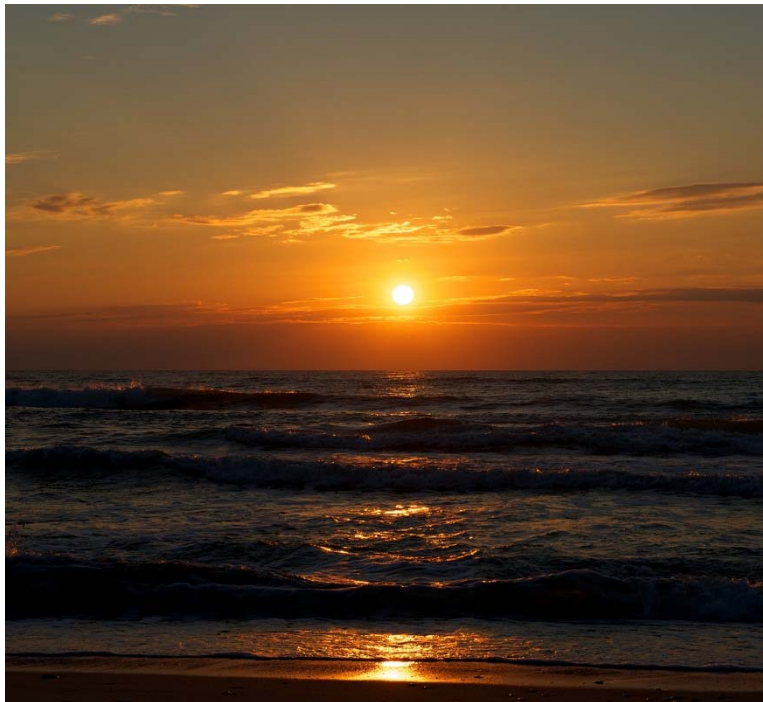


## RÉSUMÉ

# DÉPRESSION MAJEURE (DE L'ADULTE) : EFFICACITÉ À LONG TERME DE LA PSYCHOTHÉRAPIE, SEULE OU EN COMBINAISON AVEC DES ANTIDÉPRESSEURS





## Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé

Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé est un parastatal, créé par la loi-programme (1) du 24 décembre 2002 (articles 259 à 281), sous tutelle du Ministre de la Santé publique et des Affaires sociales. Il est chargé de réaliser des études éclairant la décision politique dans le domaine des soins de santé et de l'assurance maladie.

### Conseil d'Administration

	<b>Membres effectifs</b>	<b>Membres suppléants</b>
Président	Pierre Gillet	
Fonctionnaire dirigeant de l'INAMI (vice président)	Jo De Cock	Benoît Collin
Président du SPF Santé publique (vice président)	Dirk Cuypers	Christiaan Decoster
Président du SPF Sécurité sociale (vice président)	Frank Van Massenhove	Jan Bertels
Administrateur général de l'AFMPS	Xavier De Cuyper	Greet Musch
Représentants du ministre de la Santé publique	Bernard Lange	Brieuc Van Damme
	Bernard Vercruysse	Annick Poncé
Représentants du ministre des Affaires sociales	Lambert Stamatakis	Claudio Colantoni
	Ri De Ridder	Koen Vandewoude
Représentants du Conseil des ministres	Jean-Noël Godin	Philippe Henry de Generet
	Daniel Devos	Wilfried Den Tandt
Agence intermutualiste	Michiel Callens	Frank De Smet
	Patrick Verertbruggen	Yolande Husden
	Xavier Brenez	Geert Messiaen
Organisations professionnelles représentatives des médecins	Marc Moens	Roland Lemye
	Jean-Pierre Baeyens	Rita Cuypers
Organisations professionnelles représentatives des infirmiers	Michel Foulon	Ludo Meyers
	Myriam Hubinon	Olivier Thonon
Fédérations hospitalières	Johan Pauwels	Katrien Kesteloot
	Jean-Claude Praet	Pierre Smiets
Partenaires sociaux	Rita Thys	Catherine Rutten
	Paul Palsterman	Celien Van Moerkerke
Chambre des Représentants	Lieve Wierinck	



