

Une étude remet en question l'efficacité des antidépresseurs

LE MONDE | 27.02.08 | 16h04 • Mis à jour le 27.02.08 | 16h04

es antidépresseurs de la génération la plus récente n'ont guère plus d'efficacité clinique qu'un placebo, une pilule qui a l'apparence d'un médicament mais aucun effet pharmacologique, affirme une étude publiée, lundi 25 février, sur le site de la revue en ligne PLoS Medicine. Une équipe anglo-américano-canadienne a repris l'ensemble des données publiées et non publiées concernant quatre antidépresseurs, soit 47 essais cliniques. La différence avec le placebo s'accroît avec la sévérité de la dépression, mais *"reste relativement petite"*, indiquent les auteurs. Les laboratoires concernés opposent à cette étude les *"bénéfices constatés par les cliniciens."*

L'étude d'Irving Kirsch, de l'université de Hull (Grande-Bretagne), et de ses collègues ne dit pas que les antidépresseurs n'ont aucun effet observable. Même sous placebo, il peut d'ailleurs exister un bénéfice. L'étude constate que, hormis pour les dépressions extrêmement sévères, les antidépresseurs n'apportent qu'un faible bénéfice supplémentaire. Et encore, selon les auteurs, *"les bénéfices les plus importants pour les patients les plus sévèrement déprimés paraissent attribuables à une diminution de la réponse au placebo plutôt qu'à une augmentation de la réponse au médicament"*.

Sur le plan de la méthode, l'étude ne prête pas le flanc à la critique. Elle évite les biais possibles en ne s'intéressant qu'aux molécules de la dernière génération pour lesquelles les autorités sanitaires américaines de la Food and Drug Administration (FDA) disposaient de données complètes sur l'ensemble des essais menés par les industriels pour obtenir la mise sur le marché de leur produit. Les quatre antidépresseurs concernés sont la fluoxétine (Prozac, laboratoires Eli Lilly), la venlafaxine (Effexor, Wyeth), la nefazodone

(Serzone, Bristol-Myers Squibb) et la paroxétine (Deroxat, GlaxoSmithKline).

L'étude britannique n'apporte pas de révélation brutale. Quelques analyses précédentes montraient déjà que les bénéfices les plus importants de ces médicaments survenaient face aux dépressions les plus sévères. Le fait que certains essais cliniques n'avaient pas montré de différence avec un placebo était également connu depuis plusieurs années. Le livre de Guy Hugnet, *Antidépresseurs, la grande intoxication*, paru en 2004 aux éditions Le Cherche-midi, en signalait deux qui figuraient dans le dossier soumis à la FDA pour le Prozac, chef de file de ces nouveaux antidépresseurs.

Le principal mérite du travail d'Irving Kirsch est de rassembler de manière systématique - dans ce que l'on appelle une méta-analyse - les données disponibles, et non de choisir celles allant dans tel ou tel sens. *"Cette étude est bien faite et montre que quand les dépressions ne sont pas sévères, l'effet chimique est quasi inexistant*, indique le professeur Hélène Verdoux, psychiatre et épidémiologiste à l'université Bordeaux-II. *Elle conforte les recommandations françaises pour les dépressions modérées, qui sont de proposer en premier lieu une psychothérapie et de réserver les antidépresseurs aux cas pour lesquels cette prise en charge ne marche pas."*

Comme le fait remarquer le professeur Verdoux, les données analysées ne comprennent pas beaucoup de dépressions très sévères, ce qui n'est pas étonnant s'agissant d'essais cliniques pour lesquels des patients à risque suicidaire élevé peuvent difficilement être inclus. Cependant, *"les données reflètent assez bien la population traitée en médecine de ville"*, juge Hélène Verdoux.

L'étude est cependant loin de convaincre les industriels. *"Les méta-analyses sont difficiles à commenter. Le mieux est de laisser la parole aux cliniciens*, explique ainsi Matthew Dwyer, directeur de la

communication de Lilly France. *Il nous semble que depuis vingt ans, ce produit, le Prozac, a démontré son efficacité.*"

De son côté, Jean-Yves Lecoq, directeur de la communication de GSK France, estime que *"cette méta-analyse ne peut pas être utilisée pour inquiéter les patients". "Ses auteurs font l'impasse sur les bénéfices reconnus par tous les cliniciens, poursuit-il. Quand le Deroxat est prescrit dans une bonne indication, il apporte un bénéfice réel. Même si l'avalanche de méta-analyses nous paraît participer d'une recherche de sensationnel, nous les prenons au sérieux et nous allons regarder ce que celle-ci peut apporter. Concernant les agences sanitaires, il ne faudrait pas que la seule considération du risque prime sur un éventuel bénéfice."*

Reste que le discours des laboratoires depuis l'arrivée de cette nouvelle génération d'antidépresseurs a parfois cédé au triomphalisme. Une tendance qui est allée de pair avec leur succès à travers le monde : des dizaines de millions de personnes en ont consommé en un peu plus de vingt ans. Auteur d'une expertise sur les psychotropes pour le compte de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, le professeur Verdoux évoque une *"inondation massive de la population par les antidépresseurs"*. L'étude britannique pourrait contribuer à redresser le balancier.

Paul Benkimoun et Yves Mamou

LA CONSOMMATION EN FRANCE

ANTIDÉPRESSEURS.

Une étude comparative menée en décembre 2007 par la Caisse nationale d'assurance maladie révèle qu'en 2006 un Français consommait 29 comprimés d'antidépresseurs par an en moyenne,

contre 28 au Royaume Uni, 21 en Espagne, 17 en Allemagne et 14 en Italie.

TRANQUILLISANTS.

Les Français sont aussi de gros consommateurs de tranquillisants. En 2006, ils en avalaient en moyenne 40 comprimés contre 36 en Espagne, 22 en Italie, 6 au Royaume-Uni et 5 en Allemagne.

PRIX.

C'est en France que les antidépresseurs coûtent le moins cher : 0,31 euro par comprimé contre 0,50 en Espagne ou 0,39 euro en Italie. Un tranquillisant coûte 5 centimes en France et en Espagne, contre 18 en Italie et 11 au Royaume-Uni.

Article paru dans l'édition du 28.02.08