

Efficacité à long terme des stratégies de mise en œuvre de la thérapie cognitivo-comportementale pour le trouble anxieux généralisé

Référence

Probst GH, Gómez Penedo JM, Flückiger C. Long-term efficacy of cognitive behavioural therapy for generalized anxiety disorder: a 2–8-year follow-up of two randomized controlled trials. *Behav Res Ther* 2025;191:104758. DOI: 10.1016/j.brat.2025.104758

Analyse de

Pauline Stas, klinisch psycholoog, wetenschappelijk medewerker Vlaams Expertisecentrum Suïcidepreventie
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelle est l'efficacité des différentes stratégies de mise en œuvre de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) chez les adultes atteints de trouble anxieux généralisé (TAG) en termes de symptômes du TAG et de santé mentale globale à long terme (2 à 8 ans) ?

Contexte

Le trouble anxieux généralisé (TAG) est caractérisé par des niveaux élevés d'anxiété et d'inquiétude qu'il est difficile de contrôler et qui durent au moins 6 mois, avec présence d'au moins trois des symptômes suivants : agitation, épuisement rapide, difficulté à se concentrer ou à penser à quelque chose, irritabilité, tension musculaire, troubles du sommeil (1). Il ne s'agit donc pas d'une peur spécifique (comme dans le cas des phobies), mais d'un schéma plus général d'inquiétudes et de préoccupations. En Belgique, la prévalence du TAG sur la durée de vie est de 2,8%, et la prévalence sur 12 mois est de 0,9% (2). Il s'agit du trouble anxieux le plus fréquemment rencontré en première ligne de soins (3-8). Par ailleurs, le TAG est associé à un degré élevé de comorbidité (81,9%), notamment des troubles de l'humeur et d'autres troubles anxieux (2). Les méta-analyses confirment l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) dans le TAG, jusqu'à 12 mois après le traitement (9-11). Cependant, peu d'études ont examiné son efficacité à long terme (12).

Résumé

Méthodologie

- recrutement de participants provenant de deux précédentes études (13,14) (allant de 2012 à 2015 et de 2016 à 2019) par courrier électronique ou par appel téléphonique en 2020 et 2021
- critères d'inclusion (des deux études précédentes (13,14)) : adultes (≥ 18 ans) répondant aux critères diagnostiques de TAG sur la base de l'entretien structuré du DSM-5 et qui avaient une maîtrise suffisante de l'allemand
- critères d'exclusion (des deux études précédentes (13,14)) : score ≥ 2 à l'item de suicide du **Beck Depression Inventory** (BDI) ou présence d'un plan suicidaire actif lors de l'entretien de dépistage diagnostique ; patient sous traitement médicamenteux pour un trouble psychotique ou bipolaire ; traitement en cours chez un psychothérapeute
- finalement, inclusion de 137 personnes randomisées (57 dans l'étude 1 et 80 dans l'étude 2) ; 93 (soit 68% ; 33 de l'étude 1 et 60 de l'étude 2) ont pris part au suivi ; les participants au suivi étaient principalement des femmes (79,6%) ; l'âge moyen était de 38,9 ans (écart-type (ET) 14,0 ans) ; 71% vivaient avec leur partenaire ou en famille, 66% avaient fait des études supérieures ; le statut social subjectif moyen sur une échelle de 3 à 10 était de 7.

Protocole de l'étude

Étude observationnelle de suivi de deux études randomisées contrôlées

- l'intervention proprement dite consistait en une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) pour le trouble anxieux généralisé (TAG) (suivant le protocole « Maîtrise de votre anxiété et

de votre inquiétude » (*Mastery of your Anxiety and Worry*)) (15) comprenant 14 séances et 1 séance booster à 6 mois (RCT 1) ou 16 séances et 3 séances booster sur 12 mois (RCT 2) de 50 à 60 minutes; le traitement comprenait des éléments-types de la TCC, tels que : psychoéducation, relaxation, restructuration cognitive* et exposition** (*in vivo* et imaginaire)