## Contrôle

Commissaire du Gouvernement

Steven Sterckx

## Direction

Directeur Général  
Directeur Général Adjoint  
Directeurs du programme d'études

Raf Mertens  
Christian Léonard  
Kristel De Gauquier  
Dominique Paulus

## Contact

Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE)  
Doorbuilding (10<sup>e</sup> étage)  
Boulevard du Jardin Botanique, 55  
B-1000 Bruxelles  
Belgique

T +32 [0]2 287 33 88

F +32 [0]2 287 33 85

info@kce.fgov.be

<http://www.kce.fgov.be>



## RÉSUMÉ

# DÉPRESSION MAJEURE (DE L'ADULTE) : EFFICACITÉ À LONG TERME DE LA PSYCHOTHÉRAPIE, SEULE OU EN COMBINAISON AVEC DES ANTIDÉPRESSEURS

EIRINI KARYOTAKI, YOLBA SMIT, PIM CUIJPERS, MONIQUE DEBAUCHE, TOM DE KEYSER, HILDE HABRAKEN, WILLIAM PITCHOT, FILIP RAES, DOMINIQUE SALOMEZ, BENOIT GILLAIN, NICOLAS FAIRON, DOMINIQUE PAULUS, JO ROBAYS, KIRSTEN HOLDT HENNINGSEN



## COLOPHON

Titre :	Dépression majeure (de l'adulte) : efficacité à long terme de la psychothérapie, seule ou en combinaison avec des antidépresseurs
Auteurs :	Eirini Karyotaki (VU Amsterdam), Yolba Smit (VU Amsterdam), Pim Cuijpers (VU Amsterdam), Monique Debauche (Plate-forme Scientifique Psychotropes, SPF Santé Publique – FOD Volksgezondheid), Tom De Keyser (UZ Gent), Hilde Habraken (Farmaka), William Pitchot (CHU Liège, Société Royale de Médecine Mentale de Belgique (SRMMB)), Filip Raes (KU Leuven), Dominique Salomez (Clinique La Ramée Fond'roy), Benoit Gillain (Clinique Saint-Pierre, Société Royale de Médecine Mentale de Belgique (SRMMB)), Nicolas Fairon (KCE), Dominique Paulus (KCE), Jo Robays (KCE), Kirsten Holdt Henningsen (KCE)
Experts externes :	Kurt Audenaert (Universiteit Gent), Tom Declercq (Universiteit Gent), Jan Saevels (Association Pharmaceutique Belge), Griet Verhoeven (Vlaamse Verpleegunie), Emmanuelle Zech (Association Francophone de Psychothérapie Expérientielle et Centrée sur la Personne)
Relecture :	Roos Leroy (KCE), Françoise Mambourg (KCE)
Rédaction synthèse :	Karin Rondia (KCE)
Évaluateurs externes :	Thierry Christiaens (Belgian Centre for Pharmaceutical Information (BCFI-CBIP) et Universiteit Gent), Charles Kornreich (ULB)
Validateurs externes :	Patrick Vankrunkelsven (CEBAM), Martine Goossens (CEBAM), Erik Verhaeghen (AZ Diest)
Stakeholders :	Hervé Andrien (Psytoyens asbl), Michel Boutsen (ULB), Marc Haspeslagh (AZ Sint Jan Brugge), Koen Lowet (Belgian Federation of Psychologists (BFP-FBP)), Jan Michels (Domus Medica), Chantal Moiset (Clinique La Ramée - Fond'Roy), Frie Niesten (Christelijke Mutualiteit – Mutualités Chrétiennes), Thomas Orban (Société Scientifique de Médecine Générale), Marc Van De Castele (RIZIV – INAMI), Christiaan Van Hul (Onafhankelijke Ziekenfondsen – Mutualités Libres), Carmen Weber (Psytoyens asbl), Michel Ylief (ULG)
Autres intérêts déclarés :	Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact: Filip Raes (Vlaamse Vereniging voor Gedragstherapie), Emmanuelle Zech (Association Francophone de Psychothérapie Expérientielle et Centrée sur la Personne) Propriétaire de parts de capital, d'options, d'actions ou d'autres instruments financiers : Pim Cuijpers Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : Tom Declercq (auteur guideline 'Dépression' de Domus Medica, auteur de plusieurs articles (p.ex. agents antidépresseurs, Minerva), Hilde Habraken (auteur du guideline 'Dépression' de Domus Medica), Filip Raes (coordinateur scientifique pour la recherche sur l'effet de la thérapie cognitive Mindfulness-based) Bourse, honoraires ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite d'une recherche : Kurt Audenaert, Pim Cuijpers



Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Benoît Gillain (industrie pharmaceutique), William Pitchot (industrie pharmaceutique)

Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium : Kurt Audenaert (rémunération pour l'industrie pharmaceutique ou autres organismes), Pim Cuijpers, Benoît Gillain (industrie pharmaceutique), William Pitchot (industrie pharmaceutique)

Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Benoît Gillain (directeur du Service de Santé Mentale), William Pitchot (président de la Société Royale de Médecine Mentale de Belgique), Filip Raes (Vlaamse Vereniging voor Gedragstherapie)

Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Kurt Audenaert (études cliniques dans l'industrie pharmaceutique), Pim Cuijpers (études cliniques sur l'effet des interventions psychologiques contre la dépression).

Les membres du KCE (Jo Robays, Dominique Paulus and Kirsten Holdt Henningsen) n'ont rapporté aucun conflit d'intérêt

Layout :

Ine Verhulst

**Disclaimer :**

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration.**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication :

2 octobre 2014

Domaine :

Good Clinical Practice (GCP)

MeSH :

Depression, psychotherapy, antidepressive agents, guideline (publication type)

Classification NLM :

WM 171.5

Langue :

français



Format :

Adobe® PDF™ (A4)

Dépot légal :

D/2014/10.273/70

Copyright:

KCE reports are published under a “by/nc/nd” Creative Commons Licence  
<http://kce.fgov.be/content/about-copyrights-for-kce-reports>.



Comment citer ce rapport ?

Karyotaki E, Smit Y, Cuijpers P, Debauche M, De Keyser T, Habraken H, Pitchot W, Raes F, Salomez D, Gillain B, Fairon N, Paulus D, Robays J, Holdt Henningsen K. Dépression majeure (de l'adulte) : efficacité à long terme de la psychothérapie, seule ou en combinaison avec des antidépresseurs – Résumé. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2014. KCE Reports 230Bs. D/2014/10.273/70.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.





## ■ PRÉFACE

L'essence de notre identité, nos talents créatifs, notre ingéniosité, notre volonté, notre compassion... bref tout ce qui nous rend humains se trouve concentré dans le kilo et demi de matière molle qui occupe notre boîte crânienne. C'est ce qui nous rend du coup aussi fort vulnérables : il suffit d'un rien et nous ne sommes plus nous-mêmes. Quand notre esprit vacille, nous nous retrouvons souvent fort impuissants – touchés dans notre résilience même. Il en va ainsi lors d'une dépression : notre motivation, notre faculté de jugement, tout se colore de noir et déteint sur notre capacité à faire les bons choix, même (surtout ?) quand il s'agit de notre propre traitement. Dans ces moments, une aide avisée et experte est plus que bienvenue.

La dépression est un problème fréquent – entre 4 et 10 % d'entre nous y serons confrontés à l'un ou l'autre moment de notre vie. Dans notre pays, on y répond souvent par des médicaments antidépresseurs : il en va de quelque 50 millions de doses quotidiennes par an. Environ la moitié des résidents de maisons de repos en recevraient. Cela ne veut évidemment pas dire que tous ceux qui sont sous antidépresseurs souffrent effectivement de dépression. Mais il ne fait pas de doute que la prescription n'est jamais loin du bout du stylo.

L'utilisation qui est faite des psychothérapies est moins facile à cerner. Au moment où les psychologues cliniciens obtiennent leur reconnaissance comme professionnels de la santé à part entière, la question se pose pourtant avec une certaine acuité. Et en particulier celle de la place qui revient aujourd'hui à la psychothérapie dans la prise en charge de la dépression. La reconnaissance officielle de la profession ouvre en effet la voie vers un remboursement. Il n'était donc pas illogique que les autorités interrogent le KCE sur la meilleure manière d'utiliser les psychothérapies, avec ou sans un soutien médicamenteux, pour obtenir des résultats favorables sur le long terme.

