

L'efficacité de suppléments d'oméga-3 pour le traitement de la dépression majeure: résultats d'un essai clinique randomisé

The Efficacy of Omega-3 Supplementation for Major Depression: A Randomized Controlled Trial

François Lespérance, MD; Nancy Frasure-Smith, PhD;
Élise St-André, MD; Gustavo Turecki, MD, PhD;
Paul Lespérance, MD, MSc; Stephen R. Wisniewski, PhD

Étude publiée dans la version en ligne du 15 juin 2010

Journal of Clinical Psychiatry
(doi:10.4088/ JCP.10m05966blu)

CRCHUM

Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Affiliations des auteurs/ Author Affiliations

- Département de psychiatrie, Université de Montréal :
Drs F. Lespérance, Frasure-Smith, St-André, P. Lespérance
- CRCHUM (Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal) : Drs F. Lespérance, Frasure-Smith, P. Lespérance
- Department de Psychiatry, McGill University :
Drs F. Lespérance, Frasure-Smith, Turecki
- School of Nursing, McGill University : Dr Frasure-Smith
- Centre de recherche de l'Institut de cardiologie de Montréal :
Dr Frasure-Smith
- Research Center, Douglas Mental Health Institute: Dr Turecki
- Epidemiology Data Center, Graduate School of Public Health,
University of Pittsburgh: Dr Wisniewski

Remerciements

- Les patients pour leur participation

- Isodisnatura, Fondation du CHUM et le CRCHUM pour leur contribution financière

- Autres psychiatres et centres participants
 - Louis van Zyl, MD, Queen's University
 - Guy Debonnel, MD, CUSM, McGill University
 - Smadar Valérie Tourjman, MD, Hôpital Jean-Talon et CRCHUM, Université de Montréal
 - Marie-Josée Filteau, MD, MSc, Clinique Marie-Fitzbach, Université Laval

Remerciements

- Assistants de recherche : Marie-Pierre Leduc, M.Ps., Johanne Lalancette, Martine Habra, PhD, Ginette Gravel, MSc
- Consultants : David Servan-Schreiber, MD, PhD, University of Pittsburgh; Michel Lucas, PhD, Harvard School of Public Health; Kenneth Freedland, PhD, Washington University School of Medicine
- Comité de surveillance : Jacques Bradwejn, MD, Dean Fergusson, MPH, PhD et Jean-Claude Bisserbe, MD, de l'Université d'Ottawa

Les limites des antidépresseurs conventionnels

- Efficacité insuffisante
 - Après 8 semaines de traitement, 50% des patients ne se sont pas améliorés et seulement 30% sont en rémission
- Intolérance aux effets secondaires
 - 20% des patients arrêtent leur traitement dans les 2 premiers mois
- Refus de prendre des antidépresseurs
 - 25% des patients en dépression majeure utilisent des traitements alternatifs, qui, malheureusement, n'ont pas été évalués

Nous avons besoin de nouveaux traitements

Les oméga-3, une piste intéressante à explorer

- Les oméga-3 sont des constituants essentiels à la structure et au fonctionnement du cerveau
- Des études épidémiologiques suggèrent qu'un déficit des apports alimentaires en oméga-3 pourrait prédisposer à la dépression
- Un faible taux d'oméga-3 est associé à des perturbations neurobiologiques typiques de la dépression
- Des études cliniques préliminaires suggèrent qu'environ 1 gramme par jour d'AEP (acide eicosapentanoïque) pourrait être efficace comme traitement adjuvant de la dépression.