- dans les deux études, les participants ont été randomisés, respectivement dans trois groupes dans l'étude 1 et dans deux groupes dans l'étude 2 ; les prestataires de soins avaient suivi des formations différentes pour administrer le traitement, et ils devaient mettre l'accent sur des aspects différents (dans le cadre du même protocole), comme par exemple se concentrer sur les forces et les qualités du patient, ou se concentrer sur les symptômes du TAG.
- l'étude observationnelle : suivi longitudinal des participants des deux RCTs, sans groupe contrôle (impossible sur 8 ans pour raisons éthiques) ; dans RCT 1 : suivi à 6-8 ans (moyenne \approx 7 ans) et dans RCT 2 : suivi à 2-4 ans (moyenne \approx 3 ans) ; par email et téléphone (jusqu'à 2 tentatives) avec des questionnaires envoyés par courrier avant l'entretien clinique (optionnel).

* Restructuration cognitive = processus thérapeutique lors duquel les pensées inadaptées ou inutiles sont identifiées, examinées et redirigées ; parmi les techniques spécifiques, on peut citer la reconnaissance des distorsions cognitives (telles que la pensée dichotomique, le catastrophisme, etc.), la collecte de preuves pour et contre la pensée, et la formulation de pensées alternatives, plus réalistes et utiles.

** Exposition = exposition à quelque chose qui provoque la peur, dans le but de réduire progressivement cette peur (par exemple, l'exposition aux araignées dans le cas d'une arachnophobie). Cela peut être une exposition « *in vivo* », c'est-à-dire réelle (par exemple, une vraie araignée pendant la séance) ou une exposition « imaginaire », c'est-à-dire imaginée (par exemple, repenser à une situation où l'on a été confronté à un élément déclencheur) ; l'accent est mis ici sur la « violation des attentes » : le patient fait l'expérience que ce qu'il prévoit initialement qui va se passer, et qu'il redoute, ne se produit pas.

Mesure des résultats

- principaux critères de jugement : symptômes du trouble anxieux généralisé, mesurés à l'aide du questionnaire sur les inquiétudes (*Penn State Penn State Worry Questionnaire*, PSWQ), de l'inventaire de l'anxiété de Beck (*Beck Anxiety Inventory*, BAI)
- critères de jugement secondaires : résultats généraux en matière de santé mentale, tels que les symptômes dépressifs (**Beck Depression Inventory-II**), les symptômes généraux (**Symptom Check List ; SCL-9**), la capacité à utiliser ses ressources/forces personnelles (**Resource realization Questionnaire**)
- pour le PSWQ, le BAI et le BDI-II, les taux de rétablissement ont été calculés selon des critères prédéfinis issus de recherches antérieures : un **indice de changement fiable** et une valeur seuil marquant la limite entre pathologie (« plage clinique ») et normalité (« plage saine ») ; les participants ont ensuite été classés selon ces critères en différentes catégories de récupération :
 - rétablissement fiable : le score s'est amélioré davantage que l'indice de changement fiable et est passé en dessous de la valeur seuil (c'est-à-dire que la plage saine est atteinte)
 - rétablissement non fiable : le score est tombé en dessous du seuil, mais l'amélioration était inférieure à l'indice de changement fiable
 - amélioration fiable : le score s'est amélioré davantage que l'indice de changement fiable, mais est resté au-dessus de la valeur seuil (c'est-à-dire toujours dans la plage clinique)
- analyses utilisant d'un **modèle de croissance linéaire par morceaux** (en anglais : *piecewise linear growth model*) : pièce 1 : post-traitement → 6 mois, pièce 2 : 6 mois → long terme (2-8 ans)
- l'analyse statistique repose sur des modèles multiniveaux (*multilevel models*) ; ces 3 niveaux correspondent à la structure hiérarchique des données à savoir : mesures répétées des

observations pour chaque patient dans le temps, le patient comme unité d'analyse et les thérapeutes.

