

Quelle est l'efficacité de soins collaboratifs et intégrés pour des patients en situation de multimorbidité physique et mentale en ambulatoire ?

Référence

Coventry P, Lovell K, Dickens C, et al. Integrated primary care for patients with mental and physical multimorbidity: cluster randomized controlled trial of collaborative care for patients with depression comorbid with diabetes or cardiovascular disease. *BMJ* 2015;350:h63.

Analyse de

Jean Luc Belche, Département
Universitaire de Médecine Générale,
Université de Liège

Question clinique

Quelle est l'efficacité de l'implémentation en première ligne de soins d'un modèle de soins collaboratifs et intégrés (« integrated collaborative care model ») basé sur des interventions psychologiques brèves versus soins habituels sur les symptômes dépressifs et les capacités de self management de patients cumulant au minimum un diagnostic de dépression et de diabète et/ou de pathologie coronaire ?

Contexte

Alors que les études cliniques se focalisent principalement sur un problème de santé spécifique avec des patients vierges de comorbidités, il ressort d'une étude épidémiologique publiée en 2012 (1) que la multimorbidité, définie comme la présence d'au moins 2 maladies chroniques), augmente substantiellement avec l'âge (≥ 65 ans) mais qu'en nombre absolu de patients, elle touche plus de patients plus jeunes (plus de 50% en dessous de 65 ans). Près d'un tiers de ces patients multimorbides souffre de problèmes de santé mentale (dépression, troubles psychotiques, etc.), dont la gravité augmente avec le nombre de comorbidités et le statut socio-économique. L'étude analysée ici fait l'hypothèse d'un bénéfice d'un modèle de soins collaboratif et intégré en première ligne de soins sur la dépression et la gestion de la maladie chronique par le patient, tout en veillant à sélectionner une population représentative du constat démographique actuel de multimorbidité.

Résumé

Population étudiée

- 387 patients adultes inscrits dans 36 centres de soins de médecine générale en UK, recrutés entre janvier et novembre 2012
- critères d'inclusion : 2 conditions à remplir au minimum :
 - diabète (type non précisé) et/ou des pathologies coronaires (non précisé)
ET
 - état dépressif, confirmé par un score ≥ 10 sur une échelle d'évaluation à 9 items (PHQ-9) depuis au moins 2 semaines
- critères d'exclusion: âge < 18 ans, soins palliatifs, troubles bipolaires type I ou II, abus de substances, idées suicidaires ou en suivi pour dépression dans un centre de santé mentale
- caractéristiques des participants sans différence significative entre les 2 bras de l'étude :
 - âge moyen : 58,5 ans (ET 11,7) ; 62% d'hommes ; 85,5% de race blanche

- 64% avec dépression modérément sévère à sévère (PHQ 9 de 15 à 27) ; 34% sous antidépresseurs, 16% sous anxiolytiques ; 68,4% avec diabète et 46,5% avec problèmes coronariens dont 15% qui cumulent les 2 conditions, moyenne de 6 autres problèmes de santé chroniques associés
- 76% issus d'une zone précarisée dont 54% d'une zone sévèrement précarisée, 25% avec un statut de salarié.

Protocole d'étude

Etude clinique pragmatique, randomisée en grappes et contrôlée, en parallèle

- les centres de soins devaient être non académiques et disposer d'un enregistrement électronique des critères d'inclusion et exclusion des patients
- le recrutement des patients se déroulait après vérification par le médecin traitant des critères d'inclusion et d'exclusion encodés dans les registres informatiques ; une première invitation était envoyée par voie postale, avec répétition de l'envoi et relance téléphonique en cas de non réponse ; l'utilisation de langues étrangères ciblant les populations d'origine indo-asiatique, via un dépliant et un chercheur utilisant ces langues, a permis un recrutement de ces minorités linguistiques
- score d'évaluation de l'état dépressif réalisé avec un chercheur par téléphone pour confirmer ce critère d'éligibilité ; si le seuil fixé était atteint, une rencontre en face-à-face était réalisée 2 semaines plus tard pour confirmer le résultat et finalement inclure le patient pour la suite de l'étude
- les chercheurs qui réalisaient la récolte de données par téléphone ont été en insu tout au long de la recherche
- 191 patients ont reçu l'intervention versus 196 dans le groupe contrôle
- l'intervention consistait en des sessions individuelles avec le patient, axées sur 2 aspects
 - session « collaborative » : 1 à 8 sessions individuelles sur une période de 3 mois avec un soignant ayant suivi un cursus de formation spécifique en bien-être psychologique (alias case manager ou gestionnaire par patient individuel) et bénéficiant lui-même d'un support par un psychiatre sur l'activation comportementale, la restructuration cognitive, l'exposition graduée, l'adaptation du style de vie, la gestion du traitement médicamenteux et la prévention des rechutes
 - session « intégrative » : 1 à 2 sessions entre le patient, le « case manager » et l'infirmière habituelle du centre de santé du patient
- intervention du groupe contrôle : soins habituels du centre de santé (y compris prise en charge multidisciplinaire).

