

PSYCHOPHARMACOLOGIE

Les apports de « l'Evidence-Based Medicine » (médecine basée sur les preuves) ou comment optimiser la prise en charge de l'épisode dépressif majeur

The contributions of the evidence-based medicine or how to optimize the management of major depressive disorder

P.-M. Llorca*, T. Charpeaud, A. Nourry, L. Samalin

CMP B, université d'Auvergne, CHU de Clermont-Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand cedex, France

Reçu le 24 août 2011 ; accepté le 6 octobre 2011

Disponible sur Internet le 4 novembre 2011

MOTS CLÉS

Evidence-Based Medicine ;
Épisode dépressif majeur ;
Méta-analyse ;
Recommandations de pratique clinique

Résumé La notion « d'Evidence-Based Medicine » (EBM) a été développée au début des années 1980 pour répondre à l'accroissement constant des données publiées qu'il faut incorporer à la pratique. La qualité de ces données scientifiques est hiérarchisée en tenant compte des caractéristiques méthodologiques des études réalisées. La notion de « recommandations de prise en charge » recouvre de multiples réalités. Elle peut s'appuyer sur les résultats « bruts » des essais cliniques, les tendances dégagées par les méta-analyses qui tentent de « simplifier » le champ de la littérature scientifique ou les recommandations pour la pratique clinique (RPC). La littérature internationale produit de nombreuses recommandations dans le domaine de la prise en charge de la dépression. Il est utile de s'y référer car comme les méta-analyses, elles permettent d'avoir une vision synthétique de l'état actuel des connaissances. On peut regretter le manque de recommandations françaises récentes dans le domaine qui pourraient articuler les spécificités de la pratique française et les données de la littérature scientifique. L'application des recommandations professionnelles en pratique clinique reste médiocre dans tous les domaines de la médecine. Cependant l'amélioration de la prise en compte des recommandations est un enjeu important puisqu'elle s'associe à une amélioration des soins des patients. Les mesures à prendre sont assez connues, il nous reste à nous mobiliser pour améliorer nos pratiques.

© L'Encéphale, Paris, 2011.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pmlorca@chu-clermontferrand.fr (P.-M. Llorca).

KEYWORDS

Evidence-based medicine;
Major depressive disorder;
Meta-analysis;
Guidelines

Summary In the early 1980s, Evidence-Based Medicine (EBM) has been developed in the Department of Clinical Epidemiology at McMaster Medical School in Canada to meet the ever-increasing need to integrate publications in clinical practice. In this approach, we cannot ever consider that the evidence will replace clinical experience. The quality of scientific data is prioritized taking into account the methodological characteristics of studies. It takes time to learn and practice the method, which is often difficult in daily practice. The concept of "management recommendations" covers multiple realities. It can rely on the results of clinical trials (randomized, controlled or not...), the trends from the meta-analysis that attempt to "simplify" the field of literature or the Clinical Practice Guidelines. Meta-analysis should be used with caution. They do not preclude the need to use the data "sources", but they help the comparability of results and synthesis work. However it should be aware that this is a work of interpretation. The controversy over the action of antidepressants compared to placebo in depression according to the severity of the episode shows that a result depends on the included studies, the statistical technique used, but also how the results are reported. The international literature produced many recommendations in the management of depression. It is useful to refer to it as the meta-analysis because they provide an overall view of the current state of knowledge. We can regret the lack of recent French recommendations that could articulate the specifics of the French practice and data from the literature. The use of guidelines in clinical practice remains low in all fields of medicine. However improving the consideration of the recommendations is an important issue because it is associated with improved patient care. It remains to develop a collective strategy to implement them. The Evidence-Based Medicine is a major change in the everyday clinical practice. It may be insufficiently known and understood, seems too complex, time-consuming and therefore inapplicable. We have to mobilize our efforts to improve our practices.

© L'Encéphale, Paris, 2011.

Introduction

La notion « d'Evidence-Based Medicine » (EBM) a été développée par les épidémiologistes canadiens de la McMaster Medical School au début des années 1980 pour répondre à l'accroissement constant des données publiées qu'il faut incorporer à la pratique. Elle peut se définir comme « l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données disponibles pour la prise de décisions concernant les soins à prodiguer à chaque patient, une pratique d'intégration de chaque expertise clinique aux meilleures données cliniques externes issues de recherches systématiques » [28].

