



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



ANNÉE 2021

N° 8

Revue systématique de méta-analyses évaluant l'efficacité des moyens thérapeutiques dans les troubles somatoformes et apparentés

THÈSE D'EXERCICE EN MÉDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 5 janvier 2021

En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine Par

Maud VICENS

Née le 17 janvier 1990 à Bordeaux (33)

Sous la direction du Professeur Rémy BOUSSAGEON

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

2019-2020

Président de l'Université

Frédéric FLEURY

Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales

Pierre COCHAT

Directeur Général des Services

Damien VERHAEGUE

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST

Doyen : Gilles RODE

UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE
LYON SUD - CHARLES MERIEUX

Doyen : Carole BURILLON

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES (ISPB)

Directeur : Christine VINCIGUERRA

UFR D'ODONTOLOGIE

Doyen : Dominique SEUX

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
READAPTATION (ISTR)

Directeur : Xavier PERROT

DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE
DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE

Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Directeur : Fabien DE MARCHI

UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES
ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)

Directeur : Yannick VANPOULLE

POLYTECH LYON

Directeur : Emmanuel PERRIN

I.U.T. LYON 1

Directeur : Christophe VITON

INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES
ET ASSURANCES (ISFA)

Directeur : Nicolas LEBOISNE

OBSERVATOIRE DE LYON

Directeur : Isabelle DANIEL

ECOLE SUPERIEUR DU PROFESSORAT
ET DE L'EDUCATION (ESPE)

Directeur Alain MOUGNIOTTE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive,
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie,
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophtalmologie,
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales,
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie,
FOUQUE Denis	Néphrologie,
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie,
GILLY François-Noël	Chirurgie générale,
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale,
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale,
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence,
LAFRASSE RODRIGUEZ- Claire	Biochimie et Biologie moléculaire,
LAVILLE Martine	Nutrition – Endocrinologie,
LINA Gérard	Bactériologie,
MION François	Physiologie,
MORNEX François	Cancérologie ; Radiothérapie,
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile,
NICOLAS Jean-François	Immunologie,
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale,
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion,
SIMON Chantal	Nutrition,
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques,
THOMAS Luc	Dermato – Vénérologie,
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie,
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ALLAOUCHICHE Bernard	Anesthésie-Réanimation Urgence,
BERARD Frédéric	Immunologie,
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie,
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie,
CERUSE Philippe	O.R.L,
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie,
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie,
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale,
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire,
FESSY Michel-Henri	Anatomie – Chirurgie Ortho,
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire,
FRANCO Patricia	Physiologie – Pédiatrie,
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes,
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie,
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie,
KASSAI KOUPAI Behrouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique,
LANTELME Pierre	Cardiologie,
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire,
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale,
LONG Anne	Médecine vasculaire,

LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation,
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique,
PAPAREL Philippe	Urologie,
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie,
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie,
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie,
REIX Philippe	Pédiatrie,
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie,
RUFFION Alain	Urologie,
SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction,
SANLAVILLE Damien	Génétique,
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie,
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique,
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique,
THOBOIS Stéphane	Neurologie,
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio,
WALLON Martine	Parasitologie mycologie,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BACHY Emmanuel	Hématologie,
BARREY Cédric	Neurochirurgie,
BELOT Alexandre	Pédiatrie,
BOHE Julien	Réanimation urgence,
BOSCHETTI Gilles	Gastro-entérologie Hépat.
BREVET-QUINZIN Marie	Anatomie et cytologie pathologiques,
CHO Tae-hee	Neurologie,
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile,
COTTE Eddy	Chirurgie générale,
COURAND Pierre-Yves	Cardiologie,
COURAUD Sébastien	Pneumologie,
DALLE Stéphane	Dermatologie,
DEMILY Caroline	Psy-Adultes,
DESESTRET Virginie	Histo.Embryo.Cytogénétique,
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie,
DISSE Emmanuel	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques,
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale,
GHEQUIERES Hervé	Hématologie,
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cellulaire,
HAUMONT Thierry	Chirurgie Infantile,
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. Santé,
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique – Médecine Interne,
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie,
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,
MARIGNIER Romain	Neurologie,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie,
PASSOT Guillaume	Chirurgie Générale,
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale,
ROUSSET Pascal	Radiologie imagerie médicale,
TAZAROURTE Karim	Médecine Urgence,
THAI-VAN Hung	Physiologies – ORL,
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques,
TRINGALI Stéphane	O.R.L.

VOLA Marco
WALTER Thomas
YOU Benoît

Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire,
Gastroentérologie – Hépatologie,
Cancérologie,

PROFESSEUR ASSOCIE sur Contingent National

PIERRE Bernard

Cardiologie,

PROFESSEUR ASSOCIE – Autre Discipline

Pr PERCEAU-CHAMBARD,

PROFESSEURS - MEDECINE GENERALE (2^{ème} Classe)

BOUSSAGEON Rémy,
ERPELDINGER Sylvie,

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian,
PERDRIX Corinne,

PROFESSEUR AUMG Assistants Universitaires de médecine générale

DE CASTRO Remy,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique
CALLET-BAUCHU Evelyne
DIJOURD Frédérique
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline
RABODONIRINA Meja
VAN GANSE Eric

Biochimie et Biologie moléculaire,
Hématologie ; Transfusion,
Anatomie et Cytologie pathologiques,
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction,
Parasitologie et Mycologie,
Pharmacologie Fondamentale, Clinique,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BRUNEL SCHOLTES Caroline
COURY LUCAS Fabienne
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam
FRIGGERI Arnaud
DUMITRESCU BORNE Oana
GISCARD D'ESTAING Sandrine
HAFLON DOMENECH Pierre-Yves
LOPEZ Jonathan
MAUDUIT Claire
MILLAT Gilles
PERROT Xavier
PETER DEREKX Laure
PONCET Delphine
RASIGADE Jean-Philippe

Bactériologie virologie ; Hygiène hospitalière,
Rhumatologie,
Anatomie et cytologie pathologiques,
Anesthésiologie,
Bactériologie Virologie,
Biologie et Médecine du développement et de la reproduction,
Pédiatrie,
Biochimie Biologie Moléculaire,
Cytologie – Histologie,
Biochimie et Biologie moléculaire,
Physiologie – Neurologie,
Physiologie,
Biochimie, Biologie cellulaire,
Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière,

ROSSIGNOL Audrey
SKANJETI Andréa
SUJOBERT Pierre
VALOUR Florent
VUILLEROT Carole

Immunologie,
Biophysique. Médecine nucléaire.
Hématologie – Transfusion,
Mal infect.
Médecine Physique Réadaptation,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

AUFFRET Marine
BERHOUMA Moncef
BOLZE Pierre-Adrien
CHATRON Nicolas
DANANCHE Cédric
JAMILLOUX Yvan
KOPPE Laetitia
LE QUELLEC Sandra
PERON Julien
PETER DEREK
PUTOUX DETRE Audrey
RAMIERE Christophe
SUBTIL Fabien
VISTE Anthony

Pharm.fond.pharm clinique,
Neurochirurgie,
Gynécologie Obstétrique,
Génétique,
Epid.éco.santé,
Médecine Interne – Gériatrie,
Néphrologie,
Hémato.transfusion,
Cancérologie ; radiothérapie,
Physiologie – Neurologie,
Génétique,
Bactériologie-virologie,
Bio statistiques,
Anatomie,

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

BENEDINI Elise,
DEPLACE Sylvie,

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANDRE Patrice
ANNAT Guy
CAILLOT Jean Louis
ECOCHARD René
FLANDROIS Jean-Pierre
LAVILLE Maurice
LLORCA Guy
MALICIER Daniel
MATILLON Yves
MOYEN Bernard
PACHECO Yves
PRACROS Jean-Louis
SAMARUT Jacques
TEBIB Jacques

Bactériologie – Virologie,
Physiologie,
Chirurgie générale,
Bio-statistiques,
Bactériologie – Virologie; Hygiène hospitalière,
Thérapeutique – Néphrologie,
Thérapeutique,
Médecine Légale et Droit de la santé,
Epidémiologie, Economie Santé et Prévention,
Orthopédiste,
Pneumologie,

Biochimie et Biologie moléculaire,
Rhumatologie,

Remerciements

À la Présidente du jury, Madame la Professeure Marie Flori

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury, malgré vos nombreuses sollicitations. Nous apprécions votre rigueur et votre humanité dans le tutorat comme dans les cours dispensés à la faculté.

À notre Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Rémy Bousageon

Merci de nous avoir proposé toutes ces pistes de travail très intéressantes qui nous ont permis d'aboutir à ce sujet. Un grand merci pour vos conseils pertinents, votre enthousiasme, votre bienveillance et votre optimisme.

Aux autres membres du jury,

Monsieur le Professeur Alain Moreau

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de siéger dans notre jury de thèse et d'apporter votre expérience pour juger notre travail.

Monsieur le Professeur Jean-Christophe Lega

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury et d'y représenter votre spécialité dont le regard nous semble important.

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Table des matières

Le Serment d'Hippocrate.....	7
Liste des abréviations	9
Introduction	10
Contexte	10
Objectif	12
Méthode	13
Protocole et enregistrement.....	13
Critères d'éligibilité.....	13
Sources d'information	14
Recherche électronique.....	14
Sélection des études	15
Extraction des données	15
Données	15
Risque de biais inhérent à chacune des méta-analyses	15
Quantification des résultats	15
Synthèse des résultats	16
Analyses complémentaires : évaluation de la qualité	16
Résultats	17
Sélection des méta-analyses.....	17
Caractéristiques des méta-analyses sélectionnées.....	18
Risques de biais relatifs aux méta-analyses.....	23
Résultats de chaque méta-analyse	23
Analyse complémentaire : évaluation de la qualité.....	29
Discussion	33
Synthèse des niveaux de preuve.....	33
Limites	34
Conclusions.....	39
Bibliographie	40
ANNEXE I DSM-IV-TR : Troubles somatoformes	48
ANNEXE II - DSM-V : Trouble de symptôme somatique et troubles connexes	49
ANNEXE III – The Cochrane Collaboration's risk of bias tool	50
ANNEXE IV – Échelle PEDro.....	51
ANNEXE V – RCT-PQRS	53
ANNEXE VI – Tableau des résultats des méta-analyses.....	54
ANNEXE VII – Liste de ECR inclus dans les méta-analyses de la revue	57
ANNEXE VIII – Exemple de Lettre de consultation.....	60

Liste des abréviations

APA	American Psychiatric Association
BAI	Beck Anxiety Inventory
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
CIM	Classement International des Maladies
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health
CMP	Centre Médico-Psychologique
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders
DM	Différence Moyenne
DMP	Différence Moyenne Pondérée
ECR	Essai Clinique Randomisé
FODMAP	Fermentable by colonic bacteria Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols
GHQ	General Health Questionnaire
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
IC	Intervalle de Confiance
IRSNA	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interview
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PEDro	Psyiotherapy Evidence Database
PHQ	Patient Health Questionnaire Somatic Symptom Severity Scale
PICO	Population Intervention Comparator Outcome
PQRS	Psychotherapy Quality Rating Scale
RR	Risque Relatif
SCID	Structured Clinical Interview for DSM
SCL	Symptom Checklist
SII	Syndrome de l'Intestin Irritable
SSI	Somatic Symptom Index
TCC	Thérapie Cognitivo-Comportementale

Introduction

Contexte

Troubles somatoformes, symptômes médicalement inexpliqués, troubles à symptomatologie somatique, syndrome de détresse corporelle... autant de définitions que de controverses existent pour aborder les symptômes du registre fonctionnel. Selon l'*American Psychiatric Association* (APA) ¹, ils sont caractérisés par la présence de symptômes somatiques faisant évoquer une affection biomédicale mais qui ne peuvent s'expliquer complètement ni par une cause « organique » ni par « un trouble mental ». Il peut s'agir de symptômes isolés, transitoires ou durables, légers ou sévères, uniques ou multiples, qui sont, dans tous les cas, à l'origine d'une souffrance cliniquement significative et d'une altération fonctionnelle du patient ². Ils constituent une catégorie de pathologies fréquentes en soins primaires mais aussi dans les autres spécialités médicales telles que la rhumatologie, la médecine interne, la neurologie, la gastro-entérologie, etc. Dans une méta-analyse de 2015, la prévalence d'un trouble somatoforme selon le *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* (DSM) ou le Classement International des Maladies (CIM) ³ était comprise entre 26,2 et 34,8 % dans une population consultant en soins primaires. Le taux atteignait 40 à 49 % pour les symptômes médicalement inexpliqués ⁴. Un protocole d'étude a récemment été enregistré pour mettre à jour ces données ⁵.

La prise en charge de ces troubles est complexe et la nosographie en constitue le premier obstacle ⁶. Les définitions sont multiples, changeantes au fil des années et selon les classifications utilisées, avec de nombreux chevauchements ⁷ : le « trouble à symptomatologie somatique » (anciennement « trouble de somatisation ») selon l'APA, le « syndrome de détresse corporelle » selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ⁸, ou de nombreux autres « syndromes somatiques fonctionnels » définis par les sociétés savantes des différentes spécialités médicales (troubles fonctionnels intestinaux, fibromyalgie, syndrome de fatigue chronique, etc.) ^{9,10}. Ces ambiguïtés nosologiques n'aident pas à la communication entre les professionnels de santé et encore moins avec les patients. Il semble compliqué de trouver un terme qui ne soit pas stigmatisant pour les patients ¹¹. Une étude ¹² a montré que les termes les mieux acceptés sont ceux des troubles somatiques fonctionnels (seulement 15 % des patients se sentent offensés) largement devant le terme de symptômes médicalement inexpliqués et de maladie psychosomatique pour lesquels plus de 50 % des patients se sentent offensés. La difficulté à accepter certains termes peut être expliquée par le dualisme physique/psychique encore très présent aujourd'hui très présent. Celui-ci soutient l'hypothèse que si des symptômes ne peuvent être expliqués médicalement, alors ils sont forcément psychologiques. Cette notion a motivé la révision du DSM-IV (ANNEXE I), en mettant l'accent sur des critères « positifs » tels que la présence de pensées, sentiments ou comportements disproportionnés, et en

abandonnant le critère « négatif » de « médicalement inexpliqué » dans le DSM-V (ANNEXE II)

13-16.

Un autre frein à la bonne prise en charge de ces troubles est le peu d'intérêt qui leur est accordé. La recherche médicale à ce sujet est plutôt pauvre comparativement à leur prévalence. Sur Pubmed, on retrouve 20000 publications en cherchant « *somatoform disorder* », 11000 pour « *fibromyalgia* », ce qui est nettement inférieur aux 53000 publications pour « *bipolar disorder* », aux 117000 pour « *parkinson disease* » ou encore aux 860000 pour « *diabetes* ». Ils sont également peu abordés au cours des études de médecine ¹⁷. Les jeunes médecins rapportent dans une étude un manque de formation concernant les symptômes médicalement inexplicés, notamment sur le niveau adapté d'investigations, les comorbidités psychiatriques, la formulation d'explications aux patients concernant leurs symptômes et les stratégies de prise en charge ¹⁸. Il n'existe pas à l'heure actuelle de conduite à tenir bien définie.

La difficulté à prendre en charge ces troubles entraîne alors une grande détresse chez les patients avec un impact majeur sur leur qualité de vie et un retentissement fonctionnel important (dysfonctionnement psychosocial, absentéisme au travail, difficulté relationnelle avec l'entourage, comorbidités psychiatriques, etc.) ^{19,20}. Ces troubles sont souvent responsables d'un nomadisme médical avec des enquêtes paracliniques intempestives retardant leur prise en charge et donc un risque de chronicisation et de résistance aux traitements. La iatrogénie et la découverte d'incidentalomes lors d'examen d'imagerie peuvent aussi leur être délétères ²¹. L'orientation vers des traitements psychologiques peut donner à ces patients, dont les croyances en matière de santé sont souvent centrées sur le somatique, un sentiment d'abandon ou un défaut de légitimité ²².

Pour les médecins également, la gestion de ces troubles peut s'avérer difficile et constituer un véritable défi ²³. Elle entraîne une certaine frustration et donc une altération de la relation médecin-malade qui participe à l'entretien des symptômes ²⁴. La gestion de l'incertitude est omniprésente, entraînant parfois un acharnement paraclinique, avec la peur de manquer une cause « organique » même si la littérature est plutôt rassurante à ce sujet, seulement 0,5% de diagnostics sont révisés au suivi après un diagnostic initial de syndrome somatique fonctionnel ^{14,25}. La difficulté à soulager les symptômes est aussi cause de souffrance pour le praticien se sentant impuissant face à son patient ²².