Mesure des résultats

- critères de jugement primaire : différence moyenne ajustée des scores de la SCL-D13 des symptômes dépressifs reportés par le patient sur une liste de 13 items après 4 mois
- critères de jugement secondaires : symptômes relatifs à la santé mentale (anxiété (GAD-7), dépression, support social), physique (qualité de la vie perçue globale et spécifique, handicap fonctionnel) et en lien avec la capacité de gérer la (les) maladie(s) chronique(s) (autogestion, efficacité personnelle, croyance) et la perception de l'approche centrée sur le patient (expérience et satisfaction du patient) ; via des échelles de mesure spécifiques réalisées à 0 et 4 mois
- analyse en intention de traiter.

Résultats

- 90% des patients ont eu une évaluation à 4 mois (n = 350) ; 4,4 sessions collaboratives ont été délivrées en moyenne, avec 35% recevant minimum 6 sessions et 16% pas plus d'une session. 24% ont eu 2 sessions intégratives et 50% aucune
- critères de jugement primaires et secondaires : *voir tableau*.

	Différence moyenne ajustée Intervention vs Contrôle (avec IC à 95%); valeur p	Différence moyenne standardisée = DMS (avec IC à 95%)
Critère de jugement primaire		
SCL-D13* (de 0 à 4)	- 0,23 (- 0,41 à - 0,05); p = 0,01	- 0,30 (- 0,54 à - 0,07)
Critères de jugement secondaires		
GAD-7* (de 0 à 21) (anxiété)	- 1,45 (- 2,45 à - 0,56); p = 0,006	- 0,28 (- 0,47 à - 0,09)
heiQ* (autogestion)	statistiquement significatif pour 5 des 8 critères (p < 0,05)	
PACIC*/CSQ* (échelle d'évaluation centrée sur la personne/satisfaction et reportée par le patient)		0,39 (IC à 95% non mentionné) et 0,53 (IC à 95% non mentionné)
Autres critères	pas de différence significative (p > 0,05)	

*** Echelles de mesure :**

- **SCL-D13** : Symptom Check List for Depression. Liste de 13 symptômes rapportés par le patient pour évaluer la sévérité de la dépression (scores de 0 à 4). Plus le score est élevé, plus la dépression est sévère.
- **GAD-7** : Generalised Anxiety Disorder assessment. Evaluation en 7 questions du degré de sévérité de l'anxiété (scores de 0 à 21). Plus le score est élevé plus l'anxiété est importante, un score ≥ 10 requiert une évaluation complémentaire plus approfondie.
- **heiQ** : Health Education Impact Questionnaire. Ce questionnaire évalue les programmes d'éducation, les interventions d'autogestion des patients souffrant de maladies chroniques. Liste de 40 items subdivisés en 8 domaines (à répondre selon une échelle de Likert de 1 à 4 points). Plus le score est élevé plus le programme a un impact important.
- **PACIC** : Patient Assessment of Chronic Illness Care. Liste de 20 items (score de 1 à 5), subdivisée en 5 domaines, pour évaluer les actions spécifiques sur la qualité des soins chroniques. Plus le score est élevé plus les soins sont bien centrés sur le patient.
- **CSQ** : Client Satisfaction Questionnaire. Ce questionnaire évalue la satisfaction du patient sur le traitement rapporté par le patient. Liste de 8 questions (selon échelle de Likert de 1 à 4). Plus le score est élevé plus la satisfaction est grande.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que des soins dits « collaboratifs » basés sur une thérapie psychologique brève d'intensité faible délivrés en partenariat avec une infirmière, et intégrés au suivi habituel de 1^{ère} ligne au sein de centres de santé, peuvent réduire les symptômes dépressifs et augmenter la capacité d'autogestion de patients chroniques présentant une maladie mentale et une multimorbidité physique. L'ampleur de l'effet est modeste et moindre que prévu mais est atteint dans le cadre d'une étude pragmatique proche de la réalité des soins courants, pour une population précarisée avec un haut taux de multimorbidité mentale et physique.

Financement de l'étude

National Institute for Health Research Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care for Greater Manchester.

