



Surmonter la résistance : antipsychotiques contre la dépression difficile à traiter

QUESTION CLINIQUE

Chez les patients atteints de dépression résistante au traitement, l'ajout d'un antipsychotique atypique au traitement est-il sécuritaire et efficace?

CONCLUSION

Après 6 à 8 semaines, on constate une réponse à la dépression résistante au traitement chez environ 30 % des patients prenant des antipsychotiques atypiques comme traitement d'appoint, par rapport à environ 20 % chez les patients sous placebo. La somnolence, l'akathisie et la prise de poids constituent les événements indésirables les plus souvent rapportés. Elles surviennent dans 5 à 20 % des cas par rapport à 1 à 5 % avec le placebo.

DONNÉES PROBANTES

- Cinq revues systématiques (de 7 à 32 essais contrôlés randomisés [ECR] regroupant entre 2 037 et 8 349 patients) réalisées au cours des 5 dernières années ont comparé la prise de ces médicaments par rapport à un placebo chez des patients ayant connu au moins 1 ou 2 échecs du traitement antidépresseur. Quarante-vingt-dix pour cent (90 %) des patients avaient reçu un traitement d'appoint à l'aripiprazole, au brexpiprazole, à la cariprazine ou à la quétiapine (rispéridone : environ 5 %) ¹⁻⁵. Après environ 6 à 8 semaines :

- Réponse (réduction d'au moins la moitié du score de dépression)^{1,2} :
 - De 24 à 37 % par rapport à 18 à 27 % (placebo), nombre de sujets à traiter (NST) = de 10 à 12.
- Rémission²⁻⁵ :
 - De 17 à 31 % par rapport à 12 à 18 % (placebo), NST = de 10 à 22.
 - Résultats incohérents/non significatifs pour la quétiapine et la cariprazine.
 - Risperidone : NST = 6. Données comportant un risque de biais élevé.
- Événements indésirables :
 - Abandon à cause d'événements indésirables²⁻⁴ :
 - De 3 à 10 % par rapport de 1 à 3 % (placebo), nombre nécessaire pour nuire (NNN) = de 15 à 58.
 - NNN = 15 (cariprazine), 16 (quétiapine), de 52 à 57 (aripiprazole), 57 ou 58 (brexpiprazole).
 - Données inadéquates sur la rispéridone.
 - Akathisie^{2,3} :
 - De 8 à 20 % par rapport à 2 à 6 % (placebo), NNN = de 7 à 20.
 - NNN = 7 (aripiprazole), 9 (cariprazine), de 17 à 20 (brexpiprazole).
 - Les résultats relatifs à la quétiapine et à la rispéridone sont semblables à ceux du placebo.
 - Somnolence^{2,3} :
 - De 4 à 19 % par rapport à 1 à 5 % (placebo), NNN = de 6 à 32.
 - NNN = 6 (quétiapine), 23 (cariprazine), de 26 à 32 (brexpiprazole).
 - Les résultats relatifs à l'aripiprazole et à la rispéridone sont semblables à ceux du placebo.
 - Prise de poids (≥ 7 % du poids corporel)² :
 - De 4 à 8 % par rapport à 1 à 3 % (placebo), NNN = de 19 à 45.
 - NNN = 19 (aripiprazole), 34 (quétiapine), 45 (brexpiprazole).
 - Les résultats relatifs à la cariprazine et à la rispéridone sont semblables à ceux du placebo.
- Limites : La plupart des ECR sont financés par l'industrie. Les définitions de la résistance au traitement varient. Il y a une incertitude au sujet des bienfaits et des préjudices à long terme (exemples : prise de poids, autres complications métaboliques). La petite taille des échantillons limite les conclusions sur la rispéridone. Il y a une incohérence dans la communication des données sur l'olanzapine.

CONTEXTE

- Parmi les stratégies de rechange pour la résistance au traitement, on trouve la thérapie cognitivo-comportementale (réponse = 5, NST = 10)⁶, le recours à des antidépresseurs d'appoint (les effets du bupropion sont semblables à ceux de l'aripiprazole pour ce qui est de la rémission)⁷, ou le lithium (réponse = 5, rémission semblable à celle sous placebo selon des données limitées)^{1,8}.
- Relation dose-réponse incertaine. Des doses plus faibles sont peut-être aussi efficaces tout en minimisant les effets indésirables^{9,10}.
- Coût pour 30 jours (médicaments actuellement approuvés pour la dépression au Canada)^{11,12} :

- Brexpiprazole (1-3mg) : 110 \$.
- Aripiprazole (2-15mg) : 25-40 \$.
- Quétiapine XR (150-300 mg) : 15-30 \$.

RÉFÉRENCES

1. Vazquez G, Bahji A, Undurraga J, et al. J Psychopharmacol. 2021;35(8):890-900. Publ. en ligne : 9 juil. 2021.
2. Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, et al. Psychol Med. 2022;53(9):1-19.
3. Ralovska S, Koychev I, Marinov P, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2023;7:CD013866.
4. Luan S, Wan H, Zhang L, et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018 Feb. 8;14:467-477.
5. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019;12:CD010557.
6. Ijaz S, Davies P, Williams CJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD010558.
7. Mohamed S, Johnson GR, Chen P, et al. JAMA. 2017;318(2):132-145.
8. Nunez NA, Boney J, Mehak P, et al. J Affect Dis. 2022;302:385-400.
9. Furakawa Y, Hamza T, Cipriani A, et al. Br J Psychiatry. 2022;221(2):440-447.
10. Furakawa Y, Oguro S, Obata S, et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2022 Sept. 76(9):416-422. Publ. en ligne : 12 juil. 2022.
11. Price Comparison of Commonly Prescribed Medications in Manitoba (2023). Lien : <https://medsconference.files.wordpress.com/2023/05/price-comparison-commonly-rx-drugs-mb-may-9-2023.pdf>. Consulté le 5 septembre 2023.
12. Gouvernement du Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques. Lien : <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/?lang=fr>. Consulté le 14 septembre 2023.

AUTEURS

Bradley LeDrew, candidat au Pharm. D.

Wyatt Baloun, candidat au Pharm. D.

Alex Singer, M.D., CCMF

Jamie Falk, Pharm. D.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

**OUTILS DE LA PRATIQUE
RENDU POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.