Enfin, les prescriptions paracliniques disproportionnées, le nomadisme médical, l'utilisation importante des ressources de santé et la prise en charge d'arrêts de travail entraînent des conséquences médico-économiques importantes ²⁶. Une étude évaluée à 21,2 milliards de dollars le coût total annuel de la prise en charge des troubles somatoformes en Europe en 2010 ²⁷.

Objectif

Il est important de mettre en lumière les traitements ayant fait preuve d'efficacité dans ce domaine afin d'améliorer la prise en charge globale des patients, leur vécu et celui de leur médecin, et de diminuer ainsi ce poids socio-économique. L'objectif principal de ce travail est donc d'évaluer l'efficacité des moyens thérapeutiques dans les troubles somatoformes et apparentés à l'aide d'une revue systématique de méta-analyses.

Méthode

Protocole et enregistrement

Nous avons suivi les directives et le plan PRISMA ²⁸.

Critères d'éligibilité

Type d'étude

Nous avons inclus des méta-analyses évaluant des Essais Cliniques Randomisés (ECR) ou quasi-randomisés et contrôlés. Il n'y avait pas de restriction de langue.

Population

Nous avons décidé d'inclure les méta-analyses qui traitaient essentiellement des symptômes médicalement inexplicables indifférenciés, des troubles somatoformes, des troubles à symptomatologie somatique et du syndrome de détresse corporelle en tant que pathologie principale. Ces syndromes pouvaient être diagnostiqués à l'aide des critères DSM et CIM ou selon plusieurs échelles diagnostiques validées ou encore après auto-évaluation par un questionnaire.

Nous avons exclu les syndromes somatiques spécifiques d'organe ou de fonction tels que les troubles fonctionnels intestinaux ou la fibromyalgie, ces syndromes étant déjà largement abordés dans la littérature. Nous avons également exclu les autres troubles spécifiques tels que le syndrome de fatigue chronique, la douleur thoracique dite psychogène, la cystite interstitielle, la dyspepsie fonctionnelle, etc. Nous avons également fait le choix d'exclure les études traitant des troubles suivants en tant que diagnostic primaire : les troubles factices, l'hypocondrie, la conversion et les syndromes dysmorphiques (ou leur équivalent selon les classifications utilisées) s'ils représentaient la majorité des patients inclus dans chaque méta-analyse.

Il n'y avait pas de limite d'âge pour les patients. Il n'y avait pas de critère d'exclusion selon leurs comorbidités somatiques ou psychiatriques.

Interventions

Nous avons sélectionné tous types d'interventions ou de moyens thérapeutiques pharmacologiques ou non pharmacologiques. Les soins pouvaient être délivrés en soins primaires ou en soins secondaires. Il n'y avait pas de restriction dans la durée du traitement.

Comparateurs

Les comparateurs pouvaient être divers : placebo, absence de traitement, soins habituels, soins en liste d'attente, ou autre traitement.

Critères de jugement

Tous les critères de jugement étaient acceptés.

Durée de suivi

Il n'y avait pas de restriction dans la durée de suivi.

Sources d'information

Nous avons effectué notre recherche documentaire à l'aide des bases de données *Medline*, *Cochrane Library* et *Embase*, sans contraintes linguistiques ni restriction de date. Pour cette dernière base de données, nous avons bénéficié de l'aide de la responsable de la Bibliothèque Interuniversitaire de Santé du pôle Médecine Université Paris Descartes, Mme Catherine Weill. La recherche initiale a été menée en février 2019 puis a été réactualisée tout au long du travail, avec une dernière recherche en novembre 2020. Dans une démarche plus exhaustive, nous avons complété nos recherches par la lecture des références bibliographiques des méta-analyses trouvées grâce à notre recherche initiale.

Recherche électronique

Dans la base de données *Pubmed*, les critères d'inclusion ont mené à cette équation :
(Somatoform Disorders[MeSH Terms] OR Somatoform Disorder*[Title/Abstract] OR Briquet Syndrome[Title/Abstract] OR Medically Unexplained Symptoms[MeSH Terms] OR Medically Unexplained Symptom*[Title/Abstract] OR Medically Unexplained Syndrome*[Title/Abstract] OR Psychophysiologic Disorders[MeSH Terms] OR Psychophysiologic Disorder*[Title/Abstract] OR Psychophysiological Disorder*[Title/Abstract] OR Psychosomatic Disorder*[Title/Abstract] OR Somatisation disorder*[Title/Abstract] OR Somatic symptom disorder*[Title/Abstract] OR Somatic Symptom*[Title/Abstract] OR Somatization Disorder*[Title/Abstract] OR Bodily Distress Syndrome*[Title/Abstract]) AND (Meta-analysis[Publication Type] OR Meta-Analysis as Topic[MeSH Terms] OR meta-analysis [Title/Abstract]).

Les mots clefs utilisés dans le moteur de recherche *Cochrane* étaient :

“Somatoform Disorders” ; “Somatoform Disorder” ; “Briquet Syndrome” ; “ Medically Unexplained Symptoms” ; “Medically Unexplained Symptom*” ; “Medically Unexplained Syndrome*” ; “Psychophysiologic Disorders” ; “Psychophysiologic Disorder*” ; “Psychophysiological Disorder*” ; “Psychosomatic Disorder*” ; “Somatisation disorder*” ; “Somatic symptom disorder*” ; “Somatic Symptom*” ; “Somatization Disorder*”.

Sélection des études

Le protocole de sélection des études a été réalisé en deux étapes. Dans un premier temps, après suppression des doublons, nous avons sélectionné les méta-analyses potentiellement éligibles, grâce à la lecture de leur titre et résumé. Dans un second temps, nous avons réalisé une deuxième sélection après la récupération et la lecture approfondie de chaque méta-analyse présélectionnée afin d'inclure les méta-analyses éligibles dans notre revue systématique finale.

Extraction des données

La sélection des études ainsi que la collecte des données ont été réalisées en double lecture, avec une triangulation des résultats à chaque étape pour discuter de certaines divergences s'il y en avait. En cas de désaccords nous avons eu recours à notre directeur de thèse, le Pr Rémy Boussageon.

Données

Les variables extraites de chaque méta-analyse étaient les suivantes : variables relatives à la méta-analyse incluse (titre et premier auteur, année de publication, nombre d'ECR et leur date de publication, outils de recherche et bases de données) ; variables relatives aux critères *PICO* : « *population* » (pathologies incluses et exclues, lieu de recrutement, âge moyen, pourcentage de femme, taille de l'échantillon) ; « *intervention* » (type d'interventions incluses et exclues) ; « *comparator* » (type d'interventions) ; « *outcome* » (critères de jugements principaux et critères de jugements secondaires, temps d'évaluation de ces critères, nombre d'études et de participants par comparaison) ; variables relatives à l'analyse statistique (mesure de la taille d'effet) ; variables relatives à l'évaluation du risque de biais et de la qualité, que nous abordons ci-dessous, ainsi que la recherche d'une source de financement.

Risque de biais inhérent à chacune des méta-analyses

Le risque de biais de chaque méta-analyse a été extrait, avec les différentes échelles d'évaluation de celui-ci. Il devait rapporter les principaux biais que sont le biais de sélection, le biais de performance et détection, le biais de recrutement, le biais d'attrition ou encore le biais de notification.

Quantification des résultats

Pour chaque étude, l'effet de l'intervention versus comparateur devait être quantifié grâce à une mesure appropriée, l'indice d'effet, sous la forme de Différence Moyenne (DM), de Différence Moyenne Pondérée (DMP) ou bien de Risque Relatif (RR), avec la valeur-p et son intervalle de confiance. Lorsqu'il n'y avait pas d'analyse statistique possible entre l'intervention

et le comparateur, nous avons pris les résultats des méta-analyses « pré-post traitement » également quantifiés sous la forme de DM ou DMP.

Synthèse des résultats

Les données extraites ont été résumées dans différents tableaux : un tableau reprenant les caractéristiques des méta-analyses, un tableau résumant les résultats significatifs et un tableau évaluant la qualité des résultats significatifs. La totalité des résultats est disponible en annexe.

Analyses complémentaires : évaluation de la qualité

Nous avons évalué la qualité des méta-analyses en utilisant une version inspirée de la méthode GRADE (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), système d'évaluation de données scientifiques, basée sur ces cinq critères : « *risk of bias* », « *inconsistency* », « *publication bias* », « *imprecision* » et « *indirectness* ». Il s'agit d'une version simplifiée de la méthode GRADE car nous avons manqué de données pour la réaliser. Quand celles-ci étaient disponibles, nous avons recherché :

1 / « *risk of bias* » : l'évaluation du risque de biais était normalement mentionnée par les auteurs des méta-analyses.

2 / « *inconsistency* » : l'incohérence des résultats était évaluée par l'hétérogénéité. Nous avons choisi de prendre en compte la variable statistique I^2 utilisée pour chaque critère de jugement dans chaque méta-analyse. Nous avons convenu qu'une valeur de I^2 inférieure à 25% correspondait à une faible hétérogénéité, une valeur entre 25% et 50% correspondait à une hétérogénéité modérée et une valeur de I^2 supérieure à 50% correspondait à une hétérogénéité élevée.

3 / « *publication bias* » : nous avons choisi d'évaluer le biais de publication grâce à l'interprétation du graphique en entonnoir appelé « *funnel plot* », si celui-ci était réalisé. Lorsque les résultats étaient tirés d'un échantillon de moins de 10 études, le biais de publication n'était pas recherché.

4 / « *Imprecision* » : nous avons choisi de l'évaluer en tenant compte de la largeur des intervalles de confiance. Plus l'intervalle de confiance d'un résultat était large, plus l'incertitude des résultats était importante. Nous avons considéré qu'une distribution de moins de 20% correspondait à une *imprecision* étroite, une distribution entre 20 et 30% correspondait à une *imprecision* intermédiaire et une distribution supérieure à 30% correspondait à une *imprecision* large.

5 / « *Indirectness* » : nous avons choisi de rechercher ce biais en évaluant l'applicabilité des résultats par critère PICO : « *population* », « *intervention* », « *comparator* », « *outcome* ».

Résultats

Sélection des méta-analyses

Le processus de sélection des méta-analyses est résumé dans le diagramme de flux (fig. 1)

Nous avons trouvé 419 références dans les différentes bases de données et les références bibliographiques de chaque méta-analyse. Après avoir exclu 7 doublons, la lecture des titres et résumés des 412 articles restants nous ont permis d'en sélectionner 21. Sur ces 21 articles éligibles, la lecture des textes intégraux nous a permis d'en éliminer 8 qui ne respectaient pas nos critères d'inclusion diagnostique et 1 qui n'était pas une méta-analyse.

Nous avons donc inclus 12 méta-analyses dans notre revue de littérature ²⁹⁻⁴⁰.

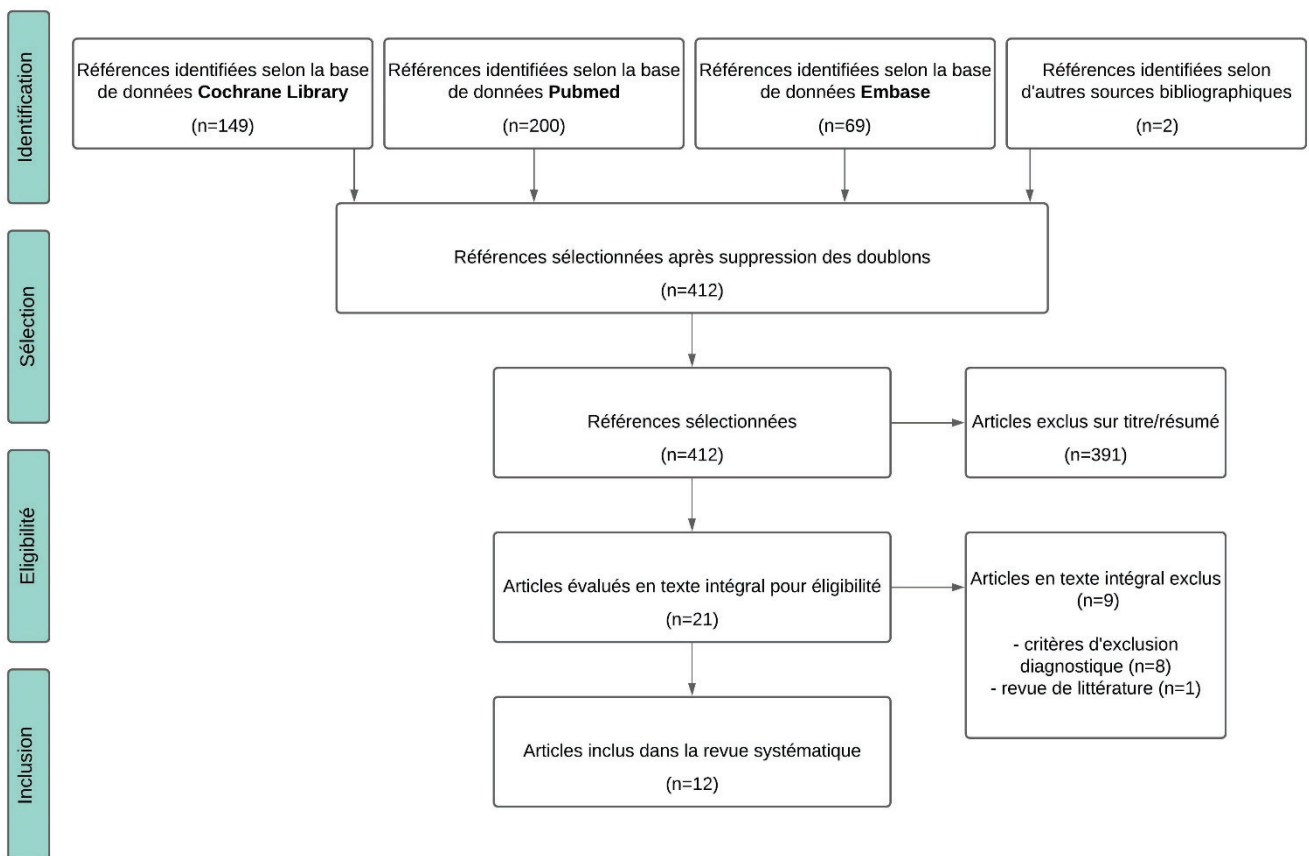


Fig. 1. Diagramme de flux

Caractéristiques des méta-analyses sélectionnées

Études

Les principales caractéristiques des méta-analyses sont résumées dans le **tableau 1**. Les 12 méta-analyses ont été réalisées entre 2009 et 2018 mais les essais inclus dans chaque méta-analyse dataient de 1987 à 2016, la moitié avant 2004. Les méta-analyses incluait entre 6 et 37 essais, qui étaient pour la plupart des essais contrôlés randomisés.

Population

La taille des échantillons variait considérablement entre 449 et 3408 patients. La population était en majorité constituée d'adultes. Les moyennes d'âge étaient globalement similaires d'une méta-analyse à l'autre. Elles variaient entre 32 et 57 ans, avec une large prédominance de femmes. La majorité des études était menée aux États-Unis et en Europe.

Diagnostics

Les diagnostics et leur méthode d'évaluation différaient considérablement entre les méta-analyses. On retrouvait des questionnaires validés tels que le SCID (*Structured Clinical Interview for DSM*) pour les DSM-III, DSM-IV, DSM-IV-TR ou DSM-V ou le CIDI (*Composite International Diagnostic Interview*), le MINI (*Mini-international Neuropsychiatric Interview*), ou encore des multiples questionnaires standardisés d'auto-évaluation comme le GHQ, la SCL-90 ou le PHQ-15 et sa version abrégée, la SSI-8.

Interventions

La plupart des méta-analyses évaluaient des psychothérapies. Quatre méta-analyses^{29-31,35} étudiaient l'efficacité de diverses psychothérapies (Thérapies Cognitivo-Comportementales (TCC), thérapies interpersonnelles, thérapies psychodynamiques, thérapies analytiques, thérapies à médiation corporelle, thérapies intégratives, relaxation, hypnothérapie, etc.). A noter que la majorité des études incluses dans ces méta-analyses portait sur les TCC. Deux méta-analyses^{33,34} s'intéressaient exclusivement aux TCC et une méta-analyse³² aux thérapies paradoxales (thérapies systémiques).