Dans cette approche, on ne peut jamais considérer que les preuves vont supplanter l'expérience clinique. Les décisions cliniques doivent intégrer trois composantes :

- l'expérience clinique du praticien ;
- les données actuelles les plus pertinentes de la recherche clinique ;
- les préférences du patient en termes de soins.

La démarche comprend quatre étapes :

- transformer les besoins d'information concernant un patient donné en une question claire et précise ;
- rechercher de manière la plus efficace possible les articles scientifiques les plus pertinents ;
- évaluer ces travaux de manière critique (fiabilité) et l'intérêt (applicabilité) des résultats, et extraire les preuves qui seront à la base de la décision clinique ;

- en déduire la conduite à tenir pour un patient donné.

La qualité des données scientifiques est hiérarchisée en tenant compte des caractéristiques méthodologiques des études réalisées dans le cadre du traitement, de l'étiologie, du pronostic et du diagnostic (Tableau 1). La gradation obtenue (le plus fréquemment de A à E ou de 1 à 5) est utilisée dans les différentes recommandations pour qualifier le niveau de preuves [29].

Cette approche présente des avantages et des inconvénients. D'un côté, elle permet :

- de s'inscrire dans un processus de mise à jour régulière des connaissances de base ;
- d'avoir une meilleure compréhension et une évaluation plus critique des méthodes utilisées en recherche clinique ;
- d'optimiser les moyens thérapeutiques employés en utilisant les résultats des recherches scientifiques ;
- d'avoir une confiance accrue lors de la prise de décision clinique.

De l'autre, elle nécessite du temps pour l'apprentissage et la pratique de la méthode, ce qui reste souvent difficile en pratique quotidienne.

Médecine basée sur les preuves et recommandations de prise en charge

La notion de « recommandations de prise en charge » recouvre de multiples réalités. Elle peut s'appuyer sur :

Tableau 1 Grades des recommandations en fonction de la qualité méthodologique des études.

Grade des recommandations					
	A	B	C	D	E
Type d'études	Revue systématique d'essais contrôlés randomisés (avec homogénéité) OU essai contrôlé randomisé individuel (avec IC étroit) OU situation où le traitement amène une amélioration évidente (« tout ou rien »)	Revue systématique d'études de cohortes (avec homogénéité) OU étude de cohorte individuelle (incluant les essais contrôlés randomisés de faible qualité [suivi < 80 %])	Revue systématique d'études de cas-témoins (avec homogénéité) OU étude de cas-témoin individuelle	Série de cas OU études de cohortes de cas-témoins de faible qualité	Opinions d'experts OU articles de recherche

- les résultats « bruts » des essais cliniques (randomisés, contrôlés ou pas...);
- les tendances dégagées par les méta-analyses qui tentent de « simplifier » le champ de la littérature scientifique;
- les recommandations pour la pratique clinique (RPC) : sous cette dénomination se retrouvent des consensus d'experts, de conférence de consensus et autres guidelines.

Ces approches empiriques ne doivent jamais faire oublier que c'est à partir de l'histoire individuelle de chaque sujet que se construisent les recommandations de prise en charge les plus spécifiques et les plus pertinentes.

Dans le domaine de la prise en charge de la dépression, les méta-analyses et les RPC sont multiples. Elles sont parfois confuses dans leurs propositions, voire sur certains points précis contradictoires.

Nous allons présenter de façon non exhaustive quelques-uns de ces travaux et mettre en perspective leurs apports pour la prise en charge de la dépression dans la pratique clinique.

Apport des méta-analyses

Comme le soulignent Leucht et al., les méta-analyses sont un outil indispensable face à l'accroissement exponentiel des données scientifiques publiées [21]. En effet, la plupart des études sont difficiles à comparer (méthodologies hétérogènes, outils d'évaluation non standardisés, critères d'efficacité variés...).

Les approches méthodologiques utilisées dans les méta-analyses les mieux conduites prennent en compte la qualité des études retenues et permettent de calculer la taille de l'effet des stratégies comparées. Elles améliorent la lisibilité et la compréhension globale des données recueillies.

