



Prise en charge de l'autisme

## Résultats mitigés de la fluoxétine sur les TOC

**MELBOURNE – La fluoxétine a une faible efficacité dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant et l'adolescent atteints de troubles du spectre autistique, selon un essai clinique australien publié dans le *Journal of the American Medical Association (JAMA)*.**

Le Pr Dinah Reddihough, Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, et ses collègues ont mené un essai clinique randomisé en double insu contre placebo incluant 109 enfants et adolescents de 7,5 ans à 18 ans, tous atteints de troubles du spectre de l'autisme (TSA).

Dans le groupe fluoxétine, les participants de moins de 40 kg recevaient une dose maximale de

20 mg/j de fluoxétine, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). Au-delà de 40 kg, la dose maximale de fluoxétine était de 30 mg/j.

La sévérité des symptômes obsessionnels compulsifs des enfants et adolescents a été évaluée au début de l'étude et à 16 semaines sur l'échelle *Children's Yale-Brown obsessive compulsive scale-Modified for pervasive developmental disorders (CYBOCS-PDD)*, qui va de 0 à 20 points.

Après ajustement pour l'âge, le lieu du traitement et la capacité intellectuelle, la différence de diminution des scores entre le groupe

fluoxétine et le groupe placebo étaient de -2 points, statistiquement significative.

Le groupe fluoxétine était passé d'un score CYBOCS-PDD moyen de 12,8 à 9 points à 16 semaines. Dans le même temps, le groupe placebo était passé d'un score moyen de 13,1 à 10,9 points.

Cependant, lors d'une analyse intégrant en plus un ajustement pour le sexe, la capacité d'expression verbale, le score CYBOCS-PDD à l'inclusion et les différences constatées entre les deux groupes au départ en termes de comportements répétitifs ou aberrants, la différence de diminution des symptômes obsessionnels compulsifs entre les deux groupes n'était plus significative.

Il n'y avait pas de différence majeure pour le nombre total d'effets secondaires, avec 45 % dans le groupe vérum et 42 % dans le groupe placebo.

Cependant, deux patients du groupe placebo, mais aucun du groupe fluoxétine, ont rapporté un effet secondaire sévère, à savoir la suicidalité.

### Une absence de données sur l'effet des ISRS

La prescription d'ISRS aux patients atteints du trouble du spectre autistique est motivée par des données suggérant que « la sérotonine joue un rôle contributif dans la physiopathologie des TSA ». « Au cours des années, l'utilisation fréquente des ISRS a perduré malgré une revue Cochrane qui a conclu à l'absence

de données sur l'effet des ISRS chez l'enfant, des données limitées chez l'adulte, et même des données émergentes d'effets délétères », remet en contexte le Pr Bryan King, universi-



té de Californie, San Francisco, dans un éditorial du *JAMA*.

Il explique que l'absence d'effets secondaires supplémentaires recensés dans le groupe fluoxétine, alors même que ces effets sont très fréquents dans la littérature, « pourrait montrer que le dosage a été défini de manière trop conservatrice, limitant de fait des effets potentiels ».

Cependant, « il y a une cohérence entre ces résultats et ceux d'essais cliniques comparables et ils contribuent aux données selon lesquelles les ISRS n'apportent pas de bénéfice par rapport au placebo pour des comportements répétitifs chez des enfants et adolescents atteints de TSA, tels qu'ils sont évalués par le CYBOCS-PDD », estime-t-il. *ld*

*JAMA*. 2019 Oct 22