

# Quelles interventions psychothérapeutiques proposer à un patient bipolaire en adjonction du traitement pharmacologique ?

## Référence

Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:141-50. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993

## Analyse de

Justine Diehl, médecin de santé publique et médecine sociale.  
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

## Question clinique

Quelles sont les interventions psychothérapeutiques associées à une amélioration sur la stabilisation des symptômes et la prévention de la rechute à court et moyen termes chez les patients bipolaires ?

## Contexte

La psychothérapie est fréquemment associée au traitement pharmacologique des troubles psychiatriques, de l'axe I du DSM (troubles anxieux, dépressifs, bipolaires) comme de l'axe II (troubles de la personnalité) (1). La question de leur efficacité a été interrogée en 2021 par Minerva dans le traitement d'appoint aux antidépresseurs dans la prévention de la rechute après un épisode dépressif caractérisé simple (2,3). L'analyse concluait que lorsque les antidépresseurs étaient associés à une psychothérapie, le risque de récurrence était plus faible que lorsque les antidépresseurs étaient maintenus seuls. De nombreux protocoles de psychothérapie ont été évalués en tant que complément au traitement pharmacologique des troubles bipolaires (4). Bien qu'ils se soient montrés efficaces dans la réduction de l'intensité des symptômes et la prévention de la rechute (4), plusieurs données importantes demeurent manquantes. D'une part, ils n'ont que très rarement été comparés entre eux. D'autre part, on ne sait pas exactement ce qui, dans un protocole psychothérapeutique, est efficace : est-ce le format (individuel versus en groupe, thérapie brève versus longue), la stratégie d'approche (faire émerger une demande de changement dans l'entretien motivationnel, par exemple), la technique utilisée ? Et quelle psychothérapie utiliser dans quel but (stabiliser les symptômes aigus ou résiduels, prévenir la rechute après une rémission) ?

De ce fait, face à un patient souffrant de troubles bipolaires, le clinicien peut se demander quel protocole psychothérapeutique sera le plus adapté et le plus efficace. C'est la réponse que souhaite apporter cette revue systématique et méta-analyse en réseau de composant, en comparant l'efficacité de protocoles psychothérapeutiques précis, décomposés en constituant de base (format, stratégie, technique) sur la réduction des rechutes de la maladie et la stabilisation des symptômes (5).

## Résumé

### Méthodologie

Synthèse méthodique avec **méta-analyse en réseau**

### Sources consultées :

- les banques de données bibliographiques usuelles (Medline, Cochrane et PsycInfo pour les études ayant trait à la psychiatrie) ont été interrogées + Cochrane Library of Systematic Reviews, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, ISRCTN Registry, World Health Organization International Clinical Trials Registry et Australian New Zealand Clinical Trial Registry
- les essais ont également été localisés en recherchant des listes de références d'articles publiés et non publiés, des actes de conférence, des revues systématiques et une méta-analyse en réseau antérieure

- aucune restriction de langue n'a été appliquée.

#### *Etudes sélectionnées*

- critères d'inclusion : toutes les études contrôlées randomisées étudiant une psychothérapie dans les troubles bipolaires ; seules les thérapies en présence du thérapeute ont été incluses ; publiées avant le 1er juin 2019
- critères d'exclusion : les études quasi-randomisées, les études évaluant des protocoles utilisant les textos sur smartphone, internet, ou appel téléphonique ont été exclues
- 39 études ont été retenues, ces études comparant l'efficacité d'un traitement médicamenteux plus une psychothérapie particulière (TCC, thérapie familiale, thérapie interpersonnelle, ou psychoéducationnelle) à celle du même traitement pharmacologique associée à une intervention contrôle (psychothérapie de soutien ou simple traitement habituel).

#### *Population étudiée*

- les 39 études analysées impliquaient au total 3863 participants, âge moyen de 36,5 ans (ET 8,2), 60,8% de femmes ; la plupart des articles ne présentaient aucune donnée relative aux races ou aux groupes ethniques.

#### **Mesures des résultats**

- critère de jugement primaire : proportion de patient ayant rechuté (sous forme d'un épisode maniaque ou dépressif) 12 mois après randomisation (ou à la fin de l'étude si celle-ci était plus courte)
- critères de jugement secondaires : sévérité des symptômes maniaques et dépressifs et acceptabilité de l'intervention (sortie d'étude).
- les comparaisons de résultats exprimées en variable binaires (rechutes, maintien dans l'étude) ont été exprimés en odds ratio, tandis que la comparaison des scores de dépression et de manie a fait appel à des différences moyennes standardisées (DMS) ; l'efficacité incrémentale de 13 composants thérapeutiques a été étudiée (*voir détail dans la partie discussion*).