Résultats

- résultats des principaux critères de jugement :
 - inquiétudes (PSWQ) : diminution significative entre l'évaluation effectuée après le traitement et celle effectuée lors du suivi à 6 mois, puis maintien sur le long terme (2 à 8 ans sans différence significative par rapport à 6 mois) ; par rapport à l'état initial, 52,7% des participants ont présenté un rétablissement durable et fiable, et 17,3% ont présenté une amélioration fiable
 - anxiété généralisée (BAI) : aucune modification significative n'a été observée entre la fin du traitement et le suivi à 6 mois, ni entre le suivi à 6 mois et le suivi à plus long terme ; par rapport à la situation à l'inclusion, 35,5% des participants ont présenté à long terme un rétablissement fiable et 10,8% une amélioration fiable
- résultats des critères de jugement secondaires :
 - dépression (BDI-II) : aucune différence significative après le traitement, et augmentation significative des symptômes dépressifs à long terme ($p = 0,03$) ; par rapport à la situation à l'inclusion, 43,0% des participants ont présenté à long terme un rétablissement fiable et 7,5% une amélioration fiable
 - santé mentale générale (SCL-9) : aucune différence significative entre la fin du traitement et 6 mois, ni entre 6 mois et le suivi à plus long terme
 - ressources (RES) : après le traitement et jusqu'à 6 mois, détérioration significative ($p = 0,02$) et maintien de celle-ci à long terme.

Tableau 1. Résultats des critères d'évaluation principaux et secondaires, de la période post-traitement au suivi à 6 mois et du suivi à 6 mois au suivi à plus long terme.

	Après le traitement et jusqu'au suivi à 6 mois ; différence moyenne estimée (IC à 95%)	Suivi à 6 mois et jusqu'au suivi à plus long terme (2 à 8 ans) ; différence moyenne estimée (IC à 95%)
Inquiétudes	-0,41 (de -0,75 à -0,07)	NS
Anxiété généralisée	NS	NS
Dépression	NS	0,06 (de 0,01 à 0,11)
Symptômes généraux	NS	NS
Ressources	-1,18 (de -2,15 à -0,20)	NS

Tableau 2. Catégories de rétablissement au suivi à 6 mois et à long terme (2-8 ans).

	Inquiétudes		Anxiété généralisée		Dépression	
	Suivi à 6 mois	Suivi à 2 à 8 ans	Suivi à 6 mois	Suivi à 2 à 8 ans	Suivi à 6 mois	Suivi à 2 à 8 ans
Rétablissement fiable	48,2%	52,7%	32,1%	35,5%	42,0%	43,0%
Amélioration fiable	32,1%	22,6%	17,3%	10,8%	13,6%	7,5%
Rétablissement non fiable	3,7%	4,3%	25,9%	23,7%	35,8%	34,4%
Pas de modification fiable	14,8%	19,4%	22,2%	28,0%	7,4%	12,9%
Détérioration fiable	1,2%	1,1%	2,5%	2,2%	1,2%	2,2%

Conclusion des auteurs

Cette étude apporte un éclairage sur la durabilité du traitement 2 à 8 ans après celui-ci. Le bon résultat du traitement s'est maintenu en grande partie, avec plus de la moitié à trois quarts des patients déclarés guéris, ce qui confirme le maintien de l'efficacité de la TCC pour le TAG.

Financement de l'étude

Cette étude a été financée par des subventions gouvernementales du Fonds national suisse de la recherche scientifique.

Conflits d'intérêt des auteurs

Les auteurs ne mentionnent pas de conflits d'intérêt.

Discussion

Evaluation de la méthodologie

L'un des principaux atouts de cette étude est que la mesure de l'effet utilise à la fois l'évolution continue des symptômes et le rétablissement fiable via l'indice de changement fiable et la valeur seuil, ce qui permet une meilleure évaluation clinique. Les auteurs ont combiné les données de deux études afin d'obtenir une taille d'échantillon plus importante et des résultats à plus long terme. L'utilisation de modèles multiniveaux est correctement adapté pour ce genre de données.

Il existe cependant d'importantes lacunes sur le plan de la méthodologie. Le principal point faible réside en ceci qu'il n'y avait pas de groupe témoin sans TCC inclus dans les études originales. Tous les participants ont reçu le même traitement, mais ont été randomisés entre différents prestataires de soins qui avaient reçu une formation différente pour administrer le traitement. Il n'est donc pas possible de distinguer l'effet du traitement de la guérison naturelle. De précédentes études ont toutefois bien montré l'efficacité de la TCC dans le TAG (10-12).