Méta-analyse concernant l'action des antidépresseurs en phase aiguë

Issue des travaux de l'Institut Cochrane (référence dans le domaine de la médecine basée sur les preuves), la méta-analyse publiée par Cipriani et al. a permis de comparer 12 antidépresseurs de dernière génération (bupropion, citalopram, duloxetine, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, milnacipran, mirtazapine, paroxetine, reboxetine, sertraline, venlafaxine) sur deux critères [8] :

- l'efficacité en tenant compte du taux de patients répondeurs à huit semaines (réduction > 50 % du score HAMD ou MADRS ou CGI) ;
- l'acceptabilité en prenant comme critère le taux de sortie d'étude (« drop-out ») et ce quelle qu'en soit la raison (effets secondaires, manque d'efficacité, perdu de vue...).

Cent dix-sept études comparatives randomisées ont été incluses (soit 25 928 patients). Les auteurs ont utilisé une technique statistique novatrice permettant de faire des comparaisons indirectes [10]. Le rapport entre efficacité et acceptabilité des différents traitements est ainsi pris en compte. Pour les auteurs[23], c'est l'escitalopram et la sertraline qui auraient le meilleur rapport efficacité/acceptabilité (Fig. 1). La sertraline pourrait être le meilleur choix si on tient aussi compte du coût, mais une analyse médico-économique reste nécessaire pour les comparer sur ce point.

Méta-analyse concernant l'action des antidépresseurs pour la prévention de la rechute

Une méta-analyse a pris en compte 54 études en double insu contrôlées de prévention de la rechute (population totale étudiée 9268 patients). Le critère de comparaison retenu par les auteurs était le taux de rechute sous traitement actif comparé à celui observé sous placebo [11].

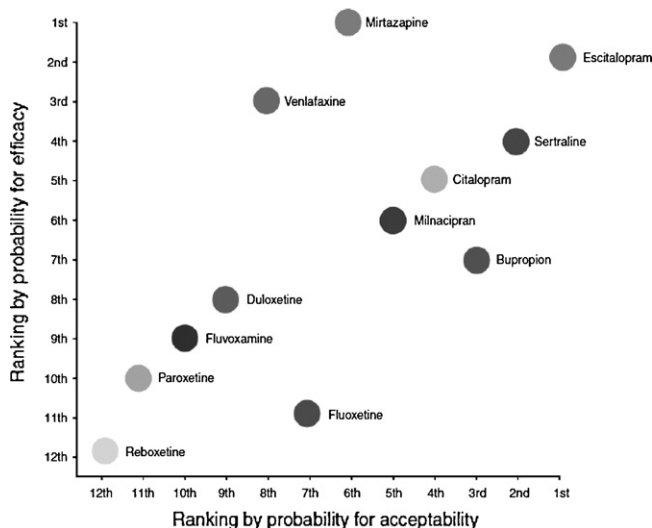


Figure 1 Classement des antidépresseurs en accord avec leur efficacité et leur acceptabilité relatives. Reproduit d'après Nutt [23]. Traduction des abscisse et ordonnée : 1^{er} ; 2^e... Classement par probabilité d'efficacité. Classement par probabilité d'acceptabilité.

Le traitement continu a une action de diminution des rechutes marquée par rapport au placebo (OR=0,35 ; 95 % IC 0,32–0,39).

Ce type de résultat confirme une pratique souvent empirique dans un domaine où les données sont relativement peu nombreuses.

Méta-analyse concernant les stratégies combinées (antidépresseurs et psychothérapie)

De Maat et al. ont réalisé une méta-analyse incluant sept études (903 patients) [9]. Ils retrouvent une supériorité globale en termes d'efficacité antidépressive des traitements combinés (antidépresseurs + psychothérapie) par rapport aux psychothérapies seules. Cet effet serait lié à une action plus spécifique dans les formes modérées de dépression. La difficulté méthodologique rencontrée reste la standardisation et la comparabilité des stratégies psychothérapeutiques.

Cela conforte l'approche clinique la plus répandue de façon « intuitive ». Toutefois des données plus précises sur la synergie entre approches psychothérapeutiques spécifiques et stratégies médicamenteuses commencent à se développer [26]. Ce champ reste à développer avant de l'intégrer dans les recommandations de pratique à venir.

Au total

Les méta-analyses doivent, bien sûr, être employées avec prudence. Elles ne préjugent pas de la nécessité d'utiliser les données « sources », mais elles aident à la comparabilité des résultats et au travail de synthèse.

Il faut toutefois rester conscient qu'il s'agit d'un travail d'interprétation. La polémique sur l'action des antidépresseurs par rapport au placebo dans la dépression en fonction de la sévérité de l'épisode, montre qu'un résultat dépend

des études incluses, de la technique statistique employée, mais surtout de la façon dont les résultats sont communiqués [16,19].