Quatre méta-analyses évaluaient différents modèles de consultation. La première³⁶ s'intéressait aux « soins améliorés », dispensés par des médecins généralistes ayant bénéficié d'une formation spécifique. Cette formation proposait un modèle de traitement structuré s'appuyant sur l'explication des symptômes en termes bio - psycho - sociaux généraux afin d'encourager les patients à développer des stratégies supplémentaires pour gérer leurs symptômes physiques (techniques issues du « modèle de réattribution » et/ou du « recadrage » de la thérapie cognitivo-comportementale). Deux méta-analyses^{37,38} évaluaient l'intérêt d'une consultation unique avec un psychiatre (avec ou sans la présence du médecin généraliste) qui

confirmait le diagnostic et proposait des recommandations pour la prise en charge du patient (sous la forme d'une lettre de consultation ou par contact direct). Le suivi devait être exclusivement réalisé par le médecin généraliste. La quatrième méta-analyse ³⁹ s'intéressait, elle, à la prise en charge conjointe réalisée par le médecin généraliste et le psychiatre pouvant s'effectuer au cours de plusieurs entretiens. Il n'était pas nécessaire que le patient soit présent à chaque consultation. (« *consultation liaison* »).

Une seule méta-analyse ⁴⁰ traitait des traitements pharmacologiques : les antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline), les antidépresseurs de nouvelle génération (comme la fluoxétine, la venlafaxine ou l'escitalopram) ou encore des associations de traitements antidépresseurs de nouvelle génération et antipsychotiques (citalopram et palipéridone ou paroxétine et quétiapine). Elle abordait également des traitements à base de plantes sous deux formes : un combiné de racine de pétalesite, de racine de valériane, de passiflore et de feuille de mélisse (Ze 185) ou le millepertuis.

Comparateurs

Pour neuf méta-analyses, les interventions étaient comparées aux patients sur liste d'attente, bénéficiant de soins habituels, des soins améliorés ou d'aucun traitement. La méta-analyse sur la thérapie paradoxale (thérapie systémique) était comparée à un traitement médicamenteux (diazépam). La méta-analyse sur la pharmacologie a comparé des traitements antidépresseurs tricycliques, des antidépresseurs de nouvelle génération et des produits naturels à un placebo, tandis que les autres interventions étaient comparées à d'autres traitements pharmaceutiques. Pour une seule méta-analyse, Koelen (2014), les interventions étaient comparées au sein du même groupe de patients, avant et après traitement.

Critères de jugement

Les critères de jugement, regroupés dans le **tableau 2**, étaient relativement semblables d'une méta-analyse à l'autre. On retrouvait dans toutes les méta-analyses, sauf une, le critère « amélioration des symptômes physiques » en tant que critère de jugement principal. Les autres critères les plus souvent évalués étaient « l'amélioration des symptômes de dépression », « l'amélioration des symptômes d'anxiété », « la diminution de la déficience fonctionnelle avec amélioration de la qualité de vie » et « l'utilisation de soins ». Une méta-analyse ³⁸ utilisait comme critère de jugement un critère composite combinant l'amélioration du fonctionnement général, des symptômes psychologiques et physiques, et l'utilisation des soins de santé. L'évaluation de ces différents critères de jugement était très hétérogène et reposait sur divers échelles (SCL-90, PHQ-15, etc), sur des questionnaires validés (Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Beck Anxiety Inventory (BAI), etc.) ou sur la seule appréciation du médecin. Ces critères étaient évalués soit directement après l'intervention (post-traitement), soit au suivi pouvant aller jusqu'à 24 mois. Dans une méta-analyse ³⁰, ils étaient évalués avant et après le traitement pour faire une analyse pré-post traitement.

Tableau 1. Caractéristiques des méta-analyses

	CARACTERISTIQUES DES ECR INCLUS DANS LA META-ANALYSE				CARACTERISTIQUES DE LA POULATION INCLUSE DANS LA META-ANALYSE						INTERVENTION		COMPARATEUR	
	Nombre d'ECR	Date de Publication	Bases de données	Pathologie(s) étudiée(s)		Lieu	Moyenne d'âge (ans)	Femmes (%)	Taille échantillon	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Critères d'inclusion		Critères d'exclusion
				Critères d'inclusion	Critères d'exclusion									
Kleinstauber et al. (2010) Efficacy of short-term psychotherapy for multiple medically unexplained physical symptoms: a meta-analysis	27	1985 - 2009	PubMed PsycINFO Cochrane Library ClinicalTrials.gov mRCT ProQuest Digital Dissertations	Symptômes chroniques médicalement inexplicables multiples cu Troubles somatoformes selon le DSM-IV	n.c	USA Pays bas Allemagne Sri Lanka Espagne Suède Royaume Uni	44,4	72 %	1781	Psychothérapies (tous types)	n.c	Psychothérapies (tous types)	Liste d'attente Aucun traitement Soins habituels Psychoéducation (sur support écrit)	
Koelen et al. (2014) Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder: meta-analysis	16	1989 - 2012	Scopus Web of Science	Troubles somatoformes sévères (nécessitant une prise en charge en soins secondaires ou tertiaires) selon le DSM-III-R, DSM-IV-TR, ICD-10 ou si plus de 8 symptômes somatiques selon SSI	Syndrome dysmorphique Hypochondrie	Allemagne Etats-Unis Pays-Bas Turquie Chine	39,7	67 %	936	Psychothérapies (tous types)	n.c	Psychothérapies (tous types)	Pré-post traitement	
Van Dessel et al. (2014) Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults	21	1995 à 2013	Cochrane Library EMBASE PubMed PsycINFO Web of Science	Troubles somatoformes (selon le DSM III, IV-R, ICD-9, ICD-10 ou d'autres méthodes diagnostiques comme le SSI, SCID, IDCL...) cu Symptômes physiques médicalement inexplicables (selon échelles diagnostiques comme SOMS, SCL-90, PHQ-15...)	Hypochondrie Conversion Syndromes somatiques fonctionnels spécifiques d'organe ou ce fonction	Pays-Bas Allemagne Etats-Unis Danemark Espagne Sri Lanka Ecosse Suède	Entre 35 et 49	entre 66 et 89 %	2658	Psychothérapies (tous types)	Prise en charge : - par médecins généralistes - multidisciplinaire	Psychothérapies (tous types) Médecines alternatives	Soins habituels Liste d'attente Soins améliorés Soins structurés	
Pinquart et al. (2014) Efficacy of systemic therapy on adults with mental disorders: A meta-analysis	37	1975 - 2014	China Academic Journals Cochrane Library Google Scholar Web of Science PsycINFO PSYINDEX PubMed	Troubles mentaux (dont troubles somatoformes) selon le ICD-10 ou les DSM ou autres échelles de dépistage	Pathologies somatiques	n.c	32,8	56,7 %	1595	Thérapies Systémiques	n.c	Thérapies Systémiques	TCC Traitements médicamenteux Aucun traitement	

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ECR : essais cliniques randomisés, ICD : International Classification of Diseases, IDCL : International Diagnostic Checklist for Personality disorder, n.c : non connu, PHQ : Patient Health Questionnaire, SCID : Structured Clinical Interview for DSM, SCL : Symptom Check List, SOMS : Screening Instrument for Somatoform Symptoms, SSI : Somatic Symptom Index, TCC : thérapie cognitivo-comportementale

Tableau 1. Caractéristiques des méta-analyses (suite)

	CARACTERISTIQUES DES ECR INCLUS DANS LA META-ANALYSE				CARACTERISTIQUES DE LA POULATION INCLUSE DANS LA META-ANALYSE					INTERVENTION		COMPARATEUR
	Nombre d'ECR	Date de Publication	Bases de données	Pathologie(s) étudiée(s)		Lieu	Moyenne d'âge (ans)	Femmes (%)	Taille échantillon	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	
				Critères d'inclusion	Critères d'exclusion							
Vikas et al. (2017) Cognitive Behavior Therapy for Medically Unexplained Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Controlled Trials	11	1995 à 2013	PubMed ScienceDirect Google Scholar	Syndromes somatiques fonctionnels spécifiques d'organe ou de fonction	Symptômes médicaux inexpliqués	États-Unis Pays-Bas Allemagne Sri Lanka Danemark Suède Royaume-Uni	n.c	n.c	1235	TCC	Thérapies éclectiques	Soins habituels Soins améliorés Liste d'attente
Liu et al. (2018) The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials	15	1995 - 2016	Cochrane PubMed EMBASE PsycINFO Scopus Wanfang Chinese Biomedical China Journal Net Griffith Research Online	Symptômes physiques médicalement inexpliqués ou Troubles somatoformes selon DSM-III, le DSM-IV, le DSM-IV-TR, le DSM 5, le CIM-10, le DCPR, et le DCPR-R ou autres échelles diagnostiques (CID, SCID, MINI, SCAN, PSE, GHQ-30, PHQ-15...)	États-Unis Pays Bas Danemark Suède Allemagne Sri Lanka Ecosse Espagne	41,8	76,9 %	1671	TCC	n.c	Soins habituels Soins améliorés Liste d'attente	
Gerger et al. (2015) Does It Matter Who Provides Psychological Interventions for Medically Unexplained Symptoms? A Meta-Analysis	20	1995 - 2010	Embase PubMed PsycINFO Cochrane Library PSYINDEX	Symptômes médicaux inexpliqués Selon DSM-IV ou échelles d'auto-évaluation	Hypochondrie Syndrome douloureux chronique Syndromes somatiques fonctionnels spécifiques d'organe ou de fonction	Europe USA Sri Lanka Australie	n.c	n.c	3225	Psychothérapies (tous types)	Psychothérapies : - de groupe - de consultation ou internet - technique de relaxation ou de retrocontrôle (biofeedback)	Soins habituels
Rosendaal et al. (2013) Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care	6	2000 - 2006	Cochrane Library PubMed EMBASE PsycINFO DARE CINAHL PSYINDEX SIGLE ClinicalTrials.gov ICTRP	Symptômes somatiques fonctionnels ou Symptômes médicaux inexpliqués	Troubles factices Maladies psychiatriques compliquant maladie organique	Danemark Allemagne Royaume-Uni Pays-Bas	Entre 65 à 97 %	40,5	1787	Soins améliorés (médecins généralistes)	Soins réalisés par ou en collaboration avec des professionnels de santé mentale	Soins habituels

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. ECR : essais cliniques randomisés. ICD : International Classification of Diseases. IDCL : International Diagnostic Checklist for Personality disorder. n.c : non connu. PHQ : Patient Health Questionnaire. SCID : Structured Clinical Interview for DSM. SCL : Symptom Check List, SOMS : Screening Instrument for Somatoform Symptoms, SSI : Somatic Symptom Index, TCC : thérapie cognitivo-comportementale

Tableau 1. Caractéristiques des méta-analyses (suite)

	CARACTERISTIQUES DES ECR INCLUS DANS LA META-ANALYSE				CARACTERISTIQUES DE LA POULATION INCLUSE DANS LA META-ANALYSE						INTERVENTION		COMPARATEUR	
	Nombre d'ECR	Date de Publication	Bases de données	Pathologie(s) étudiée(s)		Moyenne d'âge (ans)	Femmes (%)	Taille échantillon	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Lieu	Critères d'inclusion		Critères d'exclusion
				Critères d'inclusion	Critères d'exclusion									
Hoedeman et al. (2010)	6	1986 - 2006	Cochrane Library PubMed EMBASE PsycINFO CINAHL	Symptômes physiques médicalement inexpliqués multiples et récurrents selon les échelles SCL-90 ou les DSM-III, DSM-IV et DSM-IV-TR	n.c	USA Pays Bas	Entre 42 et 45	n.c	449	Lettre de consultation après consultation unique par un psychiatre	Téléconsultation Suivi par autre professionnel de santé que le médecin généraliste	Soins habituels		
Van der Feltz-Cornelis et al. (2009)	10	1986 - 2006	PubMed EMBASE PsycINFO Cochrane Library	Troubles mentaux (dont troubles somatoformes) Suivi en soins primaires	n.c	n.c	n.c	n.c	3408	Consultation unique par un psychiatre (plus ou moins avec médecin généraliste) avec recommandations	Consultation faite par un(e) infirmier(e) psychiatrique ou un psychologue Téléconsultation	Soins habituels		
Gillies et al. (2015)	12	1990 - 2006	Cochrane Library PubMed EMBASE CINAHL PsycINFO DARE	Troubles mentaux (dont troubles somatoformes et symptômes médicalement inexpliqués) selon les CIM, les DSM ou une échelle basée sur ces critères Principalement suivis en soins primaires	n.c	USA Australie Canada Allemagne Italie Pays-bas Royaume-Uni	Entre 39 et 57	n.c	2605	Consultation liaison (prise en charge conjointe psychiatre et médecin généraliste)	Prise en charge basée sur des outils informatiques	Soins habituels Soins en collaboration (au moins 3 prestataires de soins)		
Kleinstäuber et al. (2014)	25	1984 - 2013	Medline Embase PsycINFO PSYNDEx Cochrane Library WHO ICTRP	Comorbidités psychiatriques ou autre diagnostic appartenant à une ancienne nomenclature comme l'hystérie ou la névrose Syndromes somatiques spécifiques d'organe ou de fonction	17 études : entre 60% et 90,2% 6 études : entre 43,3% et 58,8% 1 étude : 9,8%	Chine Allemagne Italie Corée du Sud Australie Japon Pays Bas Afrique du Sud Suède USA	Entre 37 et 53,6	2129	TCA NGA (IRSNA et IRSR) Traitement à base de plantes : racine de pélasite, racine de valeriane, herbe de passiflore, feuille de mélisse et millepertuis TCA NGA (IRSNa et IRSR) NGA (SAR) TCA ISRS + AP	n.c n.c n.c n.c n.c n.c	Placebo Placebo Placebo NGA (IRSNA et IRSR) NGA (IRNA, IRSNA, ISRS) AINS TCA + AP ISRS			

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ECR : essais cliniques randomisés, ICD : International Classification of Diseases, IDCL : International Diagnostic Checklist for Personality disorder, n.c : non connu, PHQ : Patient Health Questionnaire, SCID : Structured Clinical Interview for DSM, SCL : Symptom Check List, SOMS : Screening Instrument for Somatoform Symptoms, SS : Somatic Symptom Index, TCC : thérapie cognitive-comportementale

Risques de biais relatifs aux méta-analyses

L'évaluation du risque de biais a été faite par les auteurs à l'aide de divers outils. Sept méta-analyses ont utilisé « *The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool* », ou une version modifiée, qui évalue les biais selon 7 critères (ANNEXE III) : biais de sélection, biais de performance, biais de détection, biais d'attrition, biais de notification, biais de recrutement ou autre biais. Liu (2018) a utilisé l'échelle PEDro « *physiotherapy evidence database* » (ANNEXE IV) et Koelen (2014) a utilisé l'échelle PQRS « *Psychotherapy Quality Rating Scale* » (ANNEXE V). Les auteurs des autres méta-analyses ont défini leurs propres critères pour évaluer ce risque, semblables à ceux cités ci-dessus. Nous abordons les résultats de ces risques par la suite.

Résultats de chaque méta-analyse

Les résultats significatifs sont résumés dans le **tableau 2** et un tableau récapitulatif de tous les résultats est disponible (ANNEXE VI).

Psychothérapies

Six méta-analyses évaluant différentes psychothérapies par rapport aux patients sur liste d'attente, bénéficiant de soins habituels ou améliorés, ou d'aucun traitement, ont dans l'ensemble toutes montré des résultats significatifs, souvent de petite taille, concernant l'amélioration des symptômes physiques ou somatiques. La méta-analyse de Kleinstäuber (2010) a montré un résultat significatif en faveur de la psychothérapie dans l'amélioration des symptômes physiques en post traitement (DMP 0,35 ; 95%IC [0,18 ; 0,51] ; $p < 0,001$). On observe un résultat semblable dans la méta-analyse de Van Dessel (2014) (DM -0,34 ; 95%IC [-0,53 ; -0,16] ; $p < 0,001$), ainsi que dans celle de Gerger (2015) (DM 0,22 ; 95%IC [0,04 ; 0,40] ; $p = 0,02$). Les résultats persistent au suivi pour les deux premières. La méta-analyse de Koelen (2014) qui s'est intéressée spécifiquement aux troubles somatoformes sévères, a montré un résultat similaire en faveur de la psychothérapie en post traitement, avec ici une taille d'effet importante (DMP 0,8 ; 95%IC [0,50 ; 1,09]). La méta-analyse de Vikas (2017) et celle de Liu (2018) ayant évalué exclusivement la TCC ont aussi trouvé des résultats en faveur des interventions (respectivement DMP 0,39 ; 95%IC [0,32 ; 0,46] et DM -1,31 ; 95%IC [-2,23 ; -0,39] ; $p < 0,01$) en post traitement, persistant dans le suivi à 3 et à 12 mois pour la deuxième. A noter que, dans la méta-analyse de Van Dessel (2014), lorsque les comparateurs étaient des soins améliorés ou structurés, on retrouvait des résultats significatifs en faveur des psychothérapies seulement lors de l'évaluation à un an (DM -0,21 ; 95%IC [-0,40 ; -0,02] ; $p = 0,03$).