Conflits d'intérêts des auteurs

Les auteurs déclarent n'avoir reçu aucun financement d'organisations ayant pu modifier les conclusions de l'étude.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Les auteurs de cette RCT ont eu à cœur de réaliser un dispositif de recherche solide : tous les critères nécessaires pour évaluer les RCTs en grappes sont présents (2) tels que présentés dans le protocole de l'étude COINCIDE (3). Le respect de l'insu lors de la randomisation a été maximal et l'attribution au groupe intervention ou contrôle a été organisé en grappes pour éviter la contamination de l'effet entre les participants. Les auteurs reconnaissent de potentiels biais de mention de résultats en fin d'attribution (côté investigateur), non testés par ailleurs, ou une modification du suivi de base (côté soignant, avec tendance à réduire l'effet de l'intervention). La SCL-D13 est une échelle auto-reportée, lors d'un entretien en face-à-face, et des **biais de réponse** sont inévitables (côté participant).

Pour le critère de jugement primaire, la corrélation intra-grappe, calculée a posteriori était de 0,03 et les grappes de taille suffisante et homogène (4). Les auteurs déclarent que le taux de données manquantes ne dépassait pas 20% par indicateurs étudiés et affirment, après analyse en intention de traiter et remplacement des données par méthodes statistiques validées, que cela a eu peu d'effet sur les résultats de l'étude (2 tableaux de résultats illustrent leur propos).

Les différents critères de jugement ont été évalués à l'aide d'outils validés. Les modifications de certains indicateurs spécifiques des comorbidités physiques associées (tel que l'HbA1c par exemple) n'ont pas été mesurées, mais cela était toutefois difficilement envisageable dans un délai d'évaluation de 4 mois. Les auteurs avaient choisi un seuil de pertinence clinique avec une taille d'effet de 0,4 en se basant sur les résultats d'études précédentes sur le sujet mais ne l'ont pas atteint. Le résultat observé de 0,3 (qualifié de « modéré » (5)) est cependant estimé par les auteurs comme un résultat pertinent sur le plan clinique en faveur de l'intervention, dans des conditions approchant celles d'études pragmatiques (*voir plus bas*).

Interprétation des résultats

Les auteurs de cette étude ont atteint 2 objectifs ambitieux, importants pour l'inférence des résultats à une population rencontrée en pratique clinique et particulièrement en 1^{ère} ligne de soins: celui d'un dispositif d'intervention proche de la réalité car réaliste et de faible intensité, au bénéfice de patients combinant la triade spécifique de la multimorbidité (précarité sociale - trouble de la santé mentale - affections physiques chroniques) (1). On remarquera cependant que les auteurs se sont limités aux patients présentant un diabète et/ou une pathologie coronaire, excluant de ce fait de nombreuses pathologies chroniques. De plus, près de 30% des patients n'ont bénéficié d'aucune intervention. Le dispositif d'intervention se limite finalement à l'intervention courte d'un soignant formé en éducation via une approche comportementaliste et motivation du patient associée à une collaboration avec les soignants habituels.

L'appellation « soins collaboratifs » est issue du modèle de soins chroniques de longue durée (« chronic care model ») et reprend au minimum l'intervention d'un « case manager » (ou gestionnaire de cas), expert en soins chroniques, mais peut recouvrir des modalités pratiques différentes (6) ; cela doit inciter le lecteur à être attentif au dispositif précis mis en place dans chacune des études pour mieux cerner réellement l'intervention et permettre des comparaisons.

La place de l'intégration est cependant faible *in fine* car près de la moitié des patients n'ont pas bénéficié de session intégrative. A ce titre le qualificatif « intégré » peut paraître exagéré au regard des résultats. Dans la pratique, différentes intensités d'intégration existent. Les patients de cette même étude ont toutefois exprimé, dans une autre publication, leur réticence à une intégration plus importante entre santé mentale et santé physique (7).

L'autre intérêt majeur de cette étude réside en l'inclusion d'une population correspondant bien à la cohorte réelle de multimorbidité (plus jeune, multimorbidité physique et mentale, précarité socio-économique) (1). Ces caractéristiques ont probablement rendu plus ardu le recrutement et il faut retenir qu'un dispositif de recrutement intensif a été mis en place pour mobiliser ces patients avec un taux de réponse au recrutement de seulement 1/10. L'utilisation des soignants habituels pour recruter leurs patients pour des interventions ciblées, afin de s'approcher davantage des conditions réelles,

aurait peut-être influencé positivement le taux de participation mais aurait alors pu représenter un biais de sélection.