Les recommandations de pratique clinique

Aspect général

Les recommandations professionnelles sont définies dans le domaine de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Elles visent :

- à aider les professionnels de santé en les informant de l'état des connaissances ou des pratiques à propos d'une stratégie médicale à visée diagnostique, thérapeutique et préventive ;
- à faciliter l'intégration de connaissances nouvelles dans la pratique courante ;
- à réduire l'écart entre l'état des connaissances scientifiques et les pratiques (harmonisation des pratiques professionnelles) [30].

L'élaboration de ces préconisations est toujours issue de l'analyse des données de la littérature scientifique et de leur application à des situations cliniques données. Il s'agit donc d'une démarche utilisant la logique de la médecine basée sur les preuves.

On distingue deux types de méthodologie :

- les Evidence-Based Treatment guidelines où un groupe de travail rédige des recommandations au terme d'une analyse critique des données disponibles sélectionnées et classées selon leur niveau de preuve. Les recommandations d'une stratégie dite de première ligne sont basées sur un niveau de preuve élevé (*randomised controlled trials*) et celles dites de deuxième ou troisième ligne sur un niveau de preuve moindre (étude non contrôlée ou non randomisée, voir avis d'experts) ;
- les Consensus-Based Treatment guidelines où les recommandations sont basées sur l'avis et l'expérience pratique d'un panel d'experts portant sur des questions ou situations cliniques issues d'une analyse de la littérature. Cette méthodologie permet d'aborder des situations cliniques pour lesquelles les données scientifiques (issues d'études contrôlées randomisées) sont rares ou controversées.

Les facteurs de variation entre les recommandations sont multiples, on peut citer la date de parution, les modalités d'élaboration (gradation du niveau de preuve différente par exemple), la facilité d'utilisation, les objectifs et le public cible [30]. Le préalable avant d'utiliser les préconisations d'une recommandation est de connaître la méthodologie d'élaboration et le but recherché par les auteurs.

Recommandations de pratique clinique dans le domaine de la dépression

Les recommandations internationales

Il existe des recommandations internationales ou publiées par des sociétés savantes étrangères qui fournissent un cadre intéressant pour la pratique. La méthodologie en est précise et elles reprennent de façon exhaustive les résultats scientifiques.

Celles de la World Federation of Society for Biological Psychiatry (WFSBP) ont été publiées en 2002, réactualisées en 2007 [3–5].

Très exhaustives et précises, elles présentent l'inconvénient d'être maintenant relativement anciennes, ce qui ne permet pas d'évaluer l'apport de nouvelles catégories de molécules comme les APIIG (antipsychotiques de seconde génération) dans le traitement de la dépression. De plus, elles ne fournissent pas dans le cas d'une réponse partielle de stratégies hiérarchisées, ne cherchant pas à ordonner les données de la littérature. Ce parti pris de relative neutralité constitue toute l'ambiguïté de ce type d'approche: les auteurs ordonnent les données de la littérature, mais l'absence de choix rend le résultat moins utilisable en pratique quotidienne.

La British Association for Psychopharmacology [1] propose un référentiel pertinent pour le choix des stratégies pharmacologiques devant un épisode dépressif majeur (EDM). Les auteurs intègrent dans le choix d'une stratégie la définition de zones de «bénéfice thérapeutique incertain» en fonction de la durée et de la sévérité de l'épisode: plus l'épisode est de courte durée et d'intensité faible, moins la stratégie pharmacologique se différencie du placebo. Dans ce cas c'est la conjonction des deux paramètres et non de la seule sévérité qui peut constituer un paramètre guidant la mise en place d'un traitement antidépresseur.

Anderson et al. proposent également l'utilisation en clinique quotidienne de deux questions portant sur les symptômes «centraux» (humeur dépressive et anhédonie d'après le DSM-IV) afin d'améliorer la capacité à porter un diagnostic d'EDM:

- «Au cours des deux dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) particulièrement triste, cafardeux(se), déprimé(e), la plupart du temps au cours de la journée, et ce, presque tous les jours?»
- «Au cours des deux dernières semaines, aviez-vous presque tout le temps le sentiment de n'avoir plus goût à rien, d'avoir perdu l'intérêt ou le plaisir pour les choses qui vous plaisent habituellement?»