Au-delà des controverses entre *believers* et *non-believers* – que ce soit à propos des psychothérapies ou des médicaments – un certain nombre d'approches thérapeutiques peuvent aujourd'hui produire leurs lettres de créance. C'est notamment le cas de la combinaison de psychothérapie et d'antidépresseurs. Mais comme souvent à la fin d'une étude, c'est le refrain « d'autres recherches sont nécessaires » qui se fait entendre. Des recherches qui, si possible, ne se limiteront pas aux méthodes les plus commercialement rentables, et qui mériteront donc sans doute un petit coup de pouce de la part des autorités.

Christian LÉONARD  
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS  
Directeur Général



## ■ RÉSUMÉ

### 1 INTRODUCTION

#### 1.1 Qu'entend-on par dépression?

La dépression telle qu'elle se présente le plus souvent est caractérisée par une perte d'intérêt et de plaisir face aux expériences de la vie de tous les jours, une humeur triste, ainsi qu'un ensemble de symptômes associés, d'ordre émotionnel, cognitif, physique et comportemental. Ces symptômes persistent plusieurs semaines et ont un impact négatif sur le fonctionnement social de la personne.

Cette forme classique de dépression est appelée en anglais « major depressive disorder » (désordre dépressif majeur), appellation qui mène souvent à des malentendus, parce que spontanément traduit en français par dépression « sévère ». Malentendus d'autant plus surréalistes que ce « désordre dépressif majeur » est ensuite sous-qualifié de « léger », « modéré » ou « sévère » (*mild, moderate, severe*) par les classifications officielles telles que les dernières versions du DSM ou de la classification internationale des maladies (ICD). De surcroît, il n'y a pas de concordance exacte entre ces appellations et les échelles utilisées dans les études cliniques évaluant l'efficacité des différentes modalités thérapeutiques ; il est donc quasiment impossible d'établir dans quelle mesure ces catégorisations sont stables.

Quoi qu'il en soit, il n'entre pas dans les objectifs de ce rapport de discuter des subtilités du diagnostic de dépression. Il faut néanmoins s'entendre sur une définition de travail. Pragmatiquement, nous utiliserons le terme « dépression » tout court pour désigner une entité cliniquement significative qui prend en compte non seulement les symptômes classiques décrits ci-dessus mais aussi la durée et le contexte (rechute, expériences antérieures, etc.) du trouble considéré.

Les traitements mis en place pour la dépression ont pour objectifs de soulager les symptômes, de rendre à la personne un fonctionnement normal en société et, à plus long terme, de prévenir les rechutes. Les traitements classiques sont les approches psychothérapeutiques et les médicaments antidépresseurs. La présente étude se focalise sur l'efficacité de la psychothérapie, seule ou en combinaison avec les médicaments antidépresseurs.



## 1.2 Quelle est l'ampleur du problème ?

Le flou régnant sur le diagnostic de dépression a pour corollaire que son incidence précise est difficile à déterminer. On peut toutefois dire sans crainte de se tromper qu'il s'agit de la première cause d'incapacité de travail de longue durée en Belgique. Lors de la dernière enquête de santé de l'Institut de Santé publique (ISP-WIV), menée en 2008 au sein de la population belge, 9 % des sondés disaient souffrir de dépression au moment de l'enquête (prévalence). Parmi eux, 88 % avaient reçu l'aide d'un professionnel, 41 % avaient suivi une psychothérapie et 82 % avaient reçu des antidépresseurs.

Les chiffres d'enquêtes menées auprès des médecins généralistes sont également intéressants à consulter étant donné qu'ils reflètent le nombre de personnes qui ont consulté pour ce problème. D'après les chiffres du réseau Intego (réunissant à l'époque de cette enquête les données de 55 médecins généralistes en Flandre), l'incidence annuelle de la dépression était de 12,9 personnes/1000 par an. Une autre estimation publiée en 2012 fait état d'une incidence de 7,19/1000 pour les hommes et de 14,40/1000 pour les femmes. Les généralistes sentinelles à l'origine de ces chiffres estimaient que ces patients étaient pour 31 % en dépression légère, 50 % en dépression modérée et 19 % en dépression sévère (les critères de ces sous-classifications étant laissés au soin des praticiens eux-mêmes).