De plus, on peut se demander si la combinaison de ces deux études était justifiée et dans quelle mesure une méta-analyse portant sur un plus grand nombre d'études ou une RCT de bonne qualité avec suivi long terme n'auraient pas été plus fiables. Il s'agit donc en fait de deux études d'implémentation, randomisées, qui ont comparé différentes méthodes d'application d'un même protocole. Les deux études différaient par la durée du traitement (14 séances contre 16), les séances booster (une séance après six mois contre trois réparties sur douze mois) et les caractéristiques des participants. L'étude 2 comportait des participants plus jeunes, vivant moins souvent avec un(e) partenaire, moins instruits et avec des scores de symptômes plus faibles après l'intervention. Les différentes formes de mise en œuvre introduisent également une hétérogénéité, mais peuvent aussi rapprocher l'étude de la réalité clinique (voir l'évaluation des résultats). Les analyses ont partiellement corrigé pour tenir compte des différences entre les études en incluant l'étude originale comme covariable. De plus, les auteurs ont rapporté que, sur le long terme, ils n'ont constaté aucune différence entre les groupes de mise en œuvre. Enfin, la durée du suivi est hétérogène, allant de 2 à 8 ans ($n = 60$ suivi après 2 à 4 ans ; $n = 33$ après 5 à 8 ans).

Évaluation des résultats

Cette étude observationnelle de suivi de deux études randomisées examine si l'efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale pour le trouble anxieux généralisé persiste à long terme. Aucun effet significatif n'a été constaté pour la plupart des critères de jugement. Cependant, le modèle est basé sur l'évolution après le traitement, et non sur l'évolution initiale ; l'amélioration pendant le traitement n'est donc pas prise en compte. Les études initiales ont bien montré des améliorations des symptômes du TAG et des symptômes de santé mentale après le traitement (13,14). Les résultats montrent peu de changements entre la fin du traitement et le suivi à long terme, ce qui suggère une stabilité des scores et donc le maintien des gains obtenus pendant le traitement. Les inquiétudes du patient diminuent encore au cours des six mois après le traitement, puis se maintiennent. Cependant, le recours aux ressources diminue immédiatement après le traitement, et les symptômes dépressifs augmentent même à nouveau à long terme. La mesure de suivi a coïncidé avec la pandémie de covid-19, ce qui pourrait expliquer ces détériorations. De plus, en ce qui concerne les inquiétudes (l'un des principaux symptômes liés à

l'anxiété généralisée), le rétablissement a été observé chez 52,7%, et une amélioration chez 22,6%. En ce qui concerne l'anxiété généralisée et la dépression, on a également observé un rétablissement significatif (respectivement de 35,5% et de 43,0%) et une amélioration significative (respectivement de 10,8% et de 7,5%). Cela indique que les résultats sont cliniquement pertinents. Toutefois, cette amélioration signifie que les patients répondent encore aux critères du TAG et ne sont donc pas encore guéris. Il y a donc certainement une marge d'amélioration. Les auteurs ne font état d'aucun traitement psychologique ou psychiatrique supplémentaire ni d'aucune utilisation de médicaments. Cela peut avoir conduit à une surestimation de l'effet. Pour évaluer la représentativité de l'échantillon de suivi (n = 93 des 137 patients initialement randomisés), les auteurs ont comparé les participants qui avaient participé au suivi et ceux qui n'y avaient pas participé, en termes de variables démographiques au départ, de mode de mise en œuvre, de comorbidités et de symptômes du TAG et de bien-être mental général, au départ, après la mesure et lors du suivi à 6 mois. Aucune différence significative n'a été constatée, ce qui suggère que l'échantillon de suivi est relativement représentatif des échantillons originaux et que les abandons sélectifs n'ont probablement pas joué un rôle majeur dans les résultats. Étant donné les critères d'exclusion des études originales (tendances suicidaires, trouble psychotique ou bipolaire), l'extrapolation aux populations présentant ces problèmes est limitée. De plus, l'échantillon est composé de personnes ayant un statut socio-économique moyen assez élevé, il comprend un pourcentage important de femmes (79,6%), et les comorbidités sont fréquentes, ce qui limite la généralisation à la population plus large atteinte de TAG.