Ces deux questions permettraient une identification avec une sensibilité de 96% et une spécificité allant de 57 à 67%.

Cette recommandation, très pratique, souligne la problématique de l'identification de la pathologie dépressive, notamment en médecine générale.

Le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) propose toute une revue véritablement exhaustive de l'état de la littérature (références une fois ordonnées) [2,17,18,20,24,25,27]. Les auteurs font une proposition de gradation des différentes possibilités thérapeutiques (pharmacologiques et non pharmacologiques). La présentation sous forme de nombreux tableaux améliore la lisibilité (Tableaux 2 et 3).

Comme pour la WFSBP, le reproche que l'on peut faire à cet impressionnant travail reste l'absence de choix entre différentes stratégies.

Les recommandations publiées par Malhi et al. reprennent bien évidemment les mêmes données que les autres [22]. Ces auteurs ont, quant à eux, fait justement un important effort de lisibilité et de hiérarchisation pour proposer des recommandations très facilement utilisables.

Ils proposent des attitudes dans tous les domaines (identification, traitement, éducation thérapeutique...).

En particulier ils présentent les classes d'antidépresseurs (mais pas les molécules individualisées) dans une hiérarchie tenant compte du rapport efficacité/tolérance, ce qui peut faciliter le choix en fonction des objectifs pour un patient donné.

De même, ils donnent des indications concernant les modalités de suivi psychologique au cours de l'épisode puis lors du suivi prévention des rechutes:

Tableau 2 Recommandations pour les principales psychothérapies.

Comparaison entre les différentes modalités psychothérapeutiques

	TCC	TIP	Psychothérapie psychodynamique	Activation comportementale
EDM phase aiguë	Première ligne (Niveau 1)	Première ligne (Niveau 1)	Troisième ligne (Niveau 2)	Deuxième ligne (Niveau 2)
Maintenance	Première ligne (Niveau 1)	Deuxième ligne (Niveau 2)	Manque de données	Deuxième ligne (Niveau 2)
Combinaison avec traitement pharmacologique	Deuxième ligne (Niveau 1)	Deuxième ligne (Niveau 1)	Pas d'évidence	Pas d'évidence

Adapté de Parikh et al. [23].

TCC: thérapies cognitivocomportementales; TIP: thérapies interpersonnelles; EDM: épisode dépressif majeur.

Tableau 3 Choix des différentes stratégies pharmacologiques en cas de réponse partielle.

Recommandations en cas de non-réponse ou de réponse partielle à un premier traitement

Première ligne	Switch vers une molécule avec une évidence de supériorité	Duloxetine (N2) Escitalopram (N1) Milnacipran (N2) Mirtazapine (N2) Sertraline (N1) Venlafaxine (N1)
	Ajouter une autre molécule	Aripiprazole (N1) Lithium (N1) Olanzapine (N1) Risperidone (N2)
Deuxième ligne	Ajouter une autre molécule	Bupropion (N2) Mirtazapine/miansérine (N2) Quetiapine (N2) T3 (N2) Autre AD (N3)
	Switch vers une molécule avec une évidence de supériorité (mais limitations liées aux effets indésirables)	Amitriptyline (N2) Clomipramine (N2) IMAO (N2)
Troisième ligne	Ajouter une autre molécule	Buspiron (N2) Modafinil (N2) Stimulants (N3) Ziprasidone (N3)

Adapté de Lam et al. [20].

- les thérapies cognitivocomportementales (TCC) ont le niveau de preuve le plus élevé (niveau II) pour réduire le risque de rechute avec effet maintenu le plus longtemps ;
- les thérapies interpersonnelles (TIP) ont un intérêt pour le traitement de maintien des sujets ayant répondu en phase aiguë ;
- la thérapie dite de « pleine conscience » (« Mindfulness ») aurait un niveau II pour la réduction de la survenue des épisodes chez les sujets présentant un trouble dépressif récurrent.
- prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Recommandation pour la pratique clinique (2002) [12] ;
- prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte. Recommandations professionnelles (2007) [13] ;
- guide médecin concernant les affections psychiatriques de longue durée : troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte (2009) [14].