#### **Résultats**

- parmi les 20 études de comparaison de 2 groupes ayant fourni des informations exploitables, les psychothérapies étaient associées à de moins nombreuses rechutes que les interventions contrôle (OR de 0,56 avec IC à 95% de 0,43 à 0,74)
- la psychoéducation (développement des compétences nécessaire à la gestion de sa maladie par une pratique guidée) était associée à une plus grande réduction des rechutes lorsqu'elle était délivrée sous un format de groupe, ou en famille/couple, que sous un format individuel (OR de 0,12 avec IC à 95% de 0,02 à 0,94)
- la thérapie cognitivo-comportementale (DMS de -0,32 avec IC à 95% de -0,64 à -0,01), et, de façon moins nette, la thérapie familiale (ou de couple) (DMS de -0,46 avec IC à 95% de -1,01 à 0,08) et la thérapie interpersonnelle (DMS de -0,46 avec IC à 95% de -1,07 à 0,15), étaient associés à une meilleure stabilisation des symptômes dépressifs que le seul traitement habituel
- le maintien dans l'étude était meilleur pour les thérapies familiales/de couple (OR de 0,46 avec IC à 95% de 0,26 à 0,82) et la psychoéducation brève (OR de 0,44 avec IC à 95% de 0,23 à 0,85) par rapport aux séances classiques de psychoéducation (où, en plus d'informer sur la maladie, on cherche à faire développer aux patients des compétences particulières).

#### **Conclusion des auteurs**

Les auteurs concluent que les patients souffrant de trouble bipolaire pourraient bénéficier d'interventions de développement des compétences psychosociales en plus du traitement pharmacologique habituel. Ces conclusions sont toutefois à modérer du fait de l'hétérogénéité dans les populations étudiées, la durée de traitement et de suivi.

## Discussion

### Considérations méthodologiques

La méthodologie est adaptée à la question de recherche et il est intéressant d'avoir décomposé les interventions en constituants de base. Des points positifs sont à relever : les auteurs ont suivi les recommandations PRISMA, un grand nombre de bases de données ont été consultées par 2 chercheurs indépendants, sans restriction de langue, la qualité des études a été évaluée à l'aide du Cochrane Tool : 17 études ont été évaluées à faible risque de biais, modéré pour 19 et élevé pour 3. Toutefois, il faut avoir en tête quelques limites : les études considérées n'incluaient que peu de patients, et surtout, on ne connaît pas leurs caractéristiques. Par exemple, de quel type de trouble bipolaire s'agissait-il ? Quelle était la durée d'évolution de la maladie ? Il y avait-il des patients à cycles rapides ? En outre, les auteurs ont choisi une évaluation à 12 mois, ce qui, dans l'hypothèse où il s'agirait essentiellement de patients les moins sévères (pas de caractéristiques mélancoliques ou psychotiques lors des épisodes aigus, pas de cycle rapide, pas d'autre comorbidité psychiatrique) est une durée courte, les rechutes ne survenant pas spontanément dans l'année lors de l'évolution naturelle de la pathologie. La majorité des patients, dans l'évolution naturelle de la maladie, rechute à 2 ans (6). Par ailleurs, les résultats observés dans les études intégrées sont pour certains de l'ordre exploratoire, sans comparaison directe.

### Interprétation des résultats

La méta-analyse en réseau a pour but de rendre compte des résultats afin que toutes les options thérapeutiques puissent être comparées entre elles (7). La méta-analyse en réseau de composant en est un sous-type, et va plus loin en autorisant la décomposition d'interventions complexes en composants thérapeutiques simples, et en estimant l'efficacité de chacun des composants constituant l'intervention (8,9). Ici, les composants retenus étaient : la psychoéducation simple (information délivrée sur la maladie, sans rien d'autre), la psychoéducation complexe (en plus de l'information, le patient développe des compétences et une pratique de sa maladie), les tâches d'autoévaluation (de l'humeur, des prodromes, du sommeil, des pensées), l'apprentissage de stratégies d'autogestion des signes d'alerte d'une rechute, la restructuration cognitive (développer la pensée adaptative, lutter contre l'autodépréciation), le maintien d'un rythme journalier des activités, l'autoactivation comportementale (le patient est invité à planifier des activités plaisantes), la résolution de problèmes comportementaux ou interpersonnels (le patient apprend comment identifier et définir les problèmes, et évaluer et tester des solutions adaptées pour y faire face), l'apprentissage de techniques de communication, les formats de thérapie (en groupe, en couple ou en famille, en individuel).

Les thérapie familiale, cognitive-comportementale et la psychoéducation complexe (avec apprentissage de compétence pour gérer activement les prodromes) étaient associées à une probabilité plus faible de rechute que le traitement habituel. Les thérapies familiales (famille ou conjoint) et la psychoéducation brève (simple information et  $\leq 3$  sessions) étaient associées à des taux plus bas de sortie d'études que la psychoéducation complexe.