Oméga-3D : objectifs

Démontrer l'efficacité d'environ 1000 mg d'AEP avec une formulation hautement purifiée (OM3)

- Évaluer l'efficacité d'OM3 dans un groupe diversifié de patients qui consultent pour une dépression majeure
- Évaluer l'efficacité en fonction de sous-groupes
 - Chez des patients ayant une dépression résistante à un antidépresseur conventionnel (comme traitement adjuvant) et chez des patients ne tolérant pas ou refusant les antidépresseurs comme seul traitement (monothérapie)
 - Chez les patients avec et sans trouble d'anxiété comorbide
 - Chez de patients consommant régulièrement ou non du poisson
 - Chez les hommes et chez les femmes

Traitement

- 3 gélules d'OM3 ou 3 gélules de placebo pendant 8 semaines
 - OM3 : chaque capsule contient 500 mg d'huile de poissons sauvages hautement purifiée
 - 70% AEP = 1050 mg par jour
 - 10% ADH = 150 mg par jour
 - Placebo : gélules identiques d'huile de tournesol contenant 2% d'huile de poissons afin de protéger le double-aveugle

Variables dépendantes

- Efficacité évaluée par :
 - Auto-questionnaire complété par le patient : Inventory of Depressive Symptomatology, Self-Report (IDS-SR)
 - Échelle clinique complétée par le clinicien: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)
- Tolérance évaluée par le profil d'effets secondaires

Taille d'échantillon

➤ Pourquoi 432 patients?

- C'est le nombre nécessaire pour observer la différence généralement documentée avec des antidépresseurs conventionnels sur une période de 8 semaines de traitement sur une échelle mesurant la sévérité des symptômes de la dépression

Principales caractéristiques

- Les deux groupes sont comparables
 - âge moyen de 46 ans
 - 68,5% de femmes
 - 72,5% de dépressions récurrentes
 - 52,8 % avec troubles anxieux comorbides
 - 27 % des patients avaient une dépression depuis > 2 ans
 - 40,3% sur autre antidépresseur
 - 14,8% en psychothérapie

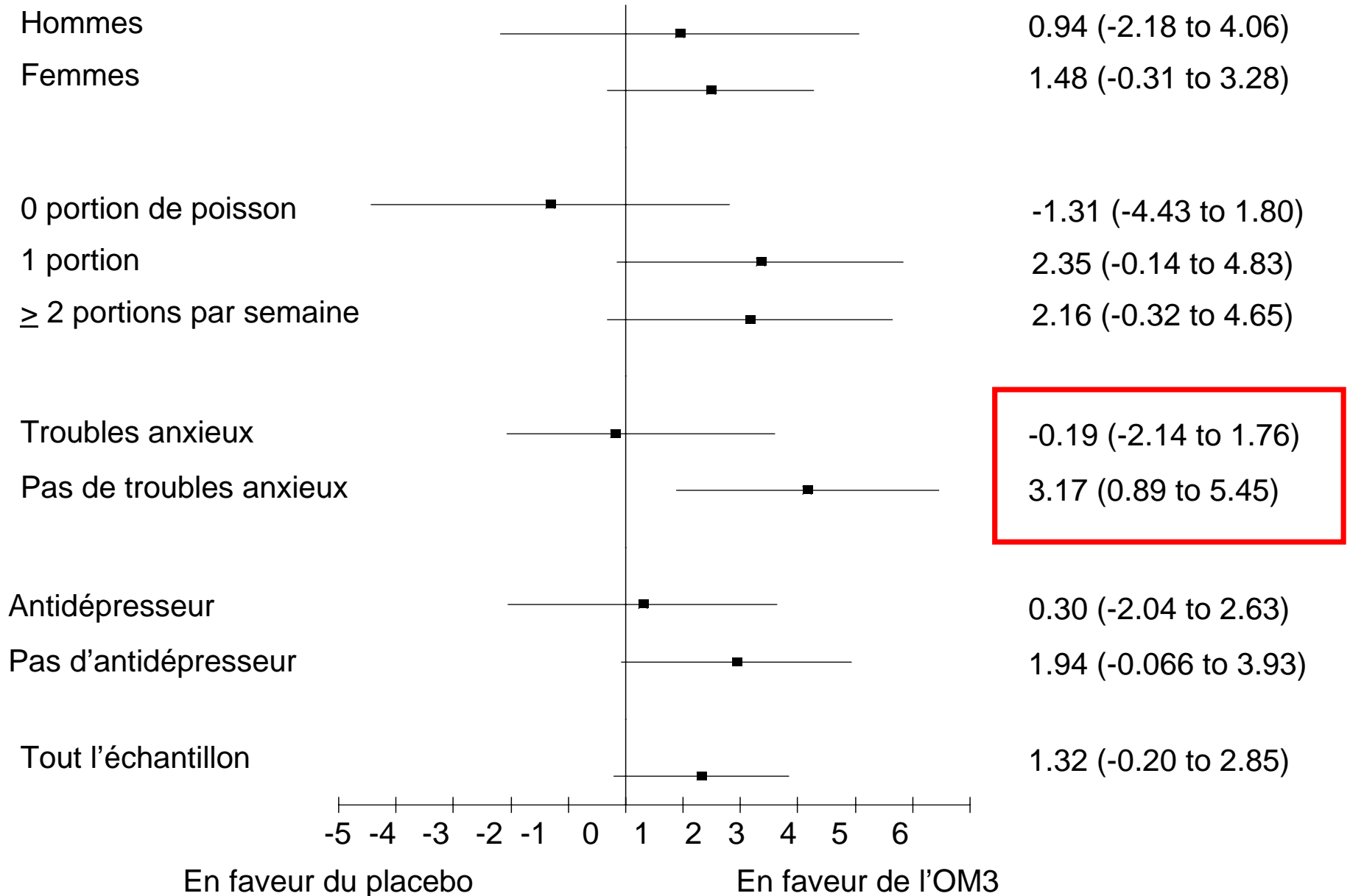
Donc une étude très inclusive avec une proportion importante de patients ayant une condition complexe difficile à traiter