Les objectifs et techniques employées pour ces différents travaux sont variés :

Au total

La littérature internationale produit de nombreuses recommandations dans le domaine de la prise en charge de la dépression. Il est utile de s'y référer car comme les méta-analyses, elles permettent d'avoir une vision synthétique voire simplifiée de l'état actuel des connaissances. La connaissance toutefois des méthodes et objectifs de ces travaux reste indispensable.

Les recommandations françaises

La Haute Autorité de santé (HAS) a produit plusieurs types de documents dans le cadre de la prise en charge des épisodes dépressifs.

De façon ciblée on peut citer :

- les recommandations professionnelles publiées en 2002 ont un objectif d'évaluation des données de la littérature et de gradation des niveaux de preuve qui répond à la logique de la médecine basée sur les preuves. Elles ont été élaborées selon la méthode des RPC, publiée par l'ANAES en 1999 ;
- comme le précise l'argumentaire, l'élaboration de recommandations sur le thème des « complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte » a été demandée à la HAS par les caisses d'Assurance Maladie. Ces recommandations s'inscrivent également dans le cadre du plan Psychiatrie et Santé mentale 2005–2008. Elles font suite aux recommandations de 2002. Elles ont également été élaborées selon la méthode publiée par l'ANAES ;

- le guide médecin dans le cadre des affections psychiatriques de longue durée a pour objectif d'expliciter la prise en charge optimale des seuls patients dépressifs admis dans le cadre de l'ALD 23 : « Affections psychiatriques de longue durée ». Sa méthodologie est moins spécifique que celle décrite précédemment et les objectifs sont plus généraux visant de façon globale à optimiser les prises en charge de la dépression récurrente. Les auteurs ont utilisé des sources secondaires (« Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte », HAS 2007 et « Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte », Afssaps 2006), les recommandations ayant été discutées et validées par un groupe de travail pluridisciplinaire.

Ces différents outils ont des finalités distinctes, ce qui explique les différences qu'on peut retrouver.

Les deux limitations principales tiennent, d'une part, à la lisibilité et à la relative ancienneté de leur parution. La littérature évoluant rapidement, un des critères de qualité des recommandations reste l'année de parution.

D'autre part, le guide médecin n'a pas du tout la même finalité et donc une méthodologie beaucoup moins spécifique. Il constitue moins une référence qu'un instrument pratique pour le prescripteur.

Comme on le voit on peut regretter le manque de recommandations françaises récentes dans le domaine qui pourraient articuler les spécificités de la pratique française et les données de la littérature scientifique.

Efficiences de l'application des recommandations

Les recommandations fournissent fréquemment des algorithmes décisionnels permettant étape par étape d'optimiser les stratégies de prise en charge des pathologies concernées.

Plusieurs études ont évalué l'impact en termes d'amélioration de l'état dépressif de tels algorithmes dans un groupe de patients en comparaison à une modalité de traitement dit habituel (« treatment as usual »).

Bauer et al. ont utilisé un algorithme relativement complexe basé sur les preuves et comprenant dix étapes (avec notamment augmentation de la dose, association au lithium, utilisation des inhibiteurs de la mono amine oxydase [IMAO] et utilisation de l'électroconvulsivothérapie) dans un groupe de 74 patients présentant un EDM [6]. Ils ont comparé les résultats à un groupe identique recevant un traitement habituel.

Chez les sujets traités selon les recommandations en utilisant cet algorithme, on observe :

- une diminution du temps nécessaire pour obtenir la rémission ;
- la probabilité d'obtention de rémission plus élevée ;
- moins de traitements utilisés ;
- moins de changements de molécules.

Donc on peut conclure à la réelle optimisation du traitement.

Une autre équipe [33] a obtenu le même type de résultats avec en particulier entre les deux groupes un taux de rémission plus important chez les patients traités selon un algorithme (60,2% contre 49,7%) et une médiane de durée pour atteindre cette rémission nettement inférieure (93 jours contre 191 jours).

L'algorithme était assez différent du précédent comprenant le changement de l'antidépresseur, l'association au lithium mais aussi l'emploi en troisième ligne des antidépresseurs tricycliques (TCA) suivi en quatrième ligne par l'association inhibiteurs de la recapture de la sérotonine noradrénaline (IRSNA)/TCA.

Ce qui est important dans ces travaux, c'est que c'est plus le fait de se conformer à une stratégie structurée basée bien sûr sur des preuves scientifiques que le contenu de la stratégie qui semble avoir un effet favorable sur l'efficacité antidépressive de la stratégie.