Malheureusement, les auteurs ne permettent pas d'évaluer si les efforts déployés pour inclure les patients ne parlant pas anglais ont porté leurs fruits (données manquantes dans la description de la population sélectionnée ainsi que dans les résultats).

Il faut toutefois souligner que les critères d'exclusion mentionnés excluent une partie non négligeable de la population souffrant de santé mentale.

L'étude présente des caractéristiques structurelles, comme inscription et pratique de groupe avec rôle de l'infirmière en 1^{ère} ligne, présence d'un case manager travaillant en collaboration avec l'infirmière du centre de santé du patient, tout éléments qui pourraient avoir un rôle positif dans l'implémentation de ce dispositif et sur le résultat obtenu.

Cette étude, sur base de son intervention réaliste et au vu de la population participante, s'approche donc du courant des études pragmatiques qui cherchent à approcher une intervention au plus près des conditions courantes de pratique pour des populations non ou faiblement sélectionnées (8).

Autres études

D'autres études ont rapporté des bénéfices de ce type d'intervention, collaborative et intégrée, sur des critères de jugement de comorbidités physiques (9), ou pour des populations moins spécifiques de multimorbidité (10) avec un NNT calculé de 8,4 patients à 4 mois pour une amélioration jugée significative sur le plan de la dépression (10).

Les délais d'évaluation de ces différentes études restent courts (de 4 à 12 mois) et la question de la pérennité des résultats reste posée.

Conclusion de Minerva

Cette RCT en grappes chez des patients dépressifs et multimorbides (diabète et/ou pathologie coronaire) montre que des soins dits « collaboratifs » basés sur une thérapie psychologique brève et intégrés au suivi habituel pourraient réduire les symptômes dépressifs et augmenter les capacités d'autogestion de patients multimorbides. L'ampleur de l'effet est faible et moindre qu'initialement prévue, mais l'étude s'est déroulée dans une population (fortement) précarisée. Cet effet reste à démontrer dans notre contexte de soins belge.

Pour la pratique

NICE recommande des soins collaboratifs chez des patients présentant une dépression associée à au moins une autre pathologie chronique, basés sur une approche comportementaliste, et fonction des besoins et des disponibilités (11). Cette étude encourage aussi le clinicien à envisager le recours complémentaire à une fonction de « gestionnaire par patient individuel » ou « case manager ».

Il faut toutefois prendre en compte les caractéristiques de notre système de santé : pratique de la 1^{ère} ligne de soins majoritairement monodisciplinaire et peu intégrée, faible disponibilité de case manager non centré sur une seule maladie. Comme déjà mentionné en 2007 par Minerva (12), des modifications structurelles et culturelles sont nécessaires pour permettre d'envisager une telle configuration de l'offre de soins en Belgique.

Au travers des difficultés de recrutement qu'ont affronté les auteurs de cette étude, c'est la question de l'accessibilité des soins aux patients précaires, souffrant de multimorbidité physique et mentale, qui est posée.

Références

1. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 2012;380:37-43.
2. Chevalier P. Randomisation en grappes (collective). *MinervaF* 2012;11(4):51.
3. Coventry PA, Lovell K, Dickens C, et al. Collaborative Interventions for Circulation and Depression (COINCIDE): study protocol for a cluster randomized controlled trial of collaborative care for depression in people with diabetes and/or coronary heart disease. *Trials* 2012;13:139.
4. Michiels B. La non prise en compte d'une randomisation par grappes: un risque de biais. *MinervaF* 2013;2(2):25.
5. Sedgwick P. Randomized controlled trials: understanding effect sizes. *BMJ* 2015;350:h1690.
6. Archer J, Bower P, Gilbody S, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 10.
7. Knowles SE, Chew-Graham C, Adeyemi I, et al. Managing depression in people with multimorbidity: a qualitative evaluation of an integrated collaborative care model. *BMC Fam Pract* 2015;16:32.
8. Michiels B. Quelle est la grande particularité des essais cliniques pragmatiques? *MinervaF* 2014;13(10):129.
9. Atlantis E, Fahey P, Foster J. Collaborative care for comorbid depression and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2014;4:e004706.
10. Richards DA, Hill JJ, Gask L, et al. Clinical effectiveness of collaborative care for depression in UK primary care (CADET): cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2013;347:f4913.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults with a chronic physical health problem: treatment and management. NICE Guideline CG91. Published date: October 2009.
12. Chevalier P, Roland M. Collaboration pour les soins pour traiter la dépression? *MinervaF* 2007;6(6):82-4.