Résultats

➤ Analyses incluant tous les patients :

- Différence moyenne au IDS-SR: 1.32 point ; $p= 0.088$
- Différence moyenne au MADRS: 0.97 point; $p= 0.053$

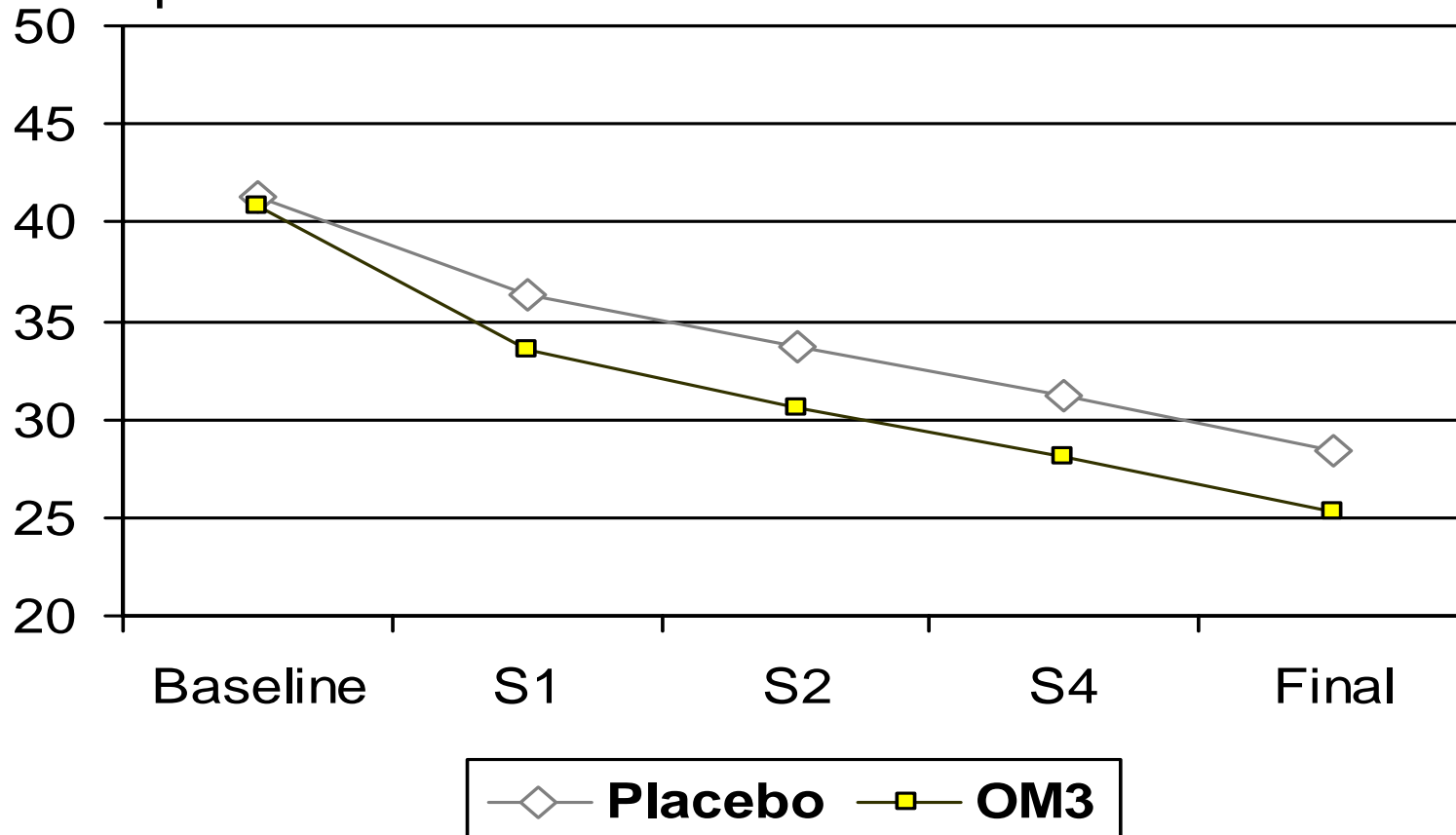
Analyses de sous-groupes



Efficacité chez les patients SANS troubles anxieux IDS

Différence moyenne: 3.05

$p = 0.007$



Effets secondaires principaux

	Placebo	Oméga-3	p-value
Diarrhée	28.2%	23.8%	.31
Nausée	9.7%	9.0%	.82
Dysphagie	22.3%	21.4%	.82
Arrière-goût de poisson	5.3%	31.4%	<.001
Céphalées	18.0%	12.4%	.11
Douleurs musculaires/articulaires	14.6%	11.4%	.34

Conclusion

- Omega-3D:
 - La plus grande étude multicentrique avec placebo évaluant l'efficacité des oméga-3 dans de la dépression majeure
 - Étude inclusive avec une proportion significative de patients avec une condition complexe et difficile à traiter
 - 40% sur antidépresseur au recrutement
 - 15% en psychothérapie
 - 72% dépression récurrente
 - 53% avec trouble anxieux comorbide

Conclusion

- Un traitement de 1050 mg de AEP (OM3) pendant 8 semaines chez ces patients avec une dépression majeure, comparativement au placebo est:
 - statistiquement marginalement significatif pour l'ensemble des patients
 - statistiquement et cliniquement significatif pour les patients sans troubles anxieux comorbides