Cela conforte l'intérêt d'une pratique basée sur les preuves dans l'intérêt des patients, en laissant malgré tout la part à l'interprétation par le clinicien des résultats scientifiques.

Application des recommandations

L'application des recommandations professionnelles en pratique clinique reste médiocre dans tous les domaines de la médecine.

La prise en charge de la dépression ne fait pas exception. De multiples travaux soulignent qu'il s'agit d'un domaine où la marge de progression des professionnels est importante.

En médecine générale, aux Pays-Bas, Smolders et al. montrent qu'il existe à la fois un défaut d'identification de l'épisode dépressif et un taux d'adhésion aux recommandations professionnelles qui est de l'ordre de 80% lorsque le diagnostic est porté mais qui est dans la population étudiée au total de 41,9% [32]. Il faut noter que dans 20% des cas il existe une adhésion partielle.

Une étude rétrospective en France, portant sur l'année 2003, met en évidence, dans une population de 632 patients traités pour un EDM, une inadéquation des prescriptions d'antidépresseurs en termes de durée et de posologie et ceux pour toutes les classes d'antidépresseurs [15]. L'effet est le plus marqué pour les imipraminiques. Pour les IRS et IRSNA, 40,2% des traitements étaient conformes en termes de durée et de posologie. Comme le soulignent les auteurs, la cause principale de la durée trop courte du traitement reste la décision du patient, ce qui relativise la responsabilité des médecins en ce qui concerne la mauvaise adhésion aux recommandations.

Plusieurs travaux ont montré une incidence de cette médiocre application des recommandations sur l'efficacité des stratégies. Sewitch et al. ont analysé les modalités de traitement chez 2742 patients présentant un EDM, en recherchant la concordance entre les prescriptions observées (type de traitement, dose, durée) et les recommandations du CANMAT [31]. Dans cet échantillon :

- 71% recevaient un traitement de première ligne approprié ;
- 63% le recevaient à la dose adaptée ;
- 15% le recevaient pendant la durée préconisée.

Tableau 4 Les barrières à l'application des recommandations et les mesures à envisager.

Barrières	Interventions possibles
Manque de prise en compte	Stratégie de formation médicale continue Améliorer la diffusion des recommandations Action de communication pour informer le grand public et les patients
Manque de familiarité	Formation continue spécifique sur les recommandations
Manque d'accord avec le contenu des recommandations	Implication des cliniciens dans le développement des recommandations
Manque de perception de son auto-efficacité	Formation centrée sur la mise en œuvre de l'EBM
Manque d'attentes sur l'effet associé à leur utilisation	Communication autour de l'effet associé à l'emploi des recommandations
Inertie liée à la pratique quotidienne	Stratégies motivationnelles
Barrières externes	Prise en compte par exemple des aspects de valorisation de la démarche

Adapté de Cabana et al. [7].

Seuls 8% des patients étaient traités de façon adéquate pour les trois critères. Les patients suivis selon les recommandations étaient :

- plus fréquemment vus par leur médecin ;
- moins hospitalisés lorsque le traitement prescrit est adéquat.

Comme on le voit l'amélioration de la prise en compte des recommandations est un enjeu important pour l'amélioration des soins des patients.

Plusieurs types de barrières existent [7]. Plusieurs types d'interventions existent (Tableau 4). Il reste à développer une stratégie collective visant à les mettre en place.

Conclusion

La médecine basée sur les preuves est une évolution majeure dans la façon de pratiquer en clinique quotidienne. Elle reste probablement insuffisamment connue et appréhendée, semblant trop complexe, chronophage et donc inapplicable.

Toutefois, la connaissance et la compréhension des recommandations, ainsi que leur mise en œuvre a un effet réel sur la qualité des soins dans tous les domaines et particulièrement en ce qui concerne la dépression.

Les mesures à prendre sont assez connues, il nous reste à nous mobiliser pour améliorer nos pratiques.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont reçu aucun financement pour la rédaction de ce manuscrit.

P.-M. Llorca est consultant, orateur pour les laboratoires Astra-Zeneca, Lilly, Servier, Sanofi, Lundbeck.

