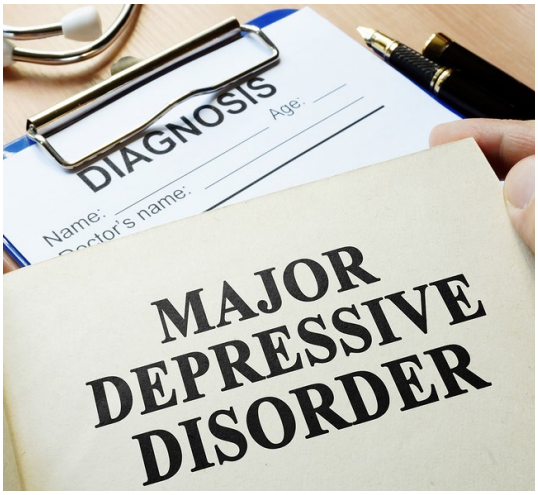
EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ DE LA STIMULATION MAGNÉTIQUE TRANSCRÂNIENNE RÉPÉTITIVE POUR LE TRAITEMENT DES DÉPRESSIONS MAJEURES RÉSISTANTES

- *Publication originale : EUnetHTA Joint Action 3 WP4. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Treatment-resistant major depression. Project ID: WP4-ACB-CA-5. Version 4, 30 March 2017. http://www.eunethta.eu/outputs/ca-ja3-wp4-repetitive-transcranial-magnetic-stimulation-treatment-resistant-major-depression.*
- *Ce KCE has read for you a été rédigé par Nancy Thiry, Sabine Stordeur et Chris De Laet*
- *Publié le 31 octobre 2017*

MESSAGES CLÉS DE LA PUBLICATION ORIGINALE

- La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est généralement sans danger et bien tolérée.
- Comparée à une intervention factice, la rTMS entraîne une légère amélioration de la dépression à court terme (<6 mois, niveau de preuve bas à très bas). Cet effet n'a pas pu être objectivé à long terme, les données de suivi étant limitées à 1 à 6 mois.
- Étant donné le manque de données probantes, il n'est pas possible d'affirmer que la rTMS est aussi efficace et sûre que l'électro-convulsivothérapie (ECT).



RÉSUMÉ DE LA PUBLICATION ORIGINALE

Contexte

La dépression majeure résistante au traitement (*treatment-resistant major depressive disorder – TRD)* réfère généralement à la dépression majeure *(major depressive disorder – MDD)* qui ne répond pas de façon satisfaisante à au moins deux tentatives adéquates de traitement par antidépresseurs en monothérapie, de 6 à 12 semaines chacun.

La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est une technique de neurostimulation et de neuromodulation non invasive. Son principe est l'induction électromagnétique d'un champ électrique dans le cerveau, délivré sous la forme d'une série d'impulsions.

La rTMS est indiquée chez les patients souffrant de dépression majeure unipolaire qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante à un traitement antidépresseur médicamenteux préalable.

La rTMS présente plusieurs avantages : la méthode est non invasive, le patient reste éveillé et alerte pendant la séance, il ne nécessite pas de temps de récupération et peut reprendre immédiatement ses activités normales. Aucun effet secondaire cognitif n'a été signalé.

Méthode

La revue systématique de littérature (jusque janvier 2017) et les méta-analyses portaient sur l'efficacité et la sécurité de la rTMS chez les patients adultes atteints de TRD, comparée soit avec une intervention factice (*sham intervention*, effectuée avec un appareillage factice), soit avec l'électro-convulsivothérapie (induction d'une convulsion par application d'un courant électrique au niveau du cerveau, sous anesthésie générale et myorelaxants).

Qu'est-ce que le *KCE has read for you*?

Le *KCE has read for you* résume une revue systématique ou une évaluation technologique, récemment publiée, de haute qualité et présentant un intérêt pour le système de santé belge. La publication originale a été évaluée et mise en perspective dans le contexte belge par des chercheurs du KCE. Le *KCE has read for you* n'est pas basé sur une recherche originale conduite par le KCE. Les détails méthodologiques peuvent être trouvés sur le site du KCE

EN SAVOIR +

Ce document contient :

- **Les messages clés** de la publication
- **Une mise en perspective** des apports de cette publication pour la prise de décision **au niveau du système de santé belge**

Ce document ne contient pas :

- De recommandations
- De descriptions détaillées

Publication originale fiable :

La qualité de la méthodologie de la revue systématique a été évaluée a l'aide de l'outil AMSTAR..