D'après les chiffres au niveau mondial (OMS), on estime qu'entre 4 et 10 % de la population est touchée par la dépression à l'un ou l'autre moment de sa vie, les femmes 1.5 à 2.5 fois plus souvent que les hommes. La dépression peut apparaître à tout âge et dans toutes les classes sociales. Néanmoins, d'après une enquête menée en Grande Bretagne, et citée par le Centre britannique d'expertise des soins de santé (NICE) dans ses guidelines sur la dépression (2010), les risques sont plus élevés dans la tranche d'âge 35-54 ans et chez les personnes séparées, divorcées vivant seules ou en famille monoparentale. Les facteurs socio-économiques tels que le chômage ou l'appartenance aux classes sociales défavorisées augmentent aussi le taux de dépression.

La dépression est en principe un problème limité dans le temps. Sa durée moyenne est de 4 à 6 mois avant une récupération complète. Mais les prolongations et les rechutes ne sont pas rares. D'après les chiffres rapportés par le NICE, on estime que 50 % des patients correspondent toujours aux critères de diagnostic de dépression après un an, et que 10 % présentent une dépression que l'on peut qualifier de chronique. Après un premier épisode de dépression, 50 % des personnes feront un deuxième épisode. Après deux ou trois épisodes, le risque de rechutes augmente progressivement à 70 % et 90 %. Les personnes chez qui la dépression a débuté à 20 ans ou avant, ainsi que celles chez qui la dépression se déclare dans le grand âge, sont plus sujettes à rechutes. En résumé, si les perspectives sont relativement bonnes lors d'un premier épisode, elles s'assombrissent progressivement chez les personnes qui récidivent ou chez qui les symptômes persistent pendant plusieurs années.

## 1.3 Contexte de cette étude

Dans notre pays comme dans tous les pays occidentaux, la dépression est un problème croissant. Il touche à la fois les individus dans leur trajectoire de vie personnelle, mais aussi la société dans son ensemble étant donné son coût en termes de soins de santé et de journées de travail perdues.

On peut discuter à l'infini sur les causes de ce phénomène, mais de façon plus pragmatique, probablement plus urgente aussi, il convient de s'interroger sur les manières les plus efficaces de venir en aide à ceux et celles qui sont touchés par la dépression, qu'elles qu'en soient les raisons.

Deux approches coexistent : la psychothérapie et les médicaments antidépresseurs. L'une et l'autre ont longtemps représenté des positions théoriques divergentes quant aux origines – psychologiques ou biologiques – de la dépression. Aujourd'hui, les tensions s'apaisent et les explications multifactorielles ont le vent en poupe. L'heure est donc plutôt à la complémentarité des approches. La prise en compte des préférences des patients est aussi une donnée relativement récente. Néanmoins, force est de constater que dans notre pays, le choix n'est pas entièrement libre : les antidépresseurs sont relativement faciles d'accès et remboursés, et si les psychothérapies pratiquées par un psychiatre sont également remboursées, le travail des psychothérapeutes non-médecins n'est que peu encadré (la loi toute récente est un premier pas dans le bon sens) et ne fait pas l'objet de remboursement.



Un rapport (2011) du Conseil supérieur de la Santé (CSS) signalait que la prescription d'antidépresseurs avait augmenté en Belgique, entre 1997 et 2008, de 100 millions de doses/an à 250 millions. Cette hausse n'interpelle pas seulement en raison des coûts qu'elle représente. De quoi est-elle le nom ? D'un mal-être croissant des citoyens belges ? D'une extension des diagnostics de dépression ? D'une médicalisation du mal-être et d'une banalisation de l'usage des nouveaux antidépresseurs dont le maniement est relativement simple ?

Après la publication du rapport du CSS, la Ministre de la Santé a chargé la plateforme scientifique « Psychotropes », jusque-là principalement focalisée sur les problèmes de somnifères et calmants, de se pencher également sur la question de l'usage des antidépresseurs. (On notera toutefois que les chiffres les plus récents de l'INAMI montrent une stabilisation des prescriptions d'antidépresseurs depuis 2010.) La cellule « Psychotropes » a pour mission de sensibiliser le public à un bon usage des médicaments psychotropes, à informer sur les alternatives et à promouvoir la recherche sur ce sujet. C'est dans cette optique qu'elle a soumis au KCE la demande d'étudier la place de la psychothérapie dans le traitement de la dépression majeure.