L. Samalin est consultant, orateur pour les laboratoires AstraZeneca, Lilly, Lundbeck.

T. Charpeaud et A. Nourry déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008;22(4):343–96.
- [2] Anderson IM, Haddad PM. CANMAT guidelines for depression: clear and user-friendly. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S3–4.
- [3] Bauer M, Bschor T, Pfennig A, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. *World J Biol Psychiatry* 2007;8(2):67–104.
- [4] Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 1. Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002;3(1):5–43.
- [5] Bauer M, Whybrow PC, Angst J, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. Part 2. Maintenance treatment of major depressive disorder and treatment of chronic depressive disorders and subthreshold depressions. *World J Biol Psychiatry* 2002;3(2):69–86.
- [6] Bauer M, Pfennig A, Linden M, et al. Efficacy of an algorithm-guided treatment compared with treatment as usual: a randomized, controlled study of inpatients with depression. *J Clin Psychopharmacol* 2009;29(4):327–33.
- [7] Cabana MD, Rushton JL, Rush AJ. Implementing practice guidelines for depression: applying a new framework to an old problem. *Gen Hosp Psychiatry* 2002;24(1):35–42.
- [8] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9665):746–58.
- [9] De Maat SM, Dekker J, Schoevers RA, et al. Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2007;22(1):1–8.
- [10] Gaillard R. Comparative efficacy and acceptability of new-generation antidepressants. *Synthesis meta-analysis Cipriani. Encéphale* 2009;35(5):499–504.
- [11] Glue P, Donovan MR, Kolluri S, et al. Meta-analysis of relapse prevention antidepressant trials in depressive disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44(8):697–705.

- [12] HAS. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Recommandation pour la pratique clinique. 2002 mai ; 1–13.
- [13] HAS. Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte. Recommandations professionnelles. 2007 avril ; 1–42.
- [14] HAS. Guide médecin – Affections psychiatriques de longue durée ALD 23 Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte. 2009 fév. ; 1–38.
- [15] Hérique A, Kahn JP. Guidelines and reality in practical use of and compliance to antidepressants in the treatment of depression: incidence survey in Lorraine and Champagne-Ardenne (France). *Encéphale* 2009;35(1):73–9.
- [16] Ioannidis JP. Effectiveness of antidepressants: an evidence myth constructed from a thousand randomized trials? *Philos Ethics Humanit Med* 2008;3:14.
- [17] Kennedy SH, Lam RW, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. Introduction. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S1–2.
- [18] Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S44–53.
- [19] Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 2008;5(2):e45.
- [20] Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S26–43.
- [21] Leucht S, Kissling W, Davis JM. How to read and understand and use systematic reviews and meta-analyses. *Acta Psychiatr Scand* 2009;119(6):443–50.
- [22] Malhi GS, Adams D, Porter R, et al. Northern Sydney Central Coast Mental Health Drug & Alcohol; NSW Health Clinical Redesign Program; CADE Clinic, University of Sydney. Clinical practice recommendations for depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2009;439:8–26.
- [23] Nutt DJ. Prescribing antidepressants post Cipriani et al. *J Psychopharmacol* 2009;23:865–6.
- [24] Parikh SV, Segal ZV, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S15–25.
- [25] Patten SB, Kennedy SH, Lam RW, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. I. Classification, burden and principles of management. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S5–14.
- [26] Pelissolo A. Thérapies comportementales et cognitives: avec ou sans médicament? TCC et neurosciences. Paris: Jean Cottraux éd. Masson; 2009.
- [27] Ravindran AV, Lam RW, Filteau MJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. V. Complementary and alternative medicine treatments. *J Affect Disord* 2009;117(Suppl. 1):S54–64.
- [28] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312(7023):71–2.
- [29] Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-Based Medicine: how to practice and teach EBM. 2nd ed London: Churchill Livingstone; 2000.
- [30] Samalin L, Llorca P-M. Approche méthodologique de la variabilité inter «Guidelines»: exemples dans la prise en charge du trouble bipolaire. *Encephale* 2011, doi:10.1016/j.encep.2011.07.004.
- [31] Sewitch MJ, Blais R, Rahme E, et al. Receiving guideline-concordant pharmacotherapy for major depression: impact on ambulatory and inpatient health service use. *Can J Psychiatry* 2007;52(3):191–200.
- [32] Smolders M, Laurant M, Verhaak P, et al. Adherence to evidence-based guidelines for depression and anxiety disorders is associated with recording of the diagnosis. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:460–9.
- [33] Yoshino A, Sawamura T, Kobayashi N, et al. Algorithm-guided treatment versus treatment as usual for major depression. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63(5):652–7.