Quatre de ces méta-analyses retrouvaient également un effet statistiquement significatif dans l'amélioration de la déficience fonctionnelle en post traitement : Koelen (2014) (DMP 0,45 ;

95%IC [0,28 ; 0,62]), Van Dessel (2014) (DM 0,17 ; 95%IC [0,03 ; 0,32] ; p=0,02), Liu (2018) (DM 4,19 ; 95%IC [1,90 ; 6,49] ; p<0.001) et Gerger (2015) (DM 0,19 ; 95%IC [0,02 ; 0,36] ; p=0,03). Il persistait au suivi (à moins d'un an) pour Kleinstäuber (2010) (DMP 0,2 ; 95%IC [0,05 ; 0,34] ; p<0.01), pour Van Dessel (2014) lorsque les psychothérapies étaient comparées aux soins améliorés (DM 0,2 ; 95%IC [0,02 ; 0,38] ; p=0,03) et pour Koelen (2014) (DMP 0,2 ; 95%IC [0,04 ; 0,35]).

La méta-analyse de Pinquart (2014) qui s'est intéressée spécifiquement à l'efficacité de la thérapie systémique par rapport au diazépam, a montré un résultat significatif sur l'amélioration des symptômes en post traitement, avec ici une taille d'effet importante (DMP 0,98 ; 95%IC [0,10 ; 1,86] ; p<0,05).

Kleinstäuber (2010), Van Dessel (2014) et Liu (2018) ont montré une amélioration significative des symptômes de dépression en post traitement en faveur de la psychothérapie (respectivement DMP 0,25 ; 95%IC [0,14 ; 0,36] ; p<0,001 et DM -0,25 ; 95%IC [-0,48 ; -0,02] ; p=0,03 et DM -1,94 ; 95%IC [-3,56 ; -0,31] ; p=0,02). A noter que l'effet n'est constaté que lorsque l'évaluation était faite par des médecins et non par autoévaluation des patients dans la méta-analyse de Van Dessel (2014). Van Dessel (2014) et Liu (2018) ont également montré une amélioration significative sur les symptômes d'anxiété en post traitement en faveur des psychothérapies (respectivement DM -0,4 ; 95%IC [-0,63 ; -0,17] ; p<0,001 et DM -1,88 ; 95%IC [-2,91 ; -0,86] ; p<0,001) dont une n'est constatée là encore que par l'évaluation des médecins. Cet effet a été maintenu au suivi (respectivement DM -0,66 ; 95%IC [-1,15 ; -0,18] ; p<0,01 et DM -2,92 ; 95%IC [-5,26 ; -0,59] ; p=0,01).

Enfin, la méta-analyse de Kleinstäuber (2010) a retrouvé une diminution significative de l'utilisation des soins de santé à moins d'un an (DMP 0,33 ; 95%IC [0,04 ; 0,61] ; p<0,05). De même la méta-analyse de Van Dessel (2014) a constaté une diminution significative de l'utilisation des soins de santé en faveur des psychothérapies versus soins habituels en post traitement (DM -0,68 ; 95%IC [-1,06 ; -0,30] ; p<0,001) et versus soins améliorés/structurés à moins d'un an (DM -0,24 ; 95%IC [-0,46 ; -0,01] ; p=0,04).

A noter, une analyse en sous-groupe réalisée dans la méta-analyse de Gerger (2015) suggérait que les psychothérapies délivrées par les psychiatres semblaient avoir des effets plus importants sur les symptômes physiques inexplicables que ceux obtenus par les médecins généralistes.

Soins améliorés

La formation des médecins généralistes aux « soins améliorés », évaluée par l'étude de Rosendal (2013), n'a pas montré de bénéfice par rapport aux soins habituels sur les différents critères de jugement.

Modèles de consultations

Dans la méta-analyse de Hoedeman (2010), la lettre de consultation écrite après une consultation conjointe, a montré des résultats significatifs sur l'amélioration de la gravité des symptômes physiques (DM -1,45 ; 95%IC [-1,90 ; -1,00] ; $p < 0,00001$), la diminution de la consommation des soins (DM -9,85 ; 95%IC [-15,18 ; -4,52] ; $p < 0,001$) et l'amélioration du fonctionnement social (DM 9,93 ; 95%IC [1,48 ; 18,38] ; $p = 0,02$) par rapport aux soins habituels. Lorsque la consultation s'effectuait seulement par le psychiatre avec envoi ultérieur de la lettre au médecin généraliste, on observait une amélioration significative sur le coût de la consommation médicale (DM -352,55 ; 95%IC [-522,32 ; -182,76] ; $p < 0,0001$) et sur la déficience fonctionnelle (DM 5,71 ; 95%IC [4,11 ; 7,31] ; $p < 0,00001$).

La méta-analyse de Van der Feltz-Cornelis (2009), évaluant la consultation unique par un psychiatre, avec ou sans la présence du médecin généraliste, suivie de recommandations pour celui-ci, a montré un résultat significatif en faveur de l'intervention par rapport aux soins habituels sur un critère composite combinant le fonctionnement général, les symptômes psychologiques, les symptômes physiques et l'utilisation de soins de santé (DMP 0,61 ; 95%IC [0,21 ; 1,02] ; $p = 0,01$).

La méta-analyse de Gillies (2015) a elle aussi montré un effet significatif sur la diminution de la déficience fonctionnelle en faveur de la prise en charge conjointe ("consultation liaison"), par rapport aux soins habituels à 6 semaines (DM -14,1 ; 95%IC [-24,32 ; -3,88]) et à 6 mois (DM -16 ; 95%IC [-25,56 ; -6,44]).

Pharmacologie

La méta-analyse de Kleinstäuber (2014) a montré un effet significatif concernant l'amélioration des symptômes physiques en faveur des antidépresseurs de nouvelle génération (fluoxétine, venlafaxine ou escitalopram) et des traitements à base de plantes (le millepertuis ou un combiné de racine de pétalesite, de racine de valériane, de passiflore et de feuille de mélisse) par rapport au placebo, évalué en post traitement (respectivement DM -0,91 ; 95%IC [-1,36 ; -0,46] ; $p < 0,0001$ et DM -0,74 ; 95%IC [-0,97 ; -0,51] ; $p < 0,00001$), mais aussi dans l'amélioration des symptômes de dépression (respectivement DM -0,56 ; 95%IC [-0,88 ; -0,25] ; $p < 0,001$ et DM -0,64 ; 95%IC [-0,87 ; -0,41] ; $p < 0,00001$). Les antidépresseurs de nouvelle génération ont également montré un bénéfice sur l'incapacité fonctionnelle et la qualité de vie

(RR -0,52 ; 95%IC [-1,00 ; -0,04] ; p=0,03), alors que les produits naturels, eux, semblaient améliorer l'anxiété (DM -0,83 ; 95%IC [-1,13 ; -0,52] ; p<0,00001). Les antidépresseurs tricycliques n'ont pas montré de résultat significatif par rapport au placebo concernant ces mêmes critères de jugement. Cependant, il n'y avait pas de différence significative entre les différentes classes d'antidépresseurs comparées entre elles.

Enfin, les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) combinés à un antipsychotique (citalopram et palipéridone ou paroxétine et quétiapine) ont montré un résultat significatif sur l'amélioration de la sévérité des symptômes évaluée en post traitement, comparativement aux ISRS seuls (DM 0,77 ; 95%IC [0,32 ; 1,22] ; p<0,001).

Tableau 2. Résultats

	INTERVENTION	COMPARATEUR	META-ANALYSE						p	
			CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	Nombre d'études	Nombre de participants	Taille de l'effet	Intervalle de confiance (95%)		
Kleinstäuber et al. (2010) Efficacy of short-term psychotherapy for multiple medically unexplained physical symptoms : a meta-analysis	Psychothérapies (tous types)	Liste d'attente Aucun traitement Soins habituels Psychoéducation	Symptômes physiques*	post traitement à moins d'un an	18	1647	DMP	0,35	[0,18 ; 0,51]	<0,001
			Symptômes CEC	post traitement à moins d'un an	9	909	DMP	0,22	[0,09 ; 0,35]	<0,01
			Symptômes de dépression	post traitement à moins d'un an	6	586	DMP	0,33	[0,17 ; 0,50]	<0,001
			Psychopathologie générale	post traitement à moins d'un an	15	1339	DMP	0,25	[0,14 ; 0,36]	<0,001
			Déficience fonctionnelle	post traitement à moins d'un an	8	818	DMP	0,16	[0,02 ; 0,30]	<0,01
			Utilisation des soins de santé	post traitement à moins d'un an	7	742	DMP	0,37	[0,07 ; 0,68]	<0,05
			Symptômes physiques*	post traitement à moins d'un an	8	745	DMP	0,2	[0,05 ; 0,34]	<0,01
			Symptômes psychologiques	post traitement à moins d'un an	6	594	DMP	0,33	[0,04 ; 0,61]	<0,05
			Déficience fonctionnelle	post traitement à moins d'un an	9	588	DMP	0,8	[0,50 ; 1,09]	n c
			Symptômes physiques*	post traitement à moins d'un an	14	787	DMP	0,75	[0,57 ; 0,92]	n c
Koelen et al. (2014) Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder : meta-analysis	pré-post traitement		Symptômes physiques*	post traitement	12	535	DMP	0,45	[0,28 ; 0,62]	n c
			Symptômes psychologiques	au suivi	9	n.c	DMP	0,2	[0,04 ; 0,35]	n c
			Déficience fonctionnelle	post traitement	10	1081	DM	-0,34	[-0,53 ; -0,16]	<0,001
			Symptômes physiques*	à moins d'un an	7	950	DM	-0,24	[-0,37 ; -0,11]	<0,001
			Symptômes d'anxiété selon les médecins	à plus d'un an	2	228	DM	-0,52	[-0,8 ; -0,24]	<0,001
			Symptômes dépressifs selon les médecins	post traitement	3	320	DM	-0,4	[-0,63 ; -0,17]	<0,001
			Réponse au traitement	à moins d'un an	2	251	DM	-0,66	[-1,15 ; -0,18]	<0,01
			Symptômes physiques*	post traitement	3	316	DM	-0,25	[-0,48 ; -0,02]	0,03
			Symptômes psychologiques	post traitement	4	391	RR	3,3	[2,08 ; 5,21]	<0,00001
			Symptômes physiques*	à moins d'un an	3	332	RR	2,53	[1,25 ; 5,10]	<0,01
Van Dessel et al. (2014) Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults	Psychothérapies (tous types)	Soins habituels Liste d'attente	Symptômes physiques*	à plus d'un an	2	240	RR	10,31	[2,95 ; 36,02]	<0,001
			Symptômes psychologiques	post traitement	7	730	DM	0,17	[0,03 ; 0,32]	0,02
			Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement	2	117	DM	-0,68	[-1,06 ; -0,30]	<0,001
			Utilisation des soins de santé	post traitement	5	593	DM	-0,21	[-0,40 ; -0,02]	0,03
			Symptômes physiques*	à moins d'un an	4	476	DM	0,2	[0,02 ; 0,38]	0,03
			Déficience fonctionnelle et qualité de vie	à moins d'un an	2	319	DM	-0,24	[-0,46 ; -0,01]	0,04
			Symptômes physiques*	post traitement	1	30	DMP	0,98	[0,10 ; 1,86]	<0,05
			Symptômes psychologiques	n.c	11	1235	DMP	0,39	[0,32 ; 0,46]	n c
			Symptômes physiques*	post traitement entre 3 et 12 mois	10	1623	DM	-1,31	[-2,23 ; -0,39]	<0,01
			Symptômes d'anxiété	entre 3 et 12 mois	9	1076	DM	-1,88	[-2,91 ; -0,86]	<0,001
Pinquart et al. (2014) Efficacy of systemic therapy on adults with mental disorders : A meta-analysis Vikas et al. (2017) Cognitive Behavior Therapy for Medically Unexplained Symptoms : A Systematic Review and Meta-analysis of Published Controlled Trials Liu et al. (2018) The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms : A meta-analysis of randomized controlled trials	Thérapies Systémiques TCC TCC	Soins améliorés Soins structurés Diazépam Soins habituels Soins améliorés Liste d'attente	Symptômes physiques*	post traitement entre 3 et 12 mois	10	1623	DM	-1,31	[-2,23 ; -0,39]	<0,01
			Symptômes psychologiques	entre 3 et 12 mois	9	1076	DM	-1,88	[-2,91 ; -0,86]	<0,001
			Symptômes physiques*	entre 3 et 12 mois	7	n.c	DM	-2,92	[-5,26 ; -0,59]	0,01
			Symptômes de dépression	post traitement entre 3 et 12 mois	9	1076	DM	-1,94	[-3,56 ; -0,31]	0,02
			Déficience fonctionnelle	post traitement entre 3 et 12 mois	7	n.c	DM	-2,73	[-4,89 ; -0,57]	0,01
			Symptômes physiques*	post traitement	6	620	DM	4,19	[1,90 ; 6,49]	<0,001
			Symptômes psychologiques	post traitement	1	30	DMP	0,98	[0,10 ; 1,86]	<0,05
			Symptômes physiques*	n.c	11	1235	DMP	0,39	[0,32 ; 0,46]	n c
			Symptômes physiques*	post traitement entre 3 et 12 mois	10	1623	DM	-1,31	[-2,23 ; -0,39]	<0,01
			Symptômes d'anxiété	entre 3 et 12 mois	9	1076	DM	-1,88	[-2,91 ; -0,86]	<0,001

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien, AP : Anti-Psychotique, CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux, DM : Différence Moyenne Pondérée, IRNs : Inhibiteurs de la Recapture de la Noradrénaline, IRSNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline, ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine, NGA : Anti-dépresseurs de Nouvelle Génération, n.c : non connu, RR : Risque Relatif, SAARI : Antagoniste de la Sérotonine et Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine, TCA : Anti-dépresseurs Tricycliques, TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales, * : critère de jugement principal

Tableau 2. Résultats (suite)

META-ANALYSE									
	INTERVENTION	COMPARATEUR	CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	Nombre d'études	Nombre de participants	Taille de l'effet	Intervalle de confiance (95%)	p
Gergler et al. (2015) Does it Matter Who Provides Psychological Interventions for Medically Unexplained Symptoms? A Meta-Analysis	Psychothérapies (tous types)	Soins habituels	Symptômes physiques*	post traitement	14	n.c	DM	[0,04 ; 0,40]	0,02
			Déficience fonctionnelle	post traitement	15	n.c	DM	[0,02 ; 0,36]	0,03
			Symptômes psychologiques	post traitement	15	n.c	DM	[0,00 ; 0,27]	0,05
Rosendal et al. (2013) Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care	Soins améliorés	Soins habituels	Interruption du suivi	entre 6 et 24 mois	5	1643	RR	[1,08 ; 1,46]	<0,01
				entre 1 et 3 mois	5	1625	RR	[1,06 ; 1,54]	<0,01
Hoedeman et al. (2010) Consultation letters for medically unexplained physical symptoms in primary care	Lettre de consultation après consultation unique par un psychiatre	Soins habituels	Coûts de la consommation de soins (\$)	à 1 an	2	129	DM	[-522,32 ; -182,78]	<0,0001
			Déficience fonctionnelle	entre 9 mois et 1 an	3	317	DM	[4,11 ; 7,31]	<0,00001
	Lettre de consultation après consultation conjointe unique (psychiatre et médecin généraliste)	Soins habituels	Consommation de soins en ville	à 6 mois	1	81	DM	[-15,18 ; -4,52]	<0,001
			Coûts de la consommation de soins (\$)	à 6 mois	1	81	DM	[-148,71 ; -43,23]	<0,001
Van der Feltz-Cornelis et al. (2009) Effect of psychiatric consultation models in primary care. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Consultation unique par un psychiatre (+/- médecin généraliste) avec recommandations	Soins habituels	Symptômes physiques*	à 6 mois	1	81	DM	[-1,90 ; -1,00]	<0,00001
			Déficience du fonctionnement social	à 6 mois	1	81	DM	[1,48 ; 18,39]	0,02
Gillies et al. (2015) Consultation liaison in primary care for people with mental disorders	Consultation unique par un psychiatre (+/- médecin généraliste) avec recommandations	Soins habituels	Critère composite	n.c	4	426	DMP	[0,21 ; 1,02]	0,01
	Consultation liaison (prise en charge conjointe psychiatre et médecin généraliste)	Soins habituels Soins en collaboration (≥ 3 prestataires)	Déficience fonctionnelle	à 6 semaines	1	81	DM	[-24,32 ; -3,88]	n.c
Kleinstäuber et al. (2014) Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults	NGA (IRSNa et ISRS)	Placebo	Symptômes physiques*	à 6 mois	1	81	DM	[-25,56 ; -6,44]	n.c
			Symptômes de dépression	post traitement	3	243	DM	[-1,36 ; -0,46]	<0,0001
			Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement	2	163	DM	[-0,88 ; -0,25]	<0,001
			Symptômes physiques*	post traitement	2	163	RR	[-1,00 ; -0,04]	0,03
			Symptômes d'anxiété	post traitement	2	322	DM	[-0,97 ; -0,51]	<0,00001
Kleinstäuber et al. (2014) Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults	Traitement à base de plantes	Placebo	Symptômes de dépression	post traitement	2	321	DM	[-1,13 ; -0,52]	<0,00001
			Symptômes de dépression	post traitement	2	321	DM	[-0,87 ; -0,41]	<0,00001
			Réponse au traitement	post traitement	2	322	RR	[1,34 ; 2,34]	<0,0001
	NGA (SARI)	AINS	Symptômes de dépression	post traitement	1	140	DM	[-4,44 ; -3,31]	<0,00001
	TCA	TCA + AP	Symptômes de dépression	post traitement	1	34	DM	[0,09 ; 1,49]	0,03
	ISRS + AP	ISRS	Symptômes physiques*	post traitement	2	107	DM	[0,32 ; 1,22]	<0,001

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien, AP : Anti-Psychotique, CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux; DM : Différence Moyenne Pondérée, IRNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Noradrénaline, IRSNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline, ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine, NGA : Anti-dépresseurs de Nouvelle Génération, n.c : non connu, RR : Risque Relatif, SARI : Antagoniste de la Sérotonine et Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine, TCA : Anti-dépresseurs Tricycliques, TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales, * : critère de jugement principal

Analyse complémentaire : évaluation de la qualité

La qualité méthodologique des méta-analyses, résumée dans le **tableau 3**, était globalement insuffisante.