La prise en charge globale de la dépression (diagnostic, prise en charge d'autres formes de dépression, effet d'autres types de traitements) sera par ailleurs abordée dans le futur guide de pratique clinique de Domus Medica (mise à jour de la version de 2008). Cette publication, prévue pour la fin de l'année 2015, a été demandée par la Ministre de la Santé publique.

## 2 RECOMMANDATIONS CLINIQUES

### 2.1 Objectifs

Cette étude porte sur l'efficacité de la psychothérapie, seule ou en combinaison avec les médicaments antidépresseurs. Ses objectifs étaient au nombre de trois :

- analyser l'efficacité à long terme des principales formes de psychothérapie dans le traitement de la dépression (*major depressive disorder*);
- identifier dans quelle mesure il existe des différences entre l'efficacité à long terme des approches psychothérapeutiques et des antidépresseurs ;
- déterminer s'il y a un avantage, toujours à long terme, à combiner les deux approches.

Trois recommandations en découlent ; elles visent à aider les praticiens à faire, avec leurs patients, les choix appropriés en matière de prise en charge de la dépression. Ces trois recommandations se focalisent principalement sur le rôle des psychothérapies et sur leur combinaison avec les antidépresseurs. La population concernée est celle des adultes avec un diagnostic confirmé de dépression (*major depressive disorder*) – avec les précautions déjà évoquées.

Par *psychothérapie*, on entend une intervention dont l'élément central est la communication verbale entre le patient et le thérapeute, mais aussi les thérapies où le patient travaille de façon plus ou moins indépendante sur base d'un livre (bibliothérapie) ou via internet, tout en gardant une relation de soutien personnalisé avec un thérapeute (par téléphone, mail, ou autre). Cette étude n'a pas pour objectif de comparer les différentes formes de psychothérapie entre elles, mais il est à souligner que la grande majorité (environ 90 %) des études retenues pour ce travail porte sur les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), les seules pour lesquelles on dispose de mesures d'efficacité validées selon les critères de l'Evidence-Based Medicine (EBM, ou médecine basée sur les preuves).



Par *antidépresseurs*, on désigne tous les antidépresseurs existants, mais essentiellement les médicaments de la classe des ISRS (inhibiteurs sélectifs

de la recapture de la sérotonine) qui constituent la majorité des antidépresseurs utilisés en routine à l'heure actuelle.

## 2.2 Recommandations

Recommandation	Force de la recommandation**	Niveau de preuve
La psychothérapie* combinée aux médicaments antidépresseurs est l'option à privilégier pour les patients tant en phase aiguë*** que pendant la phase de consolidation***.	Faible	Très faible
Si le patient en dépression majeure ne souhaite pas un traitement combiné (s'il préfère l'une ou l'autre modalité seule), c'est la psychothérapie* qui doit être proposée en premier choix, parce qu'elle est au moins aussi efficace que les médicaments à court terme et plus efficace à long terme. Cette recommandation n'est pas valable en présence de manifestations psychotiques.	Faible	Très faible
Les médicaments antidépresseurs seuls devraient être évités pour le traitement de la dépression majeure en phase symptomatique*** parce que leur combinaison avec une psychothérapie* est plus efficace à long terme.	Forte	modéré

\* À l'heure actuelle, l'efficacité n'a été suffisamment étudiée que pour les thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

\*\* Une recommandation forte signifie: les effets attendus de l'intervention sont clairement supérieurs aux effets indésirables (il faut donc mettre l'intervention en pratique), ou : les effets indésirables sont clairement supérieurs aux effets attendus (il ne faut donc pas mettre l'intervention en pratique)

Une recommandation faible signifie : les effets attendus de l'intervention sont probablement supérieurs aux effets indésirables (il faut donc probablement mettre l'intervention en pratique), ou : les effets indésirables sont probablement supérieurs aux effets attendus (il ne faut donc probablement pas mettre l'intervention en pratique)

(Pour le détail des résultats, voir le rapport scientifique)

\*\*\*La phase aiguë est celle durant laquelle les patients présentent une symptomatologie clinique significative et reçoivent un premier traitement ; la phase de consolidation est celle qui fait suite à cette phase aiguë ; la phase symptomatique est celle durant laquelle les patients présentent des une symptomatologie.

