Une revue systématique actualisée et méta-analyse des essais randomisés de la place des antidépresseurs dans les comportements répétitifs des troubles du spectre autistique



**Introduction :**

Le trouble du spectre autistique (TSA) est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par des déficits sociaux et des comportements répétitifs (RRB). La prévalence varie de 0,3 à 2,5 % et semble augmenter mondialement.

Les RRB dans les TSA sont dus à des sensibilités sensorielles et des difficultés d'adaptation, impliquant des altérations neuronales et des dysfonctionnements des systèmes sérotoninergique et glutamate. Les RRB dans le trouble obsessionnel compulsif (TOC) proviennent d'obsessions visant à réduire la détresse, impliquant des dysfonctionnements des circuits neuronaux et des déséquilibres des neurotransmetteurs.

Des médicaments pour réguler le transporteur de la sérotonine (SERT), comme les ISRS, ont montré des effets positifs sur les RRB dans les TSA. Les résultats des essais sur l'efficacité des antidépresseurs dans les RRB des TSA sont variés.

**Objectif de l’étude :** L'étude vise à clarifier l'effet des antidépresseurs sur les RRB dans les TSA, en évaluant leur efficacité, leur acceptabilité et leur tolérance.

**Méthodes :**

Les critères d'inclusion de cette revue systématique comprenaient les essais contrôlés randomisés (ECR) sur les patients atteints de TSA, traités par antidépresseurs, avec des évaluations en aveugle et comparaisons avec placebo ou autres médicaments, et mesurant les RRB par échelle standardisée. Les bases de données SCOPUS, PubMed, Embase, CCTR, CT.gov et autres ont été explorées pour des ECR pertinents jusqu'en janvier 2024, sans restriction de langue. Les résultats d'études non clairs ou indisponibles ont été clarifiés avec les auteurs originaux par courriel.

Des termes de recherche standardisés ont été utilisés. Les résultats ont été évalués par deux examinateurs indépendants (NM et BM) pour l'admissibilité. Les données des études éligibles ont été extraites via un formulaire standardisé, et les divergences ont été résolues par consensus.

La qualité des études a été évaluée selon le Cochrane Handbook, couvrant divers risques de biais. Les critères d'évaluation étaient l'efficacité, l'acceptabilité (RR d'abandon global) et la tolérance (RR d'arrêt pour événements indésirables).

**Résultats :**

La recherche a identifié 852 citations, avec 736 après suppression des doublons. Après évaluation, 29 articles ont été examinés en détail, et 9 études ont été incluses pour des synthèses qualitatives et quantitatives.

**Caractéristiques des études incluses :** 609 participants de 9 ECR ont été inclus. Les patients, âgés de 6 à 23 ans, ont été traités par antidépresseurs comparés à un placebo ou à d'autres médicaments pendant 10 à 20 semaines.

**Efficacité:** Les scores moyens des RRB n'étaient pas significativement différents entre les groupes traités par antidépresseur et par placebo. Le taux de réponse des RRB entre les groupes n'était pas significativement différent.

**Citalopram:** Le score final moyen et le taux de réponse pour le Citalopram n'étaient pas significativement différents du placebo dans le traitement des comportements répétitifs.

**Clomipramine et désipramine:** La clomipramine était supérieure au placebo dans le traitement des symptômes obsessionnels compulsifs .

**Fluoxétine:** Les scores des RRB n'étaient pas significativement différents entre les groupes traités par fluoxétine et ceux traités par placebo.

**Fluvoxamine:** Les résultats des ECR inclus ont montré que la réduction du score Y-BOCS par rapport à la valeur initiale et le taux de réponse dans le groupe traité par la fluvoxamine étaient significativement meilleurs que dans le groupe traité par placebo. La réponse dans le groupe traité par la fluvoxamine était également supérieure à celle du groupe traité par placebo.

**Taux d'abandon (acceptabilité):** Il n'y avait aucune hétérogénéité significative pour le taux global d'arrêt du traitement. Le taux d'arrêt du traitement dans les groupes traités par antidépresseurs n'était pas significativement différent par rapport au groupe placebo.

**Taux d'arrêt du traitement en raison d'événements indésirables (tolérabilité):** L'hétérogénéité n'était pas significativement différente dans les taux d'arrêt groupés. Les taux d'arrêt dus à des événements indésirables ne différaient pas entre les groupes traités par antidépresseurs et placebo.

**Principaux effets indésirables:** Les principaux événements indésirables, tels que l'agitation, les troubles de l'appétit, l'anorexie, les troubles gastro-intestinaux et les troubles du sommeil, n'étaient pas différents entre les groupes traités par antidépresseurs et placebo.

**Risque de biais entre les études:** Le risque de biais entre les études a été évalué par des graphiques en entonnoir et des critères de qualité. Dans les cas où il y a moins de dix études, un graphique en entonnoir peut ne pas avoir suffisamment de puissance pour estimer une réelle asymétrie en raison des résultats inclus.

**Discussion :**

Cette méta-analyse met à jour les données probantes sur les antidépresseurs dans le traitement des RRB chez les patients atteints de TSA. La clomipramine et la fluvoxamine semblent efficaces dans la réduction des RRB, mais ce n'est pas le cas pour d'autres antidépresseurs. Les effets indésirables observés ne diffèrent pas significativement du placebo. Les résultats restent peu concluants et nécessitent des ECR plus larges pour validation. Bien que certaines études montrent des effets bénéfiques des ISRS, les résultats sont limités et parfois contradictoires, nécessitant des recherches plus approfondies.

Des résultats contradictoires ont été notés pour la fluvoxamine et la clomipramine, qui ont montré une certaine efficacité, alors que le citalopram et la fluoxétine n'ont montré aucun effet. La tolérance des antidépresseurs est comparable au placebo. Les limitations incluent le nombre restreint d'ECR, la variation des doses et des critères diagnostiques, ainsi que l'hétérogénéité des résultats.

**Conclusion :**

Les effets des antidépresseurs sur les RRB dans le TSA sont contradictoires. La clomipramine et la fluvoxamine montrent une certaine efficacité, mais des ECR plus larges sont nécessaires. Les médecins doivent évaluer les risques et bénéfices au cas par cas. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer les avantages potentiels des médicaments non stimulants pour le TDAH.

Dr Nassiri Yassine

CPU du CHU Souss Massa

Décembre 2024