Concernant l'évaluation du risque de biais, les méta-analyses portant sur les psychothérapies ou proposant des modèles de consultations avaient globalement toutes des risques élevés de biais de performance et de détection. De manière générale, on retrouvait un risque faible à modéré pour les biais de sélection et de notification. Il existait un risque d'attrition incertain pour la plupart des études. Les autres risques de biais variaient selon les méta-analyses.

L'hétérogénéité était globalement faible pour les méta-analyses de Kleinstaüber (2010), de Vikas (2017), de Rosendal (2013) et de Hoedeman (2010), et élevée pour celles de Koelen (2014), de Liu (2018), de Van der Feltz (2009). Les autres méta-analyses retrouvaient des hétérogénéités très variables selon les critères de jugement. Les incohérences de résultats peuvent s'expliquer par les différences que l'on peut trouver au sein de la population (diagnostics, comorbidités, etc.), dans les interventions, ou dans les méthodes d'évaluation des critères de jugement que nous aborderons plus précisément dans la discussion.

L'évaluation du biais de publication était rarement réalisée en raison d'un faible nombre d'études par critère de jugement. Pour les méta-analyses l'ayant recherché, il était souvent présent, en particulier pour le critère de jugement principal « amélioration des symptômes physiques ».

L'« *imprecision* » était manifeste dans toutes les méta-analyses, sauf celle de Vikas (2017).

Le choix de la population et des interventions de chaque méta-analyse était adapté pour répondre à notre question de recherche, nous avons donc jugé qu'il n'y avait pas d'« *indirectness* ». Nous avons considéré que les comparateurs manquaient de pertinence dans les études qui comparaient les interventions à des soins dits améliorés ou à d'autres types de psychothérapies pouvant influencer les résultats. En revanche lorsque les patients du groupe contrôle étaient sur liste d'attente, bénéficiaient de soins habituels ou d'aucun traitement, nous avons considéré qu'il n'y avait pas d'« *indirectness* ». Les critères de jugement choisis répondaient globalement bien à notre question de recherche. Nous avons considéré que la méta-analyse de Hoedeman (2010), qui avait pour critère de jugement principal la réduction du coût de la consommation de soins était moins pertinente pour notre revue, relevant une « *indirectness* », même si cela reste un critère à prendre en considération. Nous avons également considéré que le critère de jugement principal de la méta-analyse de Van der Feltz (2009) n'était pas adapté, du fait de son caractère composite combinant l'amélioration du fonctionnement général, des symptômes physiques et psychologiques et l'utilisation des soins de santé.

A noter, trois méta-analyses ont été évaluées par les auteurs avec la méthode GRADE originale. Van Dessel (2014) retrouvait un score GRADE faible à modéré pour l'ensemble des critères de jugement, Gillies (2015) un score GRADE faible et Kleinstauber (2014) un score GRADE faible à très faible.

Tableau 3. Evaluation de la qualité

INTERVENTION	COMPARATEUR	META-ANALYSE			EVALUATION DE LA QUALITE (Inspirée de la méthode GRADE)			INDIRECTNESS					
		CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	p	Evolution des biais	Hétérogénéité	Biais de publication	IMPRECISION	P	I	C	O	
Kleinsteuber et al. (2010) Efficacy of short-term psychotherapy for multiple medically unexplained physical symptoms : a meta-analysis	Liste d'attente	Symptômes physiques*	post traitement à moins d'un an	<0.001	Selon 3 critères définis par les auteurs : Randomisation : qualité moyenne Qualité de la procédure de diagnostic : qualité moyenne Description des perçus de vue : qualité élevée	fable		large					
	Aucun traitement	Symptômes CEC	post traitement à moins d'un an	<0.01		modérée		large					
	Soins habituels	Symptômes de dépression	post traitement à moins d'un an	<0.001		modérée	NON	intermédiaire	NON	NON	NON	OUI	NON
	Psychoéducation (sur support écrit)	Psychopathologie générale	post traitement à moins d'un an	<0.05		fable		intermédiaire					
Koelen et al. (2014) Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder : meta-analysis	pré post traitement	Symptômes physiques*	à moins d'un an	<0.01	Psychotherapy Quality Rating Scale (6 critères : description des patients, description et délivrance du traitement, évaluation des critères de jugement, analyse des données, affectation du traitement, qualité globale) : Qualité globale : modérément médiocre	fable	OUI	large					
		Symptômes psychologiques	post traitement	n.c		élevée	NON	large	NON	NON	NON	OUI	NON
		Déficience fonctionnelle	post traitement	n.c		élevée	OUI	large					
		Symptômes physiques*	post traitement à moins d'un an	<0.001		modérée		large					
Van Dessel et al. (2014) Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults	Soins habituels	Symptômes d'anxiété selon les médecins	post traitement à moins d'un an	<0.001	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) Biais de sélection : Randomisation : 90%, 10% Biais de performance : Disimulation du patient et soignant : 14%, 86% Biais de détection : Analyse des résultats en aveugle : 10%, 90% Biais d'attrition : Traitement des données incomplètes : 43%, 5% 52% Autres biais : Fidélité du protocole : 76%, 10%, 14% Allégeance au thérapeute : 86%, 14% Autres : 81%, 19%	fable		large					
	Liste d'attente	Symptômes dépressifs selon les médecins	post traitement à moins d'un an	<0.01		fable		large					
		Réponse au traitement	post traitement à moins d'un an	<0.00001		élevée		intermédiaire	NON	NON	NON	NON	NON
		Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement à moins d'un an	<0.001		fable		large					
Pinquart et al. (2014) Efficacy of systemic therapy on adults with mental disorders : A meta-analysis	Soins améliorés	Symptômes physiques*	post traitement à moins d'un an	0.03	Utilisation des critères diagnostiques ICD ou DSM : OUI Protocole écrit : NON Formation des thérapeutes : NON Surveillance de l'intégrité du traitement : NON Analyse en ITT : OUI Taille de l'échantillon > 50 : NON Randomisation par un groupe indépendant : OUI Evaluation des résultats en aveugle : OUI	fable		large					
	Soins structurés	Utilisation des soins de santé	post traitement à moins d'un an	0.04		fable		large					
		Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement à moins d'un an	0.03		fable		large	NON	NON	NON	OUI	NON
		Symptômes physiques	post traitement	<0.05		fable		large	NON	NON	NON	OUI	NON
Vikas et al. (2017) Cognitive Behavior Therapy for Medically Unexplained Symptoms : A Systematic Review and Meta-analysis of Published Controlled Trials	Soins habituels	Symptômes physiques*	n.c	n.c	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) : Biais de sélection : Randomisation : 91%, 9% Biais de sélection : Affectation : 82%, 18% Biais de performance : 100% Biais de détection : 9%, 91% Biais d'attrition : 45%, 55% Biais de notification : 100 %	fable	OUI	étroite					
	Soins améliorés	Symptômes physiques*	post traitement entre 3 et 12 mois	<0.01		élevée		large					
	Liste d'attente	Symptômes d'anxiété	post traitement entre 3 et 12 mois	0.01		élevée	OUI	large	NON	NON	NON	OUI	NON
		Symptômes de dépression	post traitement entre 3 et 12 mois	0.02		élevée		large					
Liu et al. (2018) The efficacy of cognitive-behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms : a meta-analysis of randomized controlled trials	Soins habituels	Déficience fonctionnelle	post traitement	<0.001	Physiotherapy Evidence Database (biais de sélection, de performance, de détection, d'attrition et de notification) Qualité élevée : 53% Qualité moyenne : 46%	fable		large					
	Soins améliorés	Déficience fonctionnelle	post traitement	0.01		élevée		large					

ANS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien ; AP : Anti-Psychotique ; CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux ; DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ; GRADE : the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation ; ICD : International Classification of Diseases ; IRNs : Inhibiteurs de la Recapture de la Noradrénaline ; IRNSs : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine ; ITT : Intention to Treat ; IRNS : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine ; ITT : Intention de Traiter ; NGA : Anti-dépresseurs de Nouvelle Génération ; n.c : non calculé ; SARL : Antagoniste de la Sérotonine et Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine ; TCA : Anti-dépresseurs Tricycliques ; TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales ; * : critères de jugement principal ; % : risque élevé, données non calculables ; case grise

Tableau 3. Evaluation de la qualité (suite)

	INTERVENTION	COMPARATEUR	META-ANALYSE			EVALUATION DE LA QUALITE (inspirée de la méthode GRADE)				INDIRECTNESS			
			CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	p	Evaluation des biais	Hétérogénéité	Biais de publication	IMPRECISION	P	I	C	O
Gerger et al. (2015) Does it Matter Who Provides Psychological Interventions for Medically Unexplained Symptoms? A Meta-Analysis	Psychothérapies (tous types)	Soins habituels	Symptômes physiques*	post traitement	0.02	Selon 2 critères définis par les auteurs : Qualité élevée : 20% Qualité intermédiaire : 60% Qualité faible : 20%	faible à modérée	OUI	large	NON	NON	NON	NON
			Déficience fonctionnelle	post traitement	0.03		faible à modérée		large				
			Symptômes psychologiques	post traitement	0.05		faible à modérée		intermédiaire				
Rosendal et al. (2013) Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care	Soins améliorés	Soins habituels	Interruption du suivi	entre 6 et 24 mois	<0.01	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) Biais de sélection : Randomisation : 100% Biais de sélection : Dissimulation de l'aveugle : 100% Biais de recrutement : 33,3% 50% 16,7% Biais de performance et de détection : 100% Biais d'attrition : 33,3% 50% 16,7% Autres biais : 66,6% 16,7% 16,7%	faible	NON	NON	NON	NON	NON	
			Coûts de la consommation de soins (\$)	à 1 an	<0,0001		faible						
			Déficience fonctionnelle	entre 9 mois et 1 an	<0,00001		faible						
Hoedeman et al. (2010) Consultation letters for medically unexplained physical symptoms in primary care	Lettre de consultation après consultation unique par un psychiatre	Soins habituels	Consommation de soins en ville	à 6 mois	<0,001	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) Biais de sélection : Randomisation : 50% 50% Biais de sélection : Dissimulation de l'aveugle : 33,3% 33,3% 66,6% Biais de performance : Aveuglement du patient : 66,6% 33,3% Biais de performance : Aveuglement du soignant : 100% Biais de détection : Analyse des résultats en aveugle : 100% Biais d'attrition : Traitement des données incomplètes : 33,3% 66,6% Evaluation des symptômes par des échelles validées : 100% Description complète des caractéristiques : 100% Taux d'abandon pré-réévaluation acceptable : 63,3% 16,6% Autres : 63,3% 16,6%	faible	NON	NON	NON	NON	NON	
			Coûts de la consommation de soins (\$)	à 6 mois	<0,001		faible						
			Symptômes physiques*	à 6 mois	<0,00001		faible						
Van der Feltz-Cornelis et al. (2009) Effect of psychiatric consultation models in primary care. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Consultation unique par un psychiatre (plus ou moins avec médecin généraliste) avec recommandations	Soins habituels	Déficience du fonctionnement social	à 6 mois	0.02	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) Biais de sélection : Randomisation : 100% Biais de sélection : Dissimulation de l'aveugle : 50% 50% Biais de performance : Double aveugle : 100% Biais de détection : Analyse des résultats en aveugle : 100% Biais d'attrition : Données de résultats incomplètes : 60% 20% Biais de notification : 100% Autres biais : 100%	élevée	NON	NON	NON	NON	NON	
			Critère composite, combinant : - fonctionnement général - symptômes psychologiques - symptômes physiques - utilisation des soins de santé	n.c.	0.01		élevée						
			Symptômes physiques*	à 6 mois	<0,00001		élevée						
Gillies et al. (2015) Consultation liaison in primary care for people with mental disorders	Consultation liaison (prise en charge conjointe psychiatre et médecin généraliste)	Soins habituels Soins en collaboration (au moins 3 prestataires de soins)	Déficience fonctionnelle	à 6 semaines	n.c.	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) Biais de sélection : Randomisation : 100% Biais de sélection : Dissimulation de l'aveugle : 100% Biais de performance : Aveuglement des participants : 100% Biais de détection : Analyse des résultats en aveugle : 100% Biais d'attrition : Traitement des données incomplètes : 100% Biais de notification : 100% Autres biais : 100%	1 étude	OUI	NON	NON	NON	NON	
			Symptômes physiques*	post traitement	<0,0001		Élevée						
			Symptômes de dépression	post traitement	<0,001		Faible						
Kleinstäuber et al. (2014) Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults	Traitement à base de plantes	Placebo	Symptômes physiques*	post traitement	0.03	The Cochrane Collaboration's Risk of bias tool (version adaptée) : Biais de sélection : Randomisation : 35% 65% Biais de sélection : Dissimulation de l'aveugle : 8% 92% Biais de performance : Double aveugle : 31% 54% 15% Biais de détection : Analyse des résultats en aveugle : 1% 81% 8% Biais d'attrition : Données de résultats complètes : 50% 15% 35% Biais de notification : 11% 35% 54%	Élevée	NON	NON	NON	NON	NON	
			Symptômes de dépression	post traitement	<0,0001		Élevée						
			Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement	0.03		Élevée						
			Symptômes physiques*	post traitement	<0,00001		Faible						
			Symptômes d'anxiété	post traitement	<0,00001		Moderée						
			Symptômes de dépression	post traitement	<0,00001		Faible						
Réponses au traitement	post traitement	<0,0001	Faible										
TCA	TCA + AP	ISRS	Symptômes de dépression	post traitement	0.03	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	
			Symptômes physiques*	post traitement	<0,001								NON
			Symptômes physiques*	post traitement	<0,001								NON

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien, AP : Anti-Psychotique, CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux, DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, GRADE : the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, ICD : International Classification of Diseases, IRNA : Inhibiteurs de la Recapture de la Noradrénaline, IRSNA : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine, ITT : Intention de Traiter, NGA : Anti-dépresseurs de Nouvelle Génération, n.c. : non connu, SAR : Antagoniste de la Sérotonine et inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine, TCA : Antidépresseurs Tricycliques, TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales, * : critère de jugement principal, % risque élevé, % risque incertain, % risque faible, % risque très faible, données non calculables : case grise

Discussion

Synthèse des niveaux de preuve

Dans cette revue de méta-analyses, nous avons examiné l'efficacité des moyens thérapeutiques dans les troubles somatoformes et apparentés. Malgré la qualité limitée de certaines méta-analyses, les résultats suggèrent que la psychothérapie, et en particulier la TCC, est efficace sur l'amélioration des symptômes somatiques, la diminution de la déficience fonctionnelle, et, dans une moindre mesure, sur la diminution de l'utilisation des soins de santé et l'amélioration des symptômes d'anxiété et de dépression. Les différents modèles de consultation proposés retrouvent les mêmes résultats concernant les trois premiers critères de jugement cités ci-dessus. Les traitements par antidépresseurs de nouvelle génération et ceux à base de plantes semblent être efficace sur l'amélioration des symptômes somatiques et des symptômes de dépression, tandis que l'association entre un antidépresseur de nouvelle génération et un antipsychotique ne semble avoir d'effet que sur l'amélioration des symptômes physiques.