## 2.3 Les effets secondaires

Les effets secondaires des antidépresseurs peuvent influencer la balance bénéfice-risques. Ils sont variés et dépendent du type de molécule utilisée. Parmi les plus fréquemment décrits par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique et le NICE, on note des problèmes gastro-intestinaux (nausées, diarrhées), des céphalées, vertiges, agitation ou sédation, des troubles sexuels (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme), des tremblements, une sudation exagérée, un risque de confusion chez les personnes âgées. Il existe un risque d'apparition de pensées suicidaires et d'automutilation, surtout lors de l'instauration du traitement (surtout décrit avec les ISRS). Divers

symptômes de sevrage (état grippal, troubles digestifs, troubles du sommeil...) peuvent survenir en cas d'arrêt trop brusque du traitement, même si les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.

Les effets secondaires des psychothérapies ont rarement fait l'objet d'études systématiques. Il est envisageable que les psychothérapies puissent causer une détérioration de l'état de certains patients dépressifs ou augmenter le risque d'autres troubles mentaux (par exemple, une décompensation psychotique chez des patients dépressifs avec troubles de la personnalité), voire le risque de suicide. Malheureusement, ces questions sont rarement évaluées dans les études cliniques portant sur les psychothérapies et ces effets négatifs potentiels sont impossibles à vérifier



empiriquement. Comme de telles détériorations ne sont que partiellement prises en compte dans l'évaluation de leur efficacité, il est peu probable qu'elles modifient l'équilibre entre bénéfice et risques tel qu'il est mesuré dans les études.

#### 2.4 Que préfèrent les patients ?

La médecine basée sur les preuves (EBM) implique de poser des choix éclairés en fonction de l'efficacité et de l'efficacité, mais aussi en fonction des caractéristiques du patient et de ses préférences. En matière de dépression, les recherches incluant la prise en compte des préférences des patients ont nettement augmenté ces dernières années. Une recherche complémentaire dans la littérature a donc été menée à ce sujet.

La majorité des études ne montre pas de relation entre les préférences du patient au départ et le taux de réussite du traitement, mais pour les études où une relation se dégage, il semble que prendre en compte les préférences du patient exerce une influence favorable sur le résultat. Ceci pourrait s'expliquer par une meilleure alliance thérapeutique, une meilleure adhésion au traitement, moins de lassitude et une plus grande satisfaction.

Les études portant sur les préférences des patients par rapport à l'une ou l'autre option thérapeutique permettent d'identifier les principales craintes et réticences vis à vis des deux modalités étudiées. Pour les antidépresseurs, on relève principalement une inquiétude par rapport aux effets secondaires décrits ci-dessus et la crainte de développer une dépendance. Par rapport aux psychothérapies, les principales réticences sont liées à l'investissement en temps ainsi qu'au coût. Certaines de ces études suggèrent en particulier un a priori négatif à l'égard des professionnels de la santé mentale. Sur le plan de l'acceptabilité, les patients, principalement plus jeunes et de sexe féminin, préfèrent généralement les psychothérapies aux antidépresseurs.

De façon générale, les études tendent à montrer une préférence pour la psychothérapie par rapport à la pharmacothérapie, et une préférence pour une prise en charge en soins de santé primaires.

#### 2.5 Obstacles possibles à la mise en application de ces recommandations

Le KCE a consulté plusieurs interlocuteurs (praticiens, associations de patients) pour identifier les facteurs susceptibles de freiner la mise en application de ces recommandations. Plusieurs points ont été évoqués :

- L'incertitude relative au diagnostic : les experts impliqués dans ce projet ont souligné qu'un certain nombre de patients reçoivent un diagnostic de dépression sans en remplir les critères, et se voient donc prescrire un traitement dont ils n'ont pas besoin. Par ailleurs, un certain nombre de patients réellement dépressifs ne reçoivent pas le diagnostic approprié et n'ont donc pas l'occasion d'être traités de manière adéquate.
- La reconnaissance et la régulation de la psychothérapie en Belgique : une loi a été publiée en mai 2014 à ce sujet, elle devrait entrer en application en septembre 2016. Toutefois, les modalités concrètes de son implémentation restent peu claires. Il est notamment difficile de distinguer ce qui sera mis en place en matière de garanties quant à la qualité des soins et à la protection des patients. La loi prévoit la création d'un Conseil fédéral de Psychothérapie pour statuer sur ces questions. Par conséquent, à l'heure actuelle, il n'existe encore aucune exigence précise sur la qualification nécessaire pour pouvoir se proclamer psychothérapeute et il est donc impossible de garantir la qualité de ces soins.
- Les stakeholders rencontrés ont enfin évoqué le fait que le non remboursement de la psychothérapie peut être un obstacle à l'implémentation de ces recommandations.