En ce qui concerne la comparaison entre les psychothérapies, les approches cognitivo-comportementales, la thérapie interpersonnelle et aménagement des rythmes sociaux et les thérapies familiales ou de couple étaient équivalentes sur la stabilisation des symptômes dépressifs, bien que l'effet soit plus documenté pour la thérapie cognitivo-comportementale (car elle était plus souvent étudiée ; plus d'études y étaient consacrées parmi celles intégrées à l'analyse).

Les résultats de l'étude sont comparables à ceux d'une méta-analyse précédente de bonne qualité (10). Les limites évoquées précédemment sont difficiles à contrer et la méthode utilisée est la plus à même d'apporter des réponses objectives à ce qui fonctionne dans l'approche psychothérapeutique dans la stabilisation des symptômes (essentiellement interépisodes, car peu de patients ont été recrutés en phase aiguë) et la prévention de la rechute.

### Que disent les guides de pratique ?

Ces résultats sont également en adéquation avec les guides de pratiques cliniques. Les recommandations les plus récentes sont celles de la Société Suisse des Troubles Bipolaires, en collaboration avec la Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie. Elles indiquent : « Afin d'obtenir un résultat thérapeutique optimal, et ce malgré l'efficacité solidement démontrée des traitements pharmacologiques, des

approches thérapeutiques psychosociales – incluant la psychoéducation individuelle et collective, ainsi que l’intégration de l’entourage et, si besoin, l’emploi assisté – sont essentielles en complément. En termes de mesures psychothérapeutiques accompagnantes, la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie interpersonnelle et du rythme social présentent la meilleure preuve d’efficacité. » (11). En France, la Haute Autorité de Santé a établi un guide médecin pour la prise en charge des patients bipolaires en 2009. La psychothérapie « est associée au traitement médicamenteux et ne s’y substitue pas. Elle est essentielle et peut être effectuée par le médecin traitant, le psychiatre ou le psychologue clinicien (acte non pris en charge) » (12). Les recommandations de bonne pratique de 2015 (repérage et prise en charge initiale en premier recours) ne mentionnent pas le suivi et la psychothérapie (13).

## Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse en réseau de composants montre que les patients bipolaires traités pharmacologiquement devraient également bénéficier de psychothérapie centrée sur les stratégies de gestion de la maladie et le développement de capacités d’adaptation ; cela étant plus particulièrement avantageux sous un format de groupe ou familial/en couple. Malgré la bonne qualité méthodologique de l’étude, les études originales incluses sont le plus souvent de faibles effectifs, avec des résultats parfois exploratoires (absence de comparaison directe), des durées de suivi très variables et un profil des patients bipolaires inclus inconnu ou hétérogène, ce qui limite fortement la transférabilité de ces résultats à la pratique quotidienne et à la question de « quelle psychothérapie pour quel patient ».

### Références

1. Guelfi JD, Rouillon F, Mallet L, et al. Manuel de psychiatrie. 4th Edition. Elsevier-Masson, octobre 2021. ISBN 9782294764738.
2. Catthoor K. Que penser des interventions psychologiques comme alternative ou comme traitement d’appoint aux antidépresseurs pour prévenir la récurrence de la dépression ? Minerva Analyse 18/12/2021.
3. Breedvelt JJ, Brouwer ME, Harrer M, et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2020;1-8. DOI: 10.1192/bjp.2020.198
4. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet* 2013;381(9878):1672-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60857-0
5. Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:141-50. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993
6. Ngô TL, Provencher MD, Goulet J, Chaloult L. Guide de pratique pour le diagnostic et le traitement du trouble bipolaire. Jean Goulet, 2018.
7. Cipriani A, Higgins JP, Geddes JR, Salanti G. Conceptual and technical challenges in network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:130-7. DOI: 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00008
8. Welton NJ, Caldwell DM, Adamopoulos E, Vedhara K. Mixed treatment comparison meta-analysis of complex interventions: psychological interventions in coronary heart disease, *Am J Epidemiol* 2009;169:1158-65. DOI: 10.1093/aje/kwp014
9. Pompili A, Furukawa TA, Efthimiou O, et al. Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:1945-53. DOI: 10.1017/S0033291717003919
10. Chatterton ML, Stockings E, Berk M, et al. Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:333-41. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.195321
11. Hasler G, Preisig M, Müller T, et al. Recommandations thérapeutiques de la Société Suisse des Troubles Bipolaires (SSTB) «Troubles bipolaires: mise à jour 2019». *Forum Med Suisse*. 2019;19(3334):537-546. DOI: 10.4414/fms.2019.08325
12. Troubles bipolaires. Guide médecin. HAS 2009.
13. Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours. Recommandation de bonne pratique. HAS 2015.