Cohérence externe et confrontation à la littérature

Notre travail rejoint les résultats retrouvés dans la littérature, notamment dans une revue systématique de 2010 ⁴¹, et plus récemment dans deux ECR publiés en 2019 ^{42,43}. En revanche, un ECR publié en 2017 ⁴⁴ soutient que l'imipramine versus placebo améliore la santé globale des patients (odds ratio 3,3 ; 95%IC [1,6 ; 6,8] ; p=0,001).

D'autres psychothérapies spécifiques comme la psychothérapie corporelle de groupe ⁴⁵, la TCC par auto-assistance ⁴⁶, les TCC dites de 3e vague comme la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience ⁴⁷ ou la thérapie par l'acceptation et l'engagement ⁴⁸, ont récemment montré, dans des ECR, un bénéfice dans la prise en charge des troubles somatoformes.

Nous avons trouvé intéressant de mettre en corrélation nos résultats avec les deux syndromes somatiques spécifiques les plus étudiés de la littérature, que nous avons exclus de nos critères d'inclusion. Les conclusions tirées de notre revue sont relativement similaires aux résultats des études sur le syndrome de l'intestin irritable (SII) ⁴⁹⁻⁵⁷ et la fibromyalgie ⁵⁸⁻⁶³.

Les autres moyens thérapeutiques du SII ayant montré leur efficacité étaient les probiotiques ⁶⁴⁻⁷², l'huile de menthe poivrée ^{73,74}, les antispasmodiques, les sécrétagogues et certaines autres molécules ayant un rôle sur le système digestif ⁷⁵⁻⁸², les régimes pauvres en *Fermentable by colonic bacteria Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols* (FODMAP) ⁸³⁻⁸⁸, ou encore l'acupuncture ^{89,90}, l'hypnothérapie ⁹¹, le *biofeedback* ⁹² ou le yoga ⁹³.

Ceux spécifiques retrouvés pour la fibromyalgie étaient les différents types de kinésithérapie ⁹⁴⁻⁹⁷, l'exercice physique ⁹⁸⁻¹⁰¹, l'acupuncture ¹⁰² d'autres médicaments à action centrale comme la prégabaline ^{61,103}, la quétiapine ¹⁰⁴ et la stimulation électrique ^{105,106}.

Forces

Notre sujet présente plusieurs forces. Premièrement, il présente un intérêt particulier devant la difficulté rapportée par le corps médical vis à vis de la prise en charge des troubles somatoformes et leurs apparentés. Deuxièmement, malgré les limites concernant la qualité interne des méta-analyses incluses, nous avons choisi ce type d'étude car il permet une vue relativement globale des données actuelles de la science en matière de thérapeutique, avec au haut niveau de preuve. Troisièmement, la triangulation des données à chaque étape de notre revue renforce son objectivité. Quatrièmement, la population incluse était relativement représentative de celle que l'on rencontre en soins primaires, les critères de jugement choisis par les auteurs des méta-analyses étaient pertinents pour répondre à notre question de recherche. Cinquièmement, nous avons inclus tous types de moyens thérapeutiques afin d'être exhaustives. Enfin, même si les effets retrouvés sont dans l'ensemble souvent de petite taille (sauf pour Koelen (2014) et Pinquart (2014) où celle-ci est élevée), ils ne sont pas négligeables devant la prévalence des troubles somatoformes dans la population générale, surtout pour les psychothérapies où peu d'effets indésirables sont rapportés.

Limites

Limites des méta-analyses et des résultats

Les résultats obtenus à partir de cette revue de méta-analyses sont à interpréter avec prudence du fait de plusieurs limites.

La première est liée à la difficulté que nous avons eue à définir notre sujet et nos critères d'inclusion. Nous avons dû faire le choix d'exclure les troubles somatiques fonctionnels spécifiques d'organe ou de fonction pour des raisons de faisabilité et de cohérence, alors que nous aurions souhaité être plus exhaustives. Par exemple une méta-analyse publiée en septembre 2020 ¹⁰⁷ abordant plusieurs interventions comportementales (psychothérapies, interventions basées sur l'exercice, relaxation, auto-assistance guidée, réattribution, etc.) aurait été intéressante à inclure mais elle abordait les syndromes présents dans nos critères d'exclusion (fibromyalgie, SII, etc.). Nous avons constaté par la suite que la plupart des auteurs des méta-analyses avaient également fait ce choix.

Deuxièmement, une importante hétérogénéité des diagnostics, interventions, comparateurs, durées de suivi et critères de jugement au sein de chaque comparaison a pu influencer l'interprétation des résultats. Les échelles d'évaluation diagnostique et de résultats étaient diverses et non standardisées. Elles reposaient sur des questionnaires réalisés par le

praticien ou des autoévaluations, ce qui pouvait rendre les résultats patient-dépendant ou praticien-dépendant, comme le constate l'étude de Van Dessel (2014). Par ailleurs, il n'y avait pas toujours de distinction selon la gravité ou la temporalité des troubles inclus. Dans la plupart des méta-analyses, exceptées 3^{32,36,40}, les patients pouvaient avoir des comorbidités psychiatriques ou somatiques, donnant l'avantage d'être plus représentatifs de la population générale, mais pouvant également influencer les résultats. Concernant les interventions, les psychothérapies incluses dans une même comparaison étaient différentes dans leurs types et leur déroulement : le nombre et la durée des séances, la spécialité du praticien, les supports utilisés, les thérapies de groupe ou individuelles. Pour pallier ces hétérogénéités, certains auteurs ont réalisé des analyses en sous-groupe. Par exemple dans la méta-analyse de Liu (2018), les psychothérapies de groupe, les thérapies corporelles ou interpersonnelles, et les séances de plus de 50 minutes ont montré une supériorité concernant l'amélioration des symptômes somatiques. De même les essais inclus dans chaque intervention de la méta-analyse de Kleinstaüber (2014) portaient sur des classes thérapeutiques définies, mais les médicaments étudiés ou leur mode d'administration (posologie, durée du traitement, etc.) pouvaient différer d'un essai à l'autre. La prise concomitante d'autre traitement n'était pas spécifiée. L'observance n'était pas toujours rapportée. Il est à noter qu'un ECR a sélectionné seulement des patients déjà répondeurs au placebo. Toutes ces divergences de procédure et de mesure entravent la capacité à comparer de manière rigoureuse les effets thérapeutiques de chaque étude, et ont pu influencer la taille des effets qui était souvent petite.

Troisièmement, un risque élevé de biais de performance et de détection a été retrouvé pour beaucoup de méta-analyses. Ceci est principalement lié à la difficulté de réalisation de l'insu des patients et des intervenants dans les psychothérapies et les différents modèles de consultation. Il est néanmoins impossible de limiter ce biais et les ECR (même sans insu) sont donc les études de meilleur niveau de preuve possible. L'absence de données disponibles de certains ECR a pu entraîner un biais de notification notable. La plupart de nos études incluses présentaient un risque incertain de biais d'attrition, ce qui a pu rendre difficile l'interprétation des effets et la généralisabilité des résultats. L'imprécision souvent élevée, pouvant s'expliquer par un faible nombre d'études par critère de jugement, exposait à un plus haut risque de trouver un résultat de manière aléatoire. Le biais de publication n'a pas souvent été réalisé en raison là-encore d'un faible nombre d'étude.

Enfin, d'autres limites méthodologiques propres à chaque méta-analyse ont été retrouvées. Le nombre d'essais inclus et la taille des échantillons étaient souvent petits. Cela est dû en partie aux multiples classifications pouvant exclure des patients pourtant éligibles car appartenant aussi à une autre catégorie diagnostique¹⁰⁸. Certaines études ont rapporté des résultats sans faire de distinction entre les critères des jugements principaux et secondaires. Le critère de jugement composite de Van der Felz (2009) a pu mettre en évidence des résultats

probablement interdépendants. Malheureusement, les effets n'ont pas toujours été évalués au suivi, ce qui constitue une problématique car on s'adresse ici à une patientèle présentant un trouble chronique. Les conflits d'intérêt et soutiens financiers n'étaient pas toujours spécifiés.

Limites de notre revue systématique de méta-analyses

En choisissant de faire une revue de méta-analyses, nous nous sommes confrontées au problème de l'ancienneté des ECR inclus dans les méta-analyses, la moitié ayant été publiée avant 2004. Nos résultats ne tiennent donc pas compte des ECR récents. Ceci constitue une véritable limite, car, comme nous l'avons vu précédemment, le sujet de notre étude a beaucoup évolué au cours des dernières années. Il serait intéressant et peut-être plus judicieux de faire une revue systématique d'ECR et non de méta-analyses. De ce fait, nous n'avons trouvé qu'une seule méta-analyse s'intéressant à la pharmacologie et qui date de 2014. Contrairement à ce que pensent Driot et al.¹⁰⁹, notre travail illustre donc que la méthode des métarevues de revues systématiques n'est pas pertinente si les revues sélectionnées sont trop anciennes. A noter que les études incluses dans chaque méta-analyse pouvaient se recouper d'une revue à l'autre, ce qui a pu entraîner une redondance dans les résultats (ANNEXE VII). Par ailleurs, l'évaluation de la qualité d'une revue de méta-analyse pose question. Nous avons décidé de nous inspirer de la méthode GRADE mais nous avons manqué de données et il s'agissait d'une évaluation subjective. Enfin, l'utilisation de d'autres moteurs de recherche comme PsycInfo, PEDro ou CINAHL aurait également pu être intéressante car notre sujet concerne l'ensemble des acteurs médicaux et paramédicaux.

Extrapolabilité des résultats

A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée en France, tous les résultats sont donc à interpréter avec prudence car les systèmes de santé peuvent varier d'un pays à l'autre. La psychothérapie, censée être une pratique commune et répandue aujourd'hui, pose ~~peu~~ ~~en~~ ~~tant~~ question. D'abord, le patient doit être réceptif à cette thérapeutique qui n'est pas toujours acceptée, en partie à cause de la peur de stigmatisation¹¹⁰. Ensuite, l'accès aux soins de santé mentale en France se confronte à deux principales problématiques. L'offre de soins reste très limitée lorsque les consultations sont prises en charge par l'Assurance Maladie (psychiatres en secteur 1, Centres Médico-Psychologiques (CMP)), tandis que les soins délivrés par les autres professionnels de santé, plus nombreux, comme les psychologues ou les psychothérapeutes, ne sont pas remboursés. Ceci peut représenter un frein pour le patient, d'autant plus que ces soins sont rarement uniques. Les différents modèles de consultation étudiés dans notre revue sont intéressants mais paraissent complexes à appliquer et à coordonner entre les différents acteurs. La consultation conjointe serait plus susceptible d'être acceptée par le patient, car proposée dans le cadre des soins primaires. Les lettres de recommandations, après consultation avec le psychiatre, sont en revanche plus accessibles, et il pourrait être intéressant de les développer davantage. Un exemple de lettre de consultation a été proposé par V. Pitron

dans la revue de Médecine Interne (ANNEXE VIII). Les soins améliorés n'ont pas montré de résultat significatif par rapport aux soins habituels, mais les résultats de l'étude de Van Dessel (2014), montrant que la psychothérapie semblait plus efficace lorsqu'elle était comparée à des soins habituels par rapport à des soins améliorés, suggèrent que ces derniers peuvent tout de même être intéressants. Concernant les traitements pharmaceutiques ayant montré un bénéfice, les effets retrouvés étaient souvent de petite taille et les effets secondaires parfois non négligeables. Il convient donc de bien peser leur balance bénéfice-risque avant de les prescrire.

En pratique

A la suite de cette revue de méta-analyses, nous proposons quelques notions clés pour la prise en charge de des patients présentant des troubles somatoformes ⁴¹.

Tout d'abord il est primordial de remettre le patient au centre de cette prise en charge, dans un modèle bio-psycho-social. Une écoute empathique de celui-ci, la reconnaissance de la réalité de ses symptômes, l'évaluation du retentissement fonctionnel et psychologique, la prise en compte de ses croyances culturelles et émotions¹⁰³ sont indispensables pour élaborer le diagnostic et pouvoir, par la suite, proposer des thérapeutiques. Pour cela, une communication adaptée et une relation de confiance entre le médecin et son patient sont à mettre en place. Il ne s'agit pas simplement de le rassurer et de banaliser ses symptômes par l'absence de substrat « organique », il a été montré que cela s'avère inefficace ^{111,112}. Une fois le diagnostic posé, la remise en question de la compréhension que le patient a de sa propre maladie est un élément clé du succès des thérapeutiques proposées par la suite ¹¹³. Cette « évaluation minutieuse » du patient constitue une étape du traitement en elle-même ^{114,115}. Des modèles de réattribution peuvent aider le praticien dans cette première phase ¹¹⁶. L'éducation de l'entourage des patients à ces pathologies est primordiale, quand elle est possible, pour apporter un soutien extérieur et éviter les conflits qui entretiennent les symptômes. L'objectif de traitement doit être raisonnable, avec une atténuation des symptômes et du retentissement fonctionnel plutôt que la guérison ¹¹⁷.

Dans un second temps, il faudrait favoriser les prises en charge collaboratives tout en laissant le médecin généraliste au centre de la coordination des soins pour éviter un nomadisme médical et d'éventuels dommages iatrogènes. L'évaluation par un psychiatre s'avère utile, et la communication au travers de lettre de consultation semble être un outil simple mais efficace à développer pour favoriser la coopération entre médecins. Le recours aux spécialistes (internistes, gastro-entérologues, etc.) et autres acteurs de santé peut également apporter une aide dans certaines situations ¹¹⁸.

Une fois ce cadre posé, la proposition des thérapeutiques abordées peut être envisagée. Les psychothérapies, et en particulier les TCC qui ont été les plus étudiées, semblent montrer

leur intérêt. Devant leur accès limité, le développement récent des TCC assistées en ligne ¹¹⁹ offre une solution alternative. Un traitement pharmacologique peut s'avérer utile, surtout dans les formes associées à des symptômes dépressifs ou anxieux, qu'ils soient mineurs ou majeurs. Les antidépresseurs de nouvelle génération (fluoxétine, venlafaxine ou l'escitalopram) pouvant être associés à un antipsychotique, ou les combinaisons de plantes médicinales (un combiné de racine de pétasite, de racine de valériane, de passiflore et de feuille de mélisse ou le millepertuis) semblent être les meilleures options. Nous n'avons pas trouvé d'études évaluant l'efficacité d'antalgiques pour les troubles inclus dans notre revue.

Devant les similitudes de réponse au traitement des troubles somatoformes indifférenciés avec les autres syndromes plus spécifiques, d'autres moyens thérapeutiques devraient être évalués dans ce contexte précis, notamment la méditation basée sur la pleine conscience ^{47,120}, les techniques d'auto-assistance ⁴⁶, les thérapies par l'exercice, la physiothérapie, la kinésithérapie, l'acupuncture, l'hypnothérapie ¹²¹, la sophrologie, etc. Il manque encore cruellement de preuves dans ces domaines pourtant d'avenir.

En plus de cette approche centrée-patient et des thérapeutiques proposées, des améliorations plus systémiques ¹⁰ comme une formation médicale approfondie ^{17,26,122} et des adaptations du système de soins de santé devraient être développées. L'ouverture de centres de soins psychosomatiques, comme c'est déjà le cas au Royaume-Uni ou en Allemagne ¹¹, pourrait par exemple aider à la meilleure gestion de ces pathologies.

Conclusions

Il existe des preuves limitées que la psychothérapie, certains modèles de consultation en collaboration avec le psychiatre, les antidépresseurs de nouvelle génération, seuls ou en association avec un antipsychotique, et les traitements à base de plantes sont efficaces sur les troubles somatoformes et leurs apparentés.

Pour tous ces moyens thérapeutiques, des recherches supplémentaires évaluant leur impact sur le long cours sont nécessaires. Il serait intéressant dans les prochaines recherches de réaliser davantage d'études contrôlées randomisées évaluant séparément les sous-types d'intervention, notamment pour les psychothérapies et les traitements pharmacologiques. Une homogénéisation des échelles diagnostiques et d'évaluation permettrait la réalisation de méta-analyses de meilleure qualité. Enfin, les études futures pourraient explorer l'ensemble des troubles somatoformes abordés dans ce travail, en stratifiant par le nombre de symptômes somatiques, ce qui paraît être aujourd'hui le critère le plus pertinent pour estimer la gravité ^{10,108}.

Financement

Nous déclarons n'avoir bénéficié d'aucun financement ni de soutien.

