire Commenté des Médicaments et dans l'article « Emploi des antihypertenseurs pendant la grossesse » paru dans les Folia de janvier 2005, il est mentionné que l'utilisation des IECA