
Q2 Association d'antidépresseurs dans le traitement de la dépression aiguë

Lequel des énoncés suivants concernant le traitement d'association par rapport à la monothérapie pour les patients souffrant de dépression aiguë est *faux* ?

- 1. Le traitement d'association avec des antagonistes des autorécepteurs alpha-2 présynaptiques donne de meilleurs résultats en première intention.
- 2. Le traitement d'association avec des antagonistes des autorécepteurs alpha-2 présynaptiques donne de meilleurs résultats chez les patients non-répondeurs.
- 3. Le traitement d'association entraîne un taux plus élevé d'abandon en raison d'effets indésirables.
- 4. Les associations de bupropion ne sont pas supérieures à la monothérapie.

Résumé formatif : Malgré l'existence d'une multitude d'agents antidépresseurs, les taux de réponse à une monothérapie initiale par antidépresseur oscillent autour de 60 %. Seuls 40 % des patients obtiennent une rémission, même après 12 à 24 semaines de traitement. Les lignes directrices préconisent un certain nombre de traitements de deuxième intention pour les patients considérés comme non répondeurs, notamment le passage à une autre monothérapie, l'augmentation de la dose, le traitement d'appoint (par exemple, ajout de lithium ou d'un antipsychotique de deuxième génération) ou l'association de deux antidépresseurs. On a souvent recours à l'association de deux antidépresseurs en deuxième intention, particulièrement dans le cadre des soins primaires, selon l'hypothèse que l'association de deux antidépresseurs ayant des modes d'action différents pourrait augmenter l'efficacité clinique. Dans une précédente méta-analyse, les auteurs ont montré que, par rapport à la monothérapie, le traitement d'association est plus efficace et comparativement bien toléré chez les patients souffrant de dépression aiguë, en particulier lorsqu'il est utilisé en première intention. Ils ont également constaté que c'était particulièrement le cas pour les associations comprenant des inhibiteurs du recaptage des monoamines (inhibiteur spécifique du recaptage de la sérotonine, inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ou antidépresseur tricyclique) et des antagonistes des autorécepteurs alpha-2 présynaptiques (mirtazapine, trazodone).

Les auteurs ont réalisé une revue systématique et une méta-analyse évaluant l'efficacité et la tolérance du traitement d'association. Les associations avec antagonistes des autorécepteurs alpha-2 présynaptiques ou bupropion ont été étudiées séparément. Des recherches systématiques ont été effectuées dans MEDLINE, Embase, PsycINFO et le Cochrane Central Register of Controlled Trials, depuis la création de chaque base de données jusqu'à janvier 2020. Les essais cliniques randomisés (ECR) comparant des associations d'antidépresseurs à une monothérapie antidépressive chez des patients adultes souffrant de dépression aiguë ont été inclus. Conformément aux directives de la norme PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*) et aux recommandations du manuel Cochrane, deux examinateurs ont effectué indépendamment une recherche documentaire, une sélection d'études, une extraction de données et une évaluation du risque de biais. Les données ont été regroupées dans des analyses à effets aléatoires. Le paramètre d'évaluation principal était l'efficacité mesurée par la différence des moyennes standardisées (indice *d*); les paramètres d'évaluation secondaires étaient la réponse, la rémission, la variation des scores sur l'échelle d'évaluation par rapport à la situation initiale, le nombre d'abandons et le nombre d'abandons dus à des effets indésirables.

Trente-neuf ECR totalisant 6751 patients ont été retenus. **Le traitement d'association a été associé de manière statistiquement significative à de meilleurs résultats thérapeutiques que ceux de la monothérapie (indice *d* = 0,31 ; IC à 95 % : 0,19 à 0,44). L'association d'un inhibiteur du recaptage avec un antagoniste des autorécepteurs alpha-2 présynaptiques était supérieure aux autres associations (indice *d* = 0,37 ; IC à 95 % : 0,19 à 0,55). Les associations de bupropion n'étaient pas supérieures à la monothérapie (indice *d* = 0,10 ; IC à 95 % : -0,07 à 0,27). Le nombre d'abandons et d'abandons dus à des événements indésirables ne différait pas entre les traitements. Le traitement d'association était associé à de meilleurs résultats lorsque les analyses étaient limitées aux études présentant un faible risque de biais (indice *d* = 0,29 ; IC à 95 % : 0,15 à 0,42), parmi les populations de non-répondants (indice *d* = 0,18 ; IC à 95 % : 0,04 à 0,33) et lorsqu'il était utilisé en première intention (indice *d* = 0,52 ; IC à 95 % : 0,24 à 0,79).** Les études étaient