EN SAVOIR +

Résultats

Les auteurs de EUnetHTA ont retenu la revue systématique de *Health Quality Ontario (HQO)*, qu'ils ont complétée par deux essais cliniques contrôlés randomisés (RCT) plus récents (Solvason et al. 2014 et Kang et al. 2016). Au total, 25 études primaires comparaient la rTMS (n=615) avec une stimulation factice (n=565) et 6 études primaires comparaient la rTMS avec l'électro-convulsivothérapie (ECT) (n=133 dans chaque bras).

Comparés au groupe recevant l'intervention factice, les patients traités par rTMS avaient deux fois plus de chances d'obtenir une réponse au traitement (définie comme une amélioration ≥ 50% par rapport à la valeur initiale sur une échelle de dépression) voire une rémission (définie comme un score de dépression ≤ à une valeur seuil spécifique définissant la normalité, p.ex. un score ≤ 7 sur l'échelle de Hamilton). En moyenne, la rTMS réduisait les scores de dépression de 2,31 points par rapport à l'intervention factice, une réduction significative mais non cliniquement pertinente (le seuil d'importance clinique ayant été défini a priori à 3,5 points).

Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre la rTMS et l'ECT en ce qui concerne les taux de réponse et de rémission. En moyenne, l'ECT diminuait les scores de dépression de 5,97 points de plus que la rTMS (statistiquement et cliniquement significatif), ce qui est en faveur de l'ECT.

Efficacité clinique

	Taux de réponse	Taux de rémission	Différence moyenne pondérée des scores de dépression
Comparaison avec une intervention factice (sham)	*rTMS vs sham*	*rTMS vs sham*	*rTMS vs sham*
Résultats	RR = 1,82 95% IC : 1,18 à 2,82 p = 0,0068	RR = 2,16 95% IC : 1,42 à 3,29 p = 0,0003	MD = 2,31 95% IC : 1,19 à 3,43 p < 0,001
	RD = 0,13 95% IC : 0,09 à 0,17	RD = 0,10 95% IC : 0,08 à 0,14	-
	AE 99 plus par 1000 95% IC : 22 à 219	AE 82 plus par 1000 95% IC : 30 à 162	-
Niveau de preuve *	Très bas	Bas	Moyen
Comparaison avec l'ECT	*rTMS vs ECT*	*rTMS vs ECT*	*ECT vs rTMS*
Résultats	RR = 1,72 95% IC : 0,95 à 3,11 p = 0,072	RR = 1,44 95% IC : 0,64 à 3,23 p = 0,375	MD = -5,97 95% IC : -11,00 à -0,94 p = 0,020
	AE 270 plus par 1000 95% IC : 19 à 791	AE 154 plus par 1000 95% IC : 126 à 781	-
Niveau de preuve *	Très bas	Très bas	Très bas

AE: effet absolu, IC: intervalle de confiance, ECT: électro-convulsivothérapie, MD: différence de moyenne, p: p-value, RD: différence de risque, RR: risk ratio, rTMS: stimulation magnétique transcrânienne répétitive

Sécurité

Dans les études rTMS versus sham, les effets secondaires les plus fréquents étaient les céphalées (de 0% à 60% dans le groupe rTMS et de 0% à 50% dans le groupe sham). Une perturbation temporaire de la mémoire de travail a été notée chez 5 patients (16,7%) dans le groupe rTMS et chez un patient (4,3%) dans le groupe sham.

Aucun problème de sécurité sérieux n'a été identifié dans les études rTMS versus ECT.

COMMENTAIRES DU KCE

Qualité de la publication

La revue systématique du *Health Quality Ontario* a été évaluée de façon indépendante par deux auteurs du rapport EUnetHTA et a reçu la cote de 9/11 sur l'outil AMSTAR, ce qui correspond à une bonne qualité méthodologique. Pour les deux RCT supplémentaires, l'évaluation des risques de biais a été effectuée à l'aide de l'outil Cochrane d'évaluation des risques de biais et les niveaux de preuves à l'aide de GRADE.

Les risques de biais ont été jugés peu clairs (Kang et al. 2016) ou élevés (Solvason et al. 2014).

Le KCE reconnaît que la qualité des méthodes utilisées par les auteurs du rapport EUnetHTA correspondent aux Guidelines EUnetHTA *"Therapeutic medical devices"* et "*Endpoints used for Relative Effectiveness Assessment: Clinical Endpoints" de 2015*."