Bibliographie

1. American Psychiatric Association: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. DSM-5, éd. 5. Arlington, American Psychiatric Publishing, 2013.
2. Boële A. Approche clinique dimensionnelle dans les troubles fonctionnels et somatoformes [Thèse de Doctorat en Médecine]. Paris : Université Paris Descartes ; 2016.
3. Organisation mondiale de la Santé: Classification CIM-10 des troubles mentaux et comportementaux. Version 2008, <https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/F45.3> (accessed 27 November 2020).
4. Haller H, Cramer H, Lauche R, et al. Somatoform Disorders and Medically Unexplained Symptoms in Primary Care. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 279–287.
5. Jadhakhan F, Lindner OC, Blakemore A, et al. Prevalence of medically unexplained symptoms in adults who are high users of health care services: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* 2019; 9: e027922.
6. Fink P, Schröder A. One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. *J Psychosom Res* 2010; 68: 415–426.
7. Creed F. Exploding myths about medically unexplained symptoms. *J Psychosom Res* 2016; 85: 91–93.
8. Gureje O, Reed GM. Bodily distress disorder in ICD-11: problems and prospects. *World Psychiatry* 2016; 15: 291–292.
9. Somashekar B, Jainar A, Wuntakal B. Psychopharmacotherapy of somatic symptoms disorders. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl* 2013; 25: 107–115.
10. Henningsen P, Zipfel S, Sattel H, et al. Management of Functional Somatic Syndromes and Bodily Distress. *Psychother Psychosom* 2018; 87: 12–31.
11. Creed F, Guthrie E, Fink P, et al. Is there a better term than “Medically unexplained symptoms”? *J Psychosom Res* 2010; 68: 5–8.
12. Stone J, Wojcik W, Durrance D, et al. What should we say to patients with symptoms unexplained by disease? The “number needed to offend”. *BMJ* 2002; 325: 1449–1450.
13. Lemogne C. Présent et avenir des troubles somatoformes. EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/1014780/present-et-avenir-des-troubles-somatoformes> (accessed 9 November 2020).
14. Docquir C. Les symptômes médicalement inexpliqués : précisions terminologiques, données épidémiologiques chez l’adulte et l’enfant, aperçu des contre-attitudes. *Bull Psychol* 2013; Numéro 523: 61–75.
15. Micoulaud-Franchi JA. Troubles Somatoformes. *Revue Du Praticien*. 2019 Vol. 69 195-223.
16. Klaus K, Rief W, Brähler E, et al. The distinction between ‘medically unexplained’ and ‘medically explained’ in the context of somatoform disorders. *Int J Behav Med* 2013; 20: 161–171.

17. Bondolfi G. Symptômes médicalement non expliqués : un défi pour le clinicien. *La Revue Médicale Suisse*. 2019. volume 15. 327-328.
18. Yon K, Nettleton S, Walters K, et al. Junior doctors' experiences of managing patients with medically unexplained symptoms: a qualitative study. *BMJ Open* 2015; 5.
19. de Waal MWM, Arnold IA, Eekhof JAH, et al. Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2004; 184: 470–476.
20. Rask MT, Rosendal M, Fenger-Grøn M, et al. Sick leave and work disability in primary care patients with recent-onset multiple medically unexplained symptoms and persistent somatoform disorders: a 10-year follow-up of the FIP study. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37: 53–59.
21. Benoist J. Pascal Cathébras, Troubles fonctionnels et somatisation. Comment aborder les symptômes médicalement inexpliqués. *Bull Amades*, <http://journals.openedition.org/amades/326> (2006, accessed 28 October 2020).
22. Cathébras P. La perspective de la médecine centrée sur la personne : une condition nécessaire pour apporter une réponse adéquate aux syndromes somatiques fonctionnels. *EM-Consulte*, <https://www.em-consulte.com/article/1122561/la-perspective-de-la-medecine-centree-sur-la-perso> (accessed 28 October 2020).
23. Johansen M-L, Risor MB. What is the problem with medically unexplained symptoms for GPs? A meta-synthesis of qualitative studies. *Patient Educ Couns* 2017; 100: 647–654.
24. Ranque B. Prise en charge des symptômes médicalement inexpliqués en médecine interne : un paradigme de la relation médecin-malade en situation d'incertitude. *EM-Consulte*, <https://www.em-consulte.com/article/1125240/prise-en-charge-des-symptomes-medicalement-inexpli> (accessed 28 October 2020).
25. Eikelboom EM, Tak LM, Roest AM, et al. A systematic review and meta-analysis of the percentage of revised diagnoses in functional somatic symptoms. *J Psychosom Res* 2016; 88: 60–67.
26. Konnopka A, Schaefert R, Heinrich S, et al. Economics of medically unexplained symptoms: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2012; 81: 265–275.
27. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, et al. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012; 19: 155–162.
28. Moher D. The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement, <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/Checklist>.
29. Kleinstäuber M, Witthöft M, Hiller W. Efficacy of short-term psychotherapy for multiple medically unexplained physical symptoms: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2011; 31: 146–160.
30. Koelen JA, Houtveen JH, Abbass A, et al. Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2014; 204: 12–19.
31. Van Dessel N, den Boeft M, van der Wouden JC, et al. Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 2014; CD011142.

32. Pinquart M, Oslejsek B, Teubert D. Efficacy of systemic therapy on adults with mental disorders: A meta-analysis. *Psychother Res J Soc Psychother Res* 2016; 26: 241–257.
33. Vikas M, Rajan TM, Kuppili PP, et al. Cognitive Behavior Therapy for Medically Unexplained Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Controlled Trials. *Indian J Psychol Med* 2017; 39: 399–406.
34. Liu J, Gill NS, Teodorczuk A, et al. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord* 2019; 245: 98–112.
35. Gerger H, Hlavica M, Gaab J, et al. Does It Matter Who Provides Psychological Interventions for Medically Unexplained Symptoms? A Meta-Analysis. *Psychother Psychosom* 2015; 84: 217–226.
36. Rosendal M, Blankenstein AH, Morriss R, et al. Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD008142.
37. Hoedeman R, Blankenstein AH, van der Feltz-Cornelis CM, et al. Consultation letters for medically unexplained physical symptoms in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD006524.
38. van der Feltz-Cornelis CM, Van Os TWDP, Van Marwijk HWJ, et al. Effect of psychiatric consultation models in primary care. A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Psychosom Res* 2010; 68: 521–533.
39. Gillies D, Buykx P, Parker AG, et al. Consultation liaison in primary care for people with mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD007193.
40. Kleinstäuber M, Witthöft M, Steffanowski A, et al. Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD010628.
41. Edwards TM, Stern A, Clarke DD, et al. The treatment of patients with medically unexplained symptoms in primary care: a review of the literature. *Ment Health Fam Med* 2010; 7: 209–221.
42. Jones B, de C Williams AC. CBT to reduce healthcare use for medically unexplained symptoms: systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* 2019; 69: e262–e269.
43. Kleinstäuber M, Allwang C, Bailer J, et al. Cognitive Behaviour Therapy Complemented with Emotion Regulation Training for Patients with Persistent Physical Symptoms: A Randomised Clinical Trial. *Psychother Psychosom* 2019; 88: 287–299.
44. Agger JL, Schröder A, Gormsen LK, et al. Imipramine versus placebo for multiple functional somatic syndromes (STreSS-3): a double-blind, randomised study. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 378–388.
45. Röhricht F, Sattel H, Kuhn C, et al. Group body psychotherapy for the treatment of somatoform disorder - a partly randomised-controlled feasibility pilot study. *BMC Psychiatry* 2019; 19, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6480707/> (2019, accessed 9 November 2020).
46. van Gils A, Schoevers RA, Bonvanie IJ, et al. Self-Help for Medically Unexplained Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med* 2016; 78: 728–739.

47. Billones R, Nada L, Saligan L. What Works in Mindfulness Interventions for Medically Unexplained Symptoms? A Systematic Review. *AsianPacific Isl Nurs J*; 5: 1–11.
48. Pedersen HF, Agger JL, Frosthalm L, et al. Acceptance and Commitment group Therapy for patients with multiple functional somatic syndromes: a three-armed trial comparing ACT in a brief and extended version with enhanced care. *Psychol Med* 2019; 49: 1005–1014.
49. Dai Y-K, Li D-Y, Zhang Y-Z, et al. Efficacy and safety of Modified Tongxie Yaofang in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome management: A meta-analysis of randomized, positive medicine-controlled trials. *PloS One* 2018; 13: e0192319.
50. Li L, Xiong L, Zhang S, et al. Cognitive-behavioral therapy for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *J Psychosom Res* 2014; 77: 1–12.
51. Zijdenbos IL, Wit NJ de, Heijden GJ van der, et al. Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 2009; CD006442.
52. Wang W, Wang F, Fan F, et al. Mind-Body Interventions for Irritable Bowel Syndrome Patients in the Chinese Population: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Behav Med* 2017; 24: 191–204.
53. Laird KT, Tanner-Smith EE, Russell AC, et al. Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2016; 14: 937-947.e4.
54. Xie C, Tang Y, Wang Y, et al. Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *PloS One* 2015; 10: e0127815.
55. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1350–1365.
56. Chao G, Zhang S. A meta-analysis of the therapeutic effects of amitriptyline for treating irritable bowel syndrome. *Intern Med Tokyo Jpn* 2013; 52: 419–424.
57. Liu JP, Yang M, Liu Y, et al. Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004116.
58. Bernardy K, Klose P, Busch AJ, et al. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD009796.
59. Lauche R, Cramer H, Dobos G, et al. A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* 2013; 75: 500–510.
60. Sommer C, Häuser W, Alten R, et al. Drug therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline. *Schmerz* 2012; 26: 297–310.
61. Lee YH, Song GG. Comparative efficacy and tolerability of duloxetine, pregabalin, and milnacipran for the treatment of fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Int* 2016; 36: 663–672.
62. Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD007115.

63. Theadom A, Cropley M, Smith HE, et al. Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD001980.
64. Liang D, Longgui N, Guoqiang X. Efficacy of different probiotic protocols in irritable bowel syndrome: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e16068.
65. Yuan F, Ni H, Asche CV, et al. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2017; 33: 1191–1197.
66. Cayzeele-Decherf A, Pélerin F, Leuillet S, et al. *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: An individual subject meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 336–344.
67. Zhang Y, Li L, Guo C, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2016; 16: 62.
68. Hu Y, Tao L, Lyu B. [A meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2015; 54: 445–451.
69. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, et al. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3072–3084.
70. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med Tokyo Jpn* 2015; 54: 243–249.
71. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1547–1561; quiz 1546, 1562.
72. Ortiz-Lucas M, Tobías A, Saz P, et al. Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: A bring up to date meta-analysis. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig* 2013; 105: 19–36.
73. Alammar N, Wang L, Saberi B, et al. The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. *BMC Complement Altern Med* 2019; 19: 21.
74. Khanna R, MacDonald JK, Levesque BG. Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 505–512.
75. Qin L, Qin J, Yang Q, et al. Efficacy and safety of pinaverium bromide combined with flupentixol-melitracen for diarrhea-type irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e14064.
76. Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex* 2012; 77: 82–90.
77. Black CJ, Burr NE, Quigley EMM, et al. Efficacy of Secretagogues in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: Systematic Review and Network Meta-analysis. *Gastroenterology* 2018; 155: 1753–1763.
78. Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic

- Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 329–338.
79. Qi Q, Zhang Y, Chen F, et al. Ramosetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol* 2018; 18: 5.
 80. Zheng Y, Yu T, Tang Y, et al. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One* 2017; 12: e0172846.
 81. Li F, Fu T, Tong W-D, et al. Lubiprostone Is Effective in the Treatment of Chronic Idiopathic Constipation and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc* 2016; 91: 456–468.
 82. Atluri DK, Chandar AK, Bharucha AE, et al. Effect of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc* 2014; 26: 499–509.
 83. Ooi SL, Correa D, Pak SC. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome - What is the current evidence? *Complement Ther Med* 2019; 43: 73–80.
 84. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1290–1300.
 85. Schumann D, Klose P, Lauche R, et al. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif* 2018; 45: 24–31.
 86. Altobelli E, Del Negro V, Angeletti PM, et al. Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutr* 2017; 9.
 87. Varjú P, Farkas N, Hegyi P, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies. *PloS One* 2017; 12: e0182942.
 88. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2016; 55: 897–906.
 89. Deng D, Guo K, Tan J, et al. [Acupuncture for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome:a meta-analysis]. *Zhongguo Zhen Jiu Chin Acupunct Moxibustion* 2017; 37: 907–912.
 90. Chao G-Q, Zhang S. Effectiveness of acupuncture to treat irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 1871–1877.
 91. Webb AN, Kukuruzovic R, Catto-Smith AG, et al. Hypnotherapy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD005110.
 92. Goldenberg JZ, Brignall M, Hamilton M, et al. Biofeedback for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 2019; CD012530.
 93. Schumann D, Anheyer D, Lauche R, et al. Effect of Yoga in the Therapy of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2016; 14: 1720–1731.

94. Yuan SLK, Matsutani LA, Marques AP. Effectiveness of different styles of massage therapy in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis. *Man Ther* 2015; 20: 257–264.
95. Li Y, Wang F, Feng C, et al. Massage therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One* 2014; 9: e89304.
96. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, et al. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; CD013340.
97. Lima TB, Dias JM, Mazuquin BF, et al. The effectiveness of aquatic physical therapy in the treatment of fibromyalgia: a systematic review with meta-analysis. *Clin Rehabil* 2013; 27: 892–908.
98. Busch AJ, Barber KAR, Overend TJ, et al. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 2007; CD003786.
99. Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, et al. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *BioMed Res Int* 2017; 2017: 2356346.
100. McDowell CP, Cook DB, Herring MP. The Effects of Exercise Training on Anxiety in Fibromyalgia Patients: A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2017; 49: 1868–1876.
101. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD010884.
102. Deare JC, Zheng Z, Xue CC, et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 2013; CD007070.
103. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 2016; CD011790.
104. Walitt B, Klose P, Üçeyler N, et al. Antipsychotics for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 2016; CD011804.
105. Salazar AP de S, Stein C, Marchese RR, et al. Electric Stimulation for Pain Relief in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician* 2017; 20: 15–25.
106. Hou W-H, Wang T-Y, Kang J-H. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatol Oxf Engl* 2016; 55: 1507–1517.
107. Leaviss J, Davis S, Ren S, et al. Behavioural modification interventions for medically unexplained symptoms in primary care: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl* 2020; 24: 1–490.
108. Schröder A, Sharpe M, Fink P. Medically unexplained symptom management. *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 587–588.
109. Driot D. Méta-revues de revues systématiques pour la pratique et la recherche en soins premiers. *Exercer*. 2018 (143): 232-238.
110. Freidl M, Spitzl SP, Prause W, et al. The stigma of mental illness: anticipation and attitudes among patients with epileptic, dissociative or somatoform pain disorder. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl* 2007; 19: 123–129.

111. Rief W, Heitmüller AM, Reisberg K, et al. Why reassurance fails in patients with unexplained symptoms--an experimental investigation of remembered probabilities. *PLoS Med* 2006; 3: e269.
112. Dowrick CF, Ring A, Humphris GM, et al. Normalisation of unexplained symptoms by general practitioners: a functional typology. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* 2004; 54: 165–170.
113. Christensen SS, Frostholm L, Ørnbøl E, et al. Changes in illness perceptions mediated the effect of cognitive behavioural therapy in severe functional somatic syndromes. *J Psychosom Res* 2015; 78: 363–370.
114. Walker EA, Unützer J, Katon WJ. Understanding and caring for the distressed patient with multiple medically unexplained symptoms. *J Am Board Fam Pract* 1998; 11: 347–356.
115. Deary V, Chalder T, Sharpe M. The cognitive behavioural model of medically unexplained symptoms: a theoretical and empirical review. *Clin Psychol Rev* 2007; 27: 781–797.
116. Morriss R, Dowrick C, Salmon P, et al. Turning theory into practice: rationale, feasibility and external validity of an exploratory randomized controlled trial of training family practitioners in reattribution to manage patients with medically unexplained symptoms (the MUST). *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28: 343–351.
117. Lemogne. Lemogne C. Troubles somatoformes Abandonner la notion désuète de "symptômes médicalement inexpliqués ". *Revue Du Praticien*. 2018;32(1001):372-373.
118. Sitnikova K, Leone SS, van Marwijk HWJ, et al. Effectiveness of a cognitive behavioural intervention for patients with undifferentiated somatoform disorder: Results from the CIPRUS cluster randomized controlled trial in primary care. *J Psychosom Res* 2019; 127: 109745.
119. Hedman E, Axelsson E, Andersson E, et al. Exposure-based cognitive-behavioural therapy via the internet and as bibliotherapy for somatic symptom disorder and illness anxiety disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2016; 209: 407–413.
120. Fjorback LO, Arendt M, Ørnbøl E, et al. Mindfulness therapy for somatization disorder and functional somatic syndromes — Randomized trial with one-year follow-up. *J Psychosom Res* 2013; 74: 31–40.
121. Flammer E, Alladin A. The efficacy of hypnotherapy in the treatment of psychosomatic disorders: meta-analytical evidence. *Int J Clin Exp Hypn* 2007; 55: 251–274.
122. Yon K, Habermann S, Rosenthal J, et al. Improving teaching about medically unexplained symptoms for newly qualified doctors in the UK: findings from a questionnaire survey and expert workshop. *BMJ Open* 2017; 7: e014720.