Le protocole *Mastery of Anxiety and Worry* (MAW) utilisé dans le cadre de la TCC comprend un guide écrit destiné aux prestataires de soins et un cahier d'exercices destiné aux patients. Les documents détaillés de ce protocole facilitent sa mise en œuvre pratique. Cependant, le temps nécessaire à la formation des thérapeutes est un obstacle à la mise en œuvre. Dans l'étude 1, la préparation nécessitait en moyenne 29 minutes pour chacune des cinq premières séances (soit un total de 145 minutes supplémentaires) et encore 10 minutes de préparation pour les séances suivantes. La préparation pour la thérapie est essentielle, mais elle demande beaucoup de temps, ce qui peut être un obstacle important pour les prestataires de soins, déjà surchargés. Les études initiales portaient sur la comparaison de différentes manières de mettre en œuvre le protocole. Ces études ont constaté une réduction plus rapide des symptômes avec une approche centrée sur le changement (attention prolongée au changement (« *prolonged focus on change* »)) comparée à l'absence de points d'attention particuliers (prise en charge standard (« *state-of-the-art* »)) de même qu'avec des stratégies de mise en œuvre centrées sur les qualités et les compétences (préparation en rapport avec les ressources, éventuellement avec assistance (« *supported resource priming* »)) comparées à des stratégies centrées sur les vulnérabilités et les symptômes (préparation en rapport avec l'observance (« *adherence priming* »)). Une réduction des symptômes a été observée dans tous les groupes, mais il est à noter que la prise en charge standard a apporté une amélioration supplémentaire lors du suivi. Cela rend les résultats à long terme comparables à ceux obtenus avec les situations où l'accent était mis sur le changement, ce qui suggère que différentes formes de mise en œuvre conduisent à des schémas de changement différents (plus rapides ou plus progressifs), mais que les résultats finissent par converger. Dans cette étude également, les auteurs ne constatent aucune différence significative dans les résultats entre les différentes formes de mise en œuvre. En pratique, les prestataires de soins utilisent souvent les protocoles différemment, en mettant l'accent sur des aspects différents selon leurs préférences propres, leur formation et les préférences du patient. Bien que cela puisse entraîner des différences dans le rythme et le modèle de changement, les résultats de cette étude suggèrent donc que différentes mises en œuvre peuvent aboutir à des résultats similaires.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Les guides de pratique néerlandais en matière de soins de santé mentale (16) recommandent de commencer le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG) par la psychoéducation, la correction du comportement d'évitement et la surveillance active du patient. Pour les troubles anxieux, et plus particulièrement pour le trouble anxieux généralisé (TAG), la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) est recommandée comme traitement de première intention. Les guides de pratique clinique soulignent également l'importance de la prise de décision partagée concernant le parcours de soins. Les résultats de cette étude vont dans ce sens en indiquant des résultats comparables avec différents points d'attention au sein d'une même approche thérapeutique. Les guides de pratique clinique de la Fédération

des médecins spécialistes (*Federatie Medisch Specialisten*) et de l'Association néerlandaise de psychiatrie (*Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie*) (17) conseillent la TCC comme traitement de premier choix pour le TAG. Le guide de pratique clinique de la Société néerlandaise des médecins généralistes (*Nederlands Huisartsen Genootschap*, NHG) (18) recommande aux médecins généralistes de proposer une psychoéducation, de déterminer la nature et la gravité des symptômes d'anxiété et, au besoin, d'orienter le patient vers des soins de santé mentale pour une TCC. L'Abrégé de pharmacothérapie néerlandais, *Farmacotherapeutisch Kompas* (19), confirme ce conseil en mentionnant la TCC comme traitement de première intention. De même, le formulaire de soins aux personnes âgées (20) du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) recommande, en cas de TAG, de proposer en première intention un traitement non médicamenteux, à savoir la TCC.

Conclusion de Minerva

Cette étude observationnelle de suivi de deux études randomisées contrôlées d'implémentation suggère que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) pour le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG) est efficace à long terme (2 à 8 ans) avec un taux de guérison de 53%. Différentes stratégies d'implémentation ont abouti à des résultats similaires après le suivi. En d'autres termes, cela favorise la flexibilité clinique dans l'orientation du traitement. L'étude présente d'importantes limitations méthodologiques, notamment l'absence d'un groupe témoin sans traitement et une hétérogénéité significative entre les études initiales, ainsi qu'une généralisation limitée des résultats.

Références : voir site web.