**Le choix de la quétiapine ou de l'aripiprazole comme traitement adjuvant dans un échantillon naturaliste européen de patients atteints de trouble dépressif majeur**

**The Choice of Either Quetiapine or Aripiprazole as Augmentation Treatment in a European Naturalistic Sample of Patients With Major Depressive Disorder**

**Introduction**

Environ les deux tiers des patients souffrant de trouble dépressif majeur (TDM) ne répondent pas de manière adéquate avec leur psycho-pharmacothérapie à savoir l’antidépresseur (ATD) de première intention et qui nécessitent des stratégies de traitement supplémentaires.

La prescription des antipsychotiques de deuxième génération (SGA) représente une stratégie psychopharmacothérapie recommandée en cas de réponse insuffisante au traitement antidépresseur de première intention dans le trouble dépressif majeur. Les preuves comparatives concernant l'efficacité et les préférences de prescription des antipsychotiques individuels sont rares.

Les objectifs de ce travail étaient de chercher à élucider les facteurs potentiellement médiateurs du choix de l’antipsychotique en comparant systématiquement les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients atteints de TDM, il vise aussi les différences dans les modèles de résultats de traitement liés à la prescription de l’antipsychotique

**Méthodes :**

Dans le cadre de cette enquête transversale européenne, multi site, naturaliste avec évaluation rétrospective des résultats du traitement, les auteurs ont comparé les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de 187 patients atteints de TDM recevant soit de la quétiapine (n = 150) soit de l'aripiprazole (n = 37) en traitement d'appoint de leur psycho-pharmacothérapie ATD de première ligne.

Le présent travail représente une analyse secondaire d'une étude internationale, multicentrique, observationnelle, transversale et non interventionnelle avec une évaluation rétrospective des résultats du traitement qui a été réalisée par le groupe européen pour l'étude de la dépression résistante (GSRD). Ces analyses se réfèrent au projet "Clinical andbiological correlates of resistant depression and related phenotypes" mené entre 2011 et 2016 par 10 centres de recherche situés en Autriche, Belgique, France (2 sites), Allemagne, Grèce, Israël, Italie ( 2 sites), et la Suisse. Les comités d'éthique locaux des centres de recherche susmentionnés ont approuvé la conception de l'étude.

**Collectif d'étude**

Le recrutement de patients adultes, hommes et femmes hospitalisés et ambulatoiresa a été réalisée dans des centres cliniques de routine universitaires et non universitaires dans 8 pays européens mentionnés ci-dessus. Les patients éligibles pour participer à l'étude ont signé un consentement éclairé écrit après une explication approfondie des procédures de l'étude. Un épisode dépressif majeur (MDE) unique ou récurrent survenant au cours d'un TDM, diagnostiqué sur la base des critères du DSM-IV-TR et représentant le diagnostic psychiatrique principal, était obligatoire pour l'inscription à l'étude. Une psychopharmacothérapie continue et adéquate comprenant un agent ATD de première ligne qui a été administré à des doses quotidiennes suffisantes au moins pendant 4 semaines pendant le MDE actuel représentait un autre critère d'inclusion. De plus, un traitement d'appoint avec soit de la quétiapine soit de l'aripiprazole nécessaire. Concernant la quétiapine, une dose quotidienne de ≥100 mg/j a été déterminée comme minimum. Concernant l'aripiprazole, une administration quotidienne d'au moins 2,5 mg était obligatoire. Tout diagnostic psychiatrique primaire autre que le TDM ainsi que les troubles comorbides liés à l'utilisation de substances (à l'exception de la caféine et de la nicotine) présents au cours des 6 derniers mois et/ou les troubles graves de la personnalité représentaient des critères d'exclusion. D'autres comorbidités psychiatriques et somatiques et la présence de manifestations pathologiques spécifiques survenant au cours de l'EDM en cours, telles que des caractéristiques psychotiques et/ou mélancoliques et/ou des tendances suicidaires, ont été autorisées au cours du caractère naturaliste de la présente étude.

**Évaluation clinique**

Les modèles sociodémographiques, cliniques et de traitement des patients atteints de TDM ont été évalués exclusivement par des psychiatres expérimentés et spécifiquement formés. Au cours de cette évaluation clinique complète, les dossiers médicaux des patients ont été examinés et le MINI entretien neuropsychiatrique international a été réalisé pour établir le diagnostic psychiatrique primaire.

**Résultats:**

Au total, 187 patients atteints de TDM, dont 150 (80,2 %) ont reçu de la quétiapine et 37 (19,8 %) avec de l'aripiprazole, tous deux administrés avec la psycho-pharmacothérapie ATD de première ligne.

Le trouble de stress post-traumatique comorbide et le diabète étaient significativement associés à l'administration de l'aripiprazole.

Les auteurs ont identifié une association entre la co-administration d'aripiprazole et la présence de caractéristiques psychotiques supplémentaires, des taux plus élevés de traitement combiné et une durée plus longue d'hospitalisations psychiatriques au cours de la vie

Les auteurs ont constaté également, une tendance à des taux de réponse plus élevés et à des réductions plus importantes de la gravité des symptômes dépressifs chez les patients atteints de TDM recevant de la quétiapine.

Une tendance à une plus grande sévérité de la dépression, mise en évidence par le score cMADRS total a été observée dans le groupe de patients traités par l'aripiprazole.

**Discussion**

Au meilleur de notre connaissance, l'enquête naturaliste, multicentrique et transversale actuelle est la première à comparer directement les schémas sociodémographiques, cliniques et de traitement des patients atteints de TDM recevant soit de la quétiapine soit de l'aripiprazole, comme antipsychotique adjuvant en cas de réponse insuffisante dans le TDM.

Étant donné qu'il a été démontré qu'un patient TDM sur deux recevait simultanément plus de 2 psycho-pharmacothérapies, l'emploi des stratégies d'appoint en général représente une pratique clinique courante chez les patients atteints de TDM qui ne répondent pas à leur traitement de première ligne. Par la présente, le large éventail de psycho-pharmacothérapies complémentaires disponibles, ainsi que les bases factuelles divergentes et le potentiel de promotion des effets indésirables entre les substances individuelles, doivent être pris en compte au cours du processus de décision clinique.

Une différence de risque significative entre la prescription de quétiapine ou d'aripiprazole a été rapportée dans plusieurs études antérieures, d'autres auteurs ont démontré que l'aripiprazole était le seul agent antipsychotique qui n'était pas associé à une incidence plus élevée de dépression majeur.

**Conclusion**

Les facteurs associés à un profil plus chronique et plus sévère de TDM semblent inciter les cliniciens à choisir l'aripiprazole plutôt que la quétiapine, qui a cependant été administrée à la majorité de nos patients TDM.

Compte tenu de l'évaluation rétrospective de la réponse au traitement, de la proportion nettement plus faible de patients recevant l’aripiprazole, d'autres études sont nécessaires pour approfondir cette observation et générer des recommandations sans ambiguïté concernant le choix de l’antipsychotique comme traitement adjuvant dans la prise en charge du trouble dépressif majeur.

**Dr Ouhamou Mina**

**Résidente psychiatrie**

**CHU Agadir**

**Mars 2022**