Cependant, sur base des résultats de la présente étude, aucune conclusion ne peut être tirée quant à l'organisation des soins. Cette question demanderait une étude complémentaire spécifique.



## 3 MÉTHODE

### 3.1 Questions de recherche

Pour cette étude, les chercheurs du KCE ont défini les trois questions de recherche suivantes :

Chez les patients avec un diagnostic de dépression (majeure), quelle est l'efficacité clinique **à long terme** de :

- La psychothérapie seule versus pas de traitement ;
- La psychothérapie seule versus un traitement par antidépresseurs ;
- La psychothérapie combinée à un traitement antidépresseur versus la psychothérapie seule ou les antidépresseurs seuls.

Pour être retenues dans la revue de littérature, les études devaient porter sur des patients atteints de « major depressive disorder » (critères DSM-5, DSM-IV, DSM-III-R, DSM-III, Feighner ou Research Diagnostic Criteria) avec un diagnostic confirmé par une troisième personne (pas d'auto-diagnostic, pas de « minor depression », pas de dysthymie).

Le délai après lequel le résultat du traitement était évalué devait être de six mois au moins. Cette limite a été choisie parce que la guérison est classiquement définie par une absence de symptômes dépressifs pendant les trois mois qui suivent l'arrêt du traitement, et parce que les thérapies durent déjà en moyenne trois mois.

Les psychothérapies prises en considération sont : thérapie interpersonnelle (*interpersonal therapy*), thérapie cognitivo-comportementale (*cognitive-behavioural therapy*), activation comportementale (*behavioural activation*), thérapie centrée sur la résolution de problème (*problem solving therapy*), entraînement aux habilités sociales (*social skills training*), thérapie psychodynamique (*psychodynamic therapy*), approche intégrée (*supportive counselling*) ; (pour les définitions, voir *scientific report*). Les thérapies de couples sont exclues parce que centrées sur la relation, et non sur la dépression, même si celle-ci est parfois présente au sein des couples.

### 3.2 Formulation des recommandations

Le niveau de qualité de preuve (élevé, modéré, faible, très faible) des études identifiées dans la revue de littérature a été déterminé selon la méthodologie GRADE. Les experts du KCE ont ensuite formulé les trois recommandations sur base de ces études. Cette première version a été soumise au Guideline Development Group (pour la composition de ce groupe, voir les auteurs et experts dans le colophon) pour discussion, puis reformulées et à nouveau et soumises pour approbation.

Les recommandations ont ensuite été soumises à 18 représentants des principaux stakeholders (voir colophon). Leur pourcentage d'accord avec les trois recommandations était particulièrement élevé (respectivement 16/18, 14/18 and 16/18). Ces résultats ont ensuite été discutés avec eux en réunion.

Le travail a enfin été revu par deux validateurs externes (voir colophon) et soumis à validation méthodologique du CEBAM. Les éventuels liens d'intérêt ont été relevés.

### 3.3 Points d'attention

- Le niveau de preuves établi dans le cadre de cette recherche était assez bas (de « très faible » à « modéré »), notamment à cause de l'hétérogénéité des populations étudiées (par exemple, beaucoup d'études mélangeaient des patients en premier épisode de dépression avec des patients en rechute). En conséquence, l'interprétation des résultats demande une certaine prudence avant de tirer des conclusions claires sur l'efficacité des mesures mises en œuvre.
- La grande majorité des études portaient sur les thérapies cognitivo-comportementales : il n'a pas été possible de trouver suffisamment d'essais cliniques randomisés pour d'autres formes de psychothérapie.
- Il n'entrait pas dans les objectifs de cette étude de comparer les antidépresseurs entre eux ; ils ont uniquement été considérés globalement comme éléments comparateurs par rapport aux psychothérapies, ou en combinaison avec celles-ci.

