

## Les antidépresseurs, trop c'est trop !

On se souvient des propos présentiant Prozac comme la pilule du bonheur abusivement consommée par les Français ! Nouvelle épisode : Prozac et les autres antidépresseurs de nouvelle génération ne seraient que des placebo !

**Par les professeurs  
Jean-Pierre Olié,  
Henri Cuche,  
Daniel Sechter,  
Thierry Bougerol \***

Une lecture de données récentes par la FDA aux États-Unis, publiées dans *PLoS Medicine* et reprises de façon polémique dans le *Guardian*, révélerait que de nombreux essais thérapeutiques ne dégagent aucune différence entre antidépresseur et placebo. En réalité, les tirages sont pleins de faux résultats négatifs : un essai sur deux (et bien plus aux États-Unis) ne réussit pas à différencier l'antidépresseur du placebo. Et cela est un réel problème que l'on peut essayer de comprendre par trois séries de facteurs.

1) Pour mener un essai thérapeutique versus placebo il faut que le malade accepte de se livrer

« Ces études  
"blanches"  
indiquent plus  
les limites de  
nos méthodologies  
de recherche clinique  
que celles des  
médicaments »

aux lois du hasard qui va décider qu'il receive soit l'antidépresseur, soit le placebo sans que ni lui ni l'investigateur ne sachent s'il

reçoit du placebo ou du médicament. On devine qu'il faut donc un déprimé prêt à se passer de l'aide médicamenteuse. Et l'on devine aussi qu'en dehors des exclusions explicites habituelles dans ces situations (déprimé suicidaire ou trop sévère, bipolaire...) les investigateurs ne sollicitent pas n'importe quels déprimés. Sans parler du fait que, dans certains pays, l'accès aux soins est facilité par la participation à un essai thérapeutique...

Tout cela n'est donc pas la vraie vie où malades et médecins connaissent l'efficacité (et les limites aussi) des médicaments antidépresseurs.

2) Ces études « blanches », parce que ne sachant pas discriminer l'agent pharmacologique du placebo, indiquent plus les limites de nos méthodologies de recherche clinique que celles des médicaments. Les critères utilisés pour définir l'état dépressif restent large, très large s'ils sont mal

utilisés : deux semaines de tristesse, fatigue et mauvais sommeil suffisent pour être éligible ! Si ces critères diagnostiques sont utilisés avec la pondération critique nécessaire le risque est que les inclusions de patients ne progressent pas à la vitesse souhaitée pour réaliser l'étude ! Et en psychiatrie on ne dispose pas d'indicateurs paracliniques pour valider ou invalider le diagnostic de dépression. Pour limiter cet inconvénient on utilise des questionnaires permettant une certaine quantification de l'intensité et de la sévérité de la dépression. On peut remarquer que, même dans les essais négatifs, le médicament produit un effet différent du placebo chez les malades qui ont l'intensité depressive la plus forte : cela atteste bien que placebo et médicament ne sont pas la même chose !

3) Enfin, on sait bien que l'ampleur de l'effet antidépresseur des médicaments disponibles

n'est pas ce que l'on voudrait qu'elle soit. Bien beau quand on obtient une réduction de 50 % de l'intensité de la souffrance dépressive.

Cessons donc accusations, suspensions et aussi illusions.

À chacun de s'interroger sur les significations de l'émoi périodiquement recourant à propos des psychotropes pouvant conduire quelques-uns à accuser les psychiatres « leaders d'opinion » de confiance exagérée en ces médicaments, les médecins généralistes de manque de savoir-faire dans leurs prescriptions et les usagers de soins qui prendraient des antidépresseurs comme des bons !

Tous les médecins à travers le monde ont appris qu'un état dépressif est mieux soigné par un antidépresseur plus un soutien psychothérapeutique que par antidépresseur seul ou psychothérapie seule. Et ne feignons pas d'ignorer

que la consommation d'antidépresseurs dans les autres pays est en train de rattraper ce qu'elle est en France : on n'arrête décidément pas le progrès ! Mais celui-ci devra aussi nous apporter des antidépresseurs plus efficaces encore et des méthodologies permettant de ne pas confondre antidépresseur et placebo.

Les résultats négatifs n'intéressent pas la communauté scientifique : ils ne sont pas acceptés par les revues scientifiques. Depuis peu les industriels ont obligation de déclarer tous les essais entrepris : c'est un facteur de progrès pour davantage d'informations : sachons en faire bon usage !

\* Respectivement chef de service à l'hôpital Sainte-Anne, directeur médical de la clinique de Garches, président du Collège national des universitaires en psychiatrie, président du Syndicat universitaire de psychiatrie