Contexte belge

Dans une étude réalisée en 2008 par 172 médecins généralistes (MG) sentinelles, l'incidence annuelle de la dépression diagnostiquée par le MG avait été estimée à 719/100 000 pour les hommes et à 1.440/100 000 pour les femmes. Parmi ces patients, 31% avaient été considérés comme ayant une dépression légère *(mild depression)*, 50% comme ayant une dépression modérée *(moderate depression)* et 19% comme ayant une dépression sévère *(severe depression)*. Ces chiffres sont probablement sous-estimés étant donné que tous les patients souffrant de dépression ne consultent pas nécessairement un MG (Boffin et al. 2012). Les résultats de l'Enquête de Santé de l'Institut scientifique de Santé publique (ISP) de 2013 indiquent une prévalence auto-rapportée de 15% pour la dépression (ISP 2013). Une étude de 2011 de la Commission européenne (Consortium EPREMED) rapporte une prévalence au cours de la vie de 12,4% pour la dépression majeure dans la population générale.

Les troubles mentaux, et en particulier la dépression, sont la première cause d'invalidité en Belgique. Les soins de santé mentale se placent tout en haut de l'agenda de l'actuelle ministre belge de la Santé Publique et des Affaires Sociales concrétisé, entre autres, par la publication récente (02/2017) d'une mise à jour des recommandations aux MG pour les guider dans l'identification, le diagnostic, le traitement et le suivi de la dépression chez les adultes. Ces recommandations portent également sur le renvoi des patients résistants aux traitements vers les psychiatres afin qu'un traitement plus adapté leur soit proposé.

Différents appareils de rTMS ont reçu le label CE et sont disponibles en Belgique. Cette technique ne fait toutefois pas l'objet de remboursement en Belgique.

RÉFÉRENCES

- *Health Quality Ontario. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ont Health Technol Assess Ser. 2016 March;16 (5):1-66. Disponible sur: http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/ontario-health-technology-assessment-series/sys-rev-rtms.*
- *Solvason HB, Husain M, Fitzgerald PB, Rosenquist P, McCall WV, Kimball J, et al. Improvement in quality of life with left prefrontal transcranial magnetic stimulation in patients with pharmacoresistant major depression: acute and six month outcomes. Brain Stimulation. 2014;7(2):219-25. Disponible sur: http://www.brainstimjrnl.com/article/S1935-861X(13)00343-4/fulltext*
- *Kang JI, Lee H, Jhung K, Kim KR, An SK, Yoon KJ, et al. Frontostriatal connectivity changes in major depressive disorder after repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized Sham-Controlled study. Journal of Clinical Psychiatry. 2016;77(9):e1137-e43. Disponible sur: http://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2016/v77n09/v77n0908.aspx*
- *Scientific Institute of Public Health. Highlights of the Belgian Health Interview Survey 2013. Available from: https://his.wiv-isp.be/fr/SitePages/Rapports_complets_2013.aspx*
- *EPREMED Consortium. European Policy Information Research for Mental Disorders. SANCO – 2004123. 27/06/2008. Disponible sur: http://www.eu-wmh.org/PDF/BURDEN.pdf.*
- *Boffin N, Bossuyt N, Declercq T, Vanthomme K, Van Casteren V. Incidence, patient characteristics and treatment initiated for GP-diagnosed depression in general practice: results of a 1-year nationwide surveillance study. Family Practice. 2012 Dec;29(6):678-87. Disponible sur: https://academic.oup.com/fampra/article-lookup/doi/10.1093/fampra/cms024*

Qu'est-ce que la Joint Action EUnetHTA ?

L'objectif global de l'action commune EUnetHTA est de favoriser la collaboration et le partage des connaissances entre les agences publiques européennes d'évaluation des technologies de santé (HTA) en vue d'accroître l'efficience et la qualité des évaluations technologiques et de promouvoir leur adoption dans les processus de décision nationaux en matière de politique de santé. La présente évaluation collaborative s'inscrit dans le cadre de l'Action commune 3 WP 4 d-EUnetHTA dont l'objectif est de produire une information structurée pour des HTA rapides ou complètes dans lesquelles deux ou plusieurs pays et/ou organisations travaillent ensemble pour préparer des produits communs ou des résultats convenus. (plus d'info: www.eunethta.eu).

Qu'est-ce que GRADE ?

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) est un système d'évaluation de la qualité des preuves utilisée entre autres dans les revues systématiques.

Pour plus d'informations : le site web GRADE et le KCE process book

Qu'est-ce que l'outil Cochrane pour l'évaluation du risque de biais?

L'outil Cochrane pour l'évaluation du risque de biais comprend des évaluations dans six domaines, dont la génération de la séquence de randomisation, les méthodes de dissimulation d'allocation, le blinding (participants, personnel et outcome assessors), les données de résultat incomplètes, les rapports de résultats sélectifs, et tous autres biais pertinents. Pour chaque domaine, un niveau de risque de biais est attribué : bas, peu clair ou élevé.

Référence: Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). Disponible sur www.cochrane-handbook.org.