 - possiblement efficace en monothérapie pour l'ensemble des patients

Conclusion

- L'absence d'une différence significative pour l'ensemble des patients peut s'expliquer par:
 - La nature inclusive de notre étude. L'efficacité des antidépresseurs dans la dépression majeure unipolaire a été démontrée dans des populations excluant les troubles anxieux, les patients avec échecs thérapeutiques antérieurs, les patients sur une médication anxiolytique ou antidépressive ou en psychothérapie
 - La dose utilisée
- Toutefois, la différence, chez les patients déprimés sans troubles anxieux, entre OM3 et le placebo, est comparable à celle habituellement observée dans les études évaluant les antidépresseurs

Conclusion

- L'efficacité réduite des oméga-3 chez les patients avec dépression majeure et troubles anxieux peut s'expliquer par:
 - La présence d'un trouble anxieux diminue l'efficacité des antidépresseurs
 - Les effets des oméga-3 moins pertinents pour la neurobiologie de l'anxiété

- Prochaines recherches
 - Confirmer ces résultats par un essai clinique randomisé avec placebo
 - Comparer l'efficacité des oméga-3 avec celle d'un antidépresseur

Conclusion

- L'utilisation de suppléments d'oméga-3 concentrés en AEP devrait être considérée pour les patients déprimés sans troubles anxieux
- C'est un traitement très bien toléré