ANNEXE I DSM-IV-TR : Troubles somatoformes

Trouble somatisation
<p>Critère A : Début avant 30 ans et depuis plusieurs années. Critère B : 4 symptômes douloureux + 2 symptômes gastro-intestinaux + 1 symptôme sexuel + 1 symptôme pseudo-neurologique. Critère C : Les symptômes sont soit non expliqués par une affection médicale générale soit disproportionnés si une affection médicale générale est présente. Critère D : Les symptômes ne sont pas produits intentionnellement ou feints.</p>
Trouble conversif
<p>Critère A : Un ou plusieurs symptôme(s) ou déficit(s) touchant la motricité volontaire ou les fonctions sensitives ou sensorielles suggérant une affection neurologique ou une affection médicale générale. 111 Critère B : On estime que des facteurs psychologiques sont associés au symptôme ou au déficit parce que la survenue ou l'aggravation du symptôme est précédée par des conflits ou d'autres facteurs (stress). Critère C : Le symptôme ou déficit n'est pas produit intentionnellement ou feint (comme dans le Trouble factice ou la Simulation). Critère D : Après des examens médicaux appropriés, le symptôme ou le déficit ne peut pas s'expliquer complètement par une affection médicale générale, ou par les effets directs d'une substance, ou être assimilé à un comportement ou une expérience culturellement déterminés. Critère E : Le symptôme ou le déficit est à l'origine d'une souffrance cliniquement significative ou d'une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants, ou bien justifie une évaluation médicale. Critère F : Les symptômes ou le déficit ne se limitent pas à une douleur ou à une dysfonction sexuelle, ne surviennent pas exclusivement au cours de l'évolution d'un Trouble somatisation et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.</p>
Trouble douloureux associé à des facteurs psychologiques ou associé à des facteurs psychologiques et à une affection médicale générale, il peut être aigu (<6 mois) ou chronique (>6 mois)
<p>Critère A : Douleur dans une ou plusieurs localisations anatomiques. Critère B : Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou un retentissement fonctionnel. Critère C : Les facteurs psychologiques jouent un rôle important dans le déclenchement, intensité, l'aggravation, la persistance de douleur. Critère D : Les symptômes ne sont pas produits intentionnellement ou feints. Critère E : La douleur n'est pas mieux expliquée par un Trouble de l'humeur, un Trouble anxieux ou un Trouble psychotique et ne répond pas aux critères de la Dyspareunie.</p>
Hypocondrie
<p>Critère A : Préoccupation centrée sur la crainte ou l'idée d'être atteint d'une maladie grave, fondée sur l'interprétation erronée par le sujet de syndromes physiques. Critère B : La préoccupation persiste malgré un bilan médical approprié et rassurant. Critère C : La croyance exposée dans le critère A ne revêt pas une intensité délirante et ne se limite pas à une préoccupation centrée par l'apparence. Critère D : La préoccupation est à l'origine d'une souffrance cliniquement significative ou d'une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Critère E : La durée de la perturbation est d'au moins 6 mois. Critère F : La préoccupation n'est pas mieux expliquée par l'anxiété généralisée, un TOC, un trouble panique, un épisode dépressif majeur, une angoisse de séparation ou un autre trouble somatoforme.</p>
Trouble somatoforme indifférencié
<p>Critère A : Une ou plusieurs plaintes somatiques (les symptômes les plus fréquents sont une fatigue chronique, une perte de l'appétit, ou des symptômes gastro-intestinaux ou génito-urinaires). Critère B : Les symptômes sont soit non expliqués par une affection médicale générale soit disproportionnés si une affection médicale générale est présente. Critère C : Les symptômes entraînent une souffrance cliniquement significative ou un retentissement fonctionnel. Critère D : La durée est supérieure à 6 mois. Critère E : Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par une autre pathologie mentale. Critère F : Les symptômes ne sont pas produits intentionnellement ou feints.</p>

ANNEXE II - DSM-V : Trouble de symptôme somatique et troubles connexes

Trouble à symptôme somatique
<p>Critère A. Un ou plusieurs symptômes somatiques présentant une pénibilité ou entraînant une perturbation significative de la vie quotidienne.</p> <p>Critère B. Pensées, sentiments, comportements excessifs en lien avec les symptômes somatiques ou associés à des préoccupations sur la santé se manifestant par au moins l'une des propositions suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Pensées disproportionnées et persistantes sur la gravité de l'un des symptômes2. Haut niveau d'anxiété persistant sur la santé ou les symptômes3. Temps et énergie excessifs dévolues aux symptômes ou aux préoccupations sur la santé. <p>Critère C. : Bien que le(s) symptôme(s) somatique(s) peu(ven)t ne pas être continuellement présent(s), l'état d'être symptomatique est persistant (plus de 6 mois).</p>
Trouble « crainte excessive d'avoir une maladie »
<p>Critère A. Préoccupation concernant le fait d'avoir ou de développer une maladie grave.</p> <p>Critère B. Les symptômes somatiques sont absents ou s'ils sont présents, sont d'intensité mineure.</p> <p>Critère C. Il existe un degré important d'anxiété concernant la santé et la personne s'inquiète facilement de son état de santé personnel.</p> <p>Critère D. La personne présente des comportements excessifs par rapport à sa santé ou présente un évitement inadapté.</p> <p>Critère E. Les préoccupations concernant la maladie sont présentes depuis au moins 6 mois mais la nature de la maladie qui est spécifiquement anticipée peut avoir changé durant cette période de temps.</p> <p>Critère F. La préoccupation relative aux maladies n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental.</p>
Trouble à symptomatologie neurologique fonctionnelle ou Trouble de conversion
<p>Critère A. Un ou plusieurs symptômes d'altération de la motricité volontaire ou des fonctions sensorielles.</p> <p>Critère B. Les données cliniques démontrent l'incompatibilité entre les symptômes et une affection neurologique ou médicale reconnue.</p> <p>Critère C. Les symptômes ou handicaps ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental ou médical.</p> <p>Critère D. Le symptôme ou le handicap entraîne une détresse ou une altération clinique significative dans le domaine du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants ou nécessite une évaluation médicale.</p>
Troubles à symptomatologie somatique et apparentés :
<ul style="list-style-type: none">• Facteurs psychologiques influençant d'autres affections médicales• Troubles factices• Autre trouble à symptomatologie somatique spécifiée• Trouble à symptomatologie somatique non spécifié

ANNEXE III – The Cochrane Collaboration’s risk of bias tool

Domain	Description	High Risk of Bias	Low Risk of Bias	Unclear Risk of Bias
Selection bias Random sequence generation	Described the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomized sequence	Random sequence generation method should produce comparable groups	Not described in sufficient detail
Selection bias Allocation concealment	Described the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen before or during enrollment	Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment	Intervention allocations likely could not have been foreseen in before or during enrollment	Not described in sufficient detail
Reporting bias Selective reporting	Stated how the possibility of selective outcome reporting was examined by the authors and what was found	Reporting bias due to selective outcome reporting	Selective outcome reporting bias not detected	Insufficient information to permit judgment
Other bias Other sources of bias	Any important concerns about bias not addressed above	Bias due to problems not covered elsewhere in the table	No other bias detected	There may be a risk of bias, but there is either insufficient information to assess whether an important risk of bias exists or insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias
Performance bias Blinding (participants and personnel)	Described all measures used, if any, to blind study participants and personnel from knowledge of which intervention a participant received. Provided any information relating to whether the intended blinding was effective.	Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.	Blinding was likely effective.	Not described in sufficient detail
Detection bias Blinding (outcome assessment)	Described all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowledge of which intervention a participant received. Provided any information relating to whether the intended blinding was effective.	Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors.	Blinding was likely effective.	Not described in sufficient detail
Attrition bias Incomplete outcome data	Described the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. Stated whether attrition and exclusions were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized participants), reasons for attrition/exclusions where reported.	Attrition bias due to amount, nature or handling of incomplete outcome data.	Handling of incomplete outcome data was complete and unlikely to have produced bias	Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgment (e.g., number randomizer not stated, no reasons for missing data provided)

ANNEXE IV – Échelle PEDro

Échelle PEDro – Français

1. les critères d'éligibilité ont été précisés	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
2. les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes (pour un essai croisé, l'ordre des traitements reçus par les sujets a été attribué aléatoirement)	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
3. la répartition a respecté une assignation secrète	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
4. les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostiques les plus importants	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
5. tous les sujets étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
6. tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
7. tous les examinateurs étaient "en aveugle" pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
8. les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
9. tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiels ont été analysées "en intention de traiter"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
10. les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
11. pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:

L'échelle PEDro est basée sur la liste Delphi développée par Verhagen et ses collègues au département d'épidémiologie de l'Université de Maastricht (*Verhagen AP et al (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). Cette liste est basée sur un "consensus d'experts" et non, pour la majeure partie, sur des données empiriques. Deux items supplémentaires à la liste Delphi (critères 8 et 10 de l'échelle PEDro) ont été inclus dans l'échelle PEDro. Si plus de données empiriques apparaissent, il deviendra éventuellement possible de pondérer certains critères de manière à ce que le score de PEDro reflète l'importance de chacun des items.

L'objectif de l'échelle PEDro est d'aider l'utilisateur de la base de données PEDro à rapidement identifier quels sont les essais cliniques réellement ou potentiellement randomisés indexés dans PEDro (c'est-à-dire les essais contrôlés randomisés et les essais cliniques contrôlés, sans précision) qui sont susceptibles d'avoir une bonne validité interne (critères 2 à 9), et peuvent avoir suffisamment d'informations statistiques pour rendre leurs résultats interprétables (critères 10 à 11). Un critère supplémentaire (critère 1) qui est relatif à la validité "externe" (c'est "la généralisabilité" de l'essai ou son "applicabilité") a été retenu dans l'échelle PEDro pour prendre en compte toute la liste Delphi, mais ce critère n'est pas comptabilisé pour calculer le score PEDro cité sur le site Internet de PEDro.

L'échelle PEDro ne doit pas être utilisée pour mesurer la "validité" des conclusions d'une étude. En particulier, nous mettons en garde les utilisateurs de l'échelle PEDro sur le fait que les études qui montrent des effets significatifs du traitement et qui ont un score élevé sur l'échelle PEDro, ne signifie pas nécessairement que le traitement est cliniquement utile. Il faut considérer aussi si la taille de l'effet du traitement est suffisamment grande pour que cela vaille la peine cliniquement d'appliquer le traitement. De même, il faut évaluer si le rapport entre les effets positifs du traitement et ses effets négatifs est favorable. Enfin, la dimension coût/efficacité du traitement est à prendre compte pour effectuer un choix. L'échelle ne devrait pas être utilisée pour comparer la "qualité" des essais réalisés dans différents domaines de la physiothérapie, essentiellement parce qu'il n'est pas possible de satisfaire à tous les items de cette échelle dans certains domaines de la pratique kinésithérapique.

Dernière modification le 21 juin 1999. Traduction française le 1 juillet 2010

Précisions pour l'utilisation de l'échelle PEDro:

- Tous les critères **Les points sont attribués uniquement si le critère est clairement respecté.** Si, lors de la lecture de l'étude, on ne retrouve pas le critère explicitement rédigé, le point ne doit pas être attribué à ce critère.
- Critère 1 Ce critère est respecté si l'article décrit la source de recrutement des sujets et une liste de critères utilisée pour déterminer qui était éligible pour participer à l'étude.
- Critère 2 Une étude est considérée avoir utilisé une *répartition aléatoire* si l'article mentionne que la répartition entre les groupes a été faite au hasard. La méthode précise de répartition aléatoire n'a pas lieu d'être détaillée. Des procédures comme pile ou face ou le lancé de dés sont considérées comme des méthodes de répartition aléatoire. Les procédures quasi-aléatoires, telles que la répartition selon le numéro de dossier hospitalier ou la date de naissance, ou le fait de répartir alternativement les sujets dans les groupes, ne remplissent pas le critère.
- Critère 3 Une *assignation secrète* signifie que la personne qui a déterminé si un sujet répondait aux critères d'inclusion de l'étude ne devait pas, lorsque cette décision a été prise, savoir dans quel groupe le sujet serait admis. Un point est attribué pour ce critère, même s'il n'est pas précisé que l'assignation est secrète, lorsque l'article mentionne que la répartition a été réalisée par enveloppes opaques cachetées ou que la répartition a été réalisée par table de tirage au sort en contactant une personne à distance.
- Critère 4 Au minimum, lors d'études concernant des interventions thérapeutiques, l'article doit décrire au moins une mesure de la gravité de l'affection traitée et au moins une mesure (différente) sur l'un des critères de jugement essentiels en début d'étude. L'évaluateur de l'article doit s'assurer que les résultats des groupes n'ont pas de raison de différer de manière cliniquement significative du seul fait des différences observées au début de l'étude sur les variables pronostiques. Ce critère est respecté, même si les données au début de l'étude ne sont présentées que pour les sujets qui ont terminé l'étude.
- Critères 4, 7-11 Les *critères de jugement* essentiels sont ceux dont les résultats fournissent la principale mesure de l'efficacité (ou du manque d'efficacité) du traitement. Dans la plupart des études, plus d'une variable est utilisée pour mesurer les résultats.
- Critères 5-7 Être "*en aveugle*" signifie que la personne en question (sujet, thérapeute ou évaluateur) ne savait pas dans quel groupe le sujet avait été réparti. De plus, les sujets et les thérapeutes sont considérés être "*en aveugle*" uniquement s'il peut être attendu qu'ils ne sont pas à même de faire la distinction entre les traitements appliqués aux différents groupes. Dans les essais dans lesquels les critères de jugement essentiels sont autoévalués par le sujet (ex. échelle visuelle analogique, recueil journalier de la douleur), l'évaluateur est considéré être "*en aveugle*" si le sujet l'est aussi.
- Critère 8 Ce critère est respecté uniquement si l'article mentionne explicitement *à la fois* le nombre de sujets initialement répartis dans les groupes *et* le nombre de sujets auprès de qui les mesures ont été obtenues pour les critères de jugement essentiels. Pour les essais dans lesquels les résultats sont mesurés à plusieurs reprises dans le temps, un critère de jugement essentiel doit avoir été mesuré pour plus de 85% des sujets à l'une de ces reprises.
- Critère 9 Une *analyse en intention* de traiter signifie que, lorsque les sujets n'ont pas reçu le traitement (ou n'ont pas suivi l'intervention contrôle) qui leur avait été attribué, et lorsque leurs résultats sont disponibles, l'analyse est effectuée comme si les sujets avaient reçu le traitement (ou avaient suivi l'intervention contrôle) comme attribué. Ce critère est respecté, même sans mention d'une analyse en intention de traiter si l'article mentionne explicitement que tous les sujets ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle comme attribué.
- Critère 10 Une comparaison statistique *intergroupe* implique une comparaison statistique d'un groupe par rapport à un autre. Selon le plan expérimental de l'étude, cela peut impliquer la comparaison de deux traitements ou plus, ou la comparaison d'un traitement avec une intervention contrôle. L'analyse peut être une simple comparaison des résultats mesurés après administration des traitements, ou une comparaison du changement dans un groupe au changement dans un autre (quand une analyse factorielle de variance a été utilisée pour analyser les données, ceci est souvent indiqué sous la forme d'une interaction groupe x temps). La comparaison peut prendre la forme d'un test sous hypothèses (qui produit une valeur "p", décrivant la probabilité que les groupes diffèrent uniquement du fait du hasard) ou prendre la forme d'une estimation (par exemple: différence de moyennes ou de médianes, différence entre proportions, nombre nécessaire de sujets à traiter, risque relatif ou rapport de risque instantané dit "hazard ratio") et de son intervalle de confiance.
- Critère 11 Une *estimation de l'effet* est une mesure de la taille de l'effet du traitement. L'effet du traitement peut être décrit soit par une différence entre les groupes, soit par le résultat au sein (de chacun) de tous les groupes. Les *estimations de la variabilité* incluent les écarts-types, les erreurs standards, les intervalles de confiance, les intervalles interquartiles (ou autres quantiles) et les étendues. Les estimations de l'effet et/ou de la variabilité peuvent être fournies sous forme graphique (par exemple, les écarts-types peuvent être représentés sous forme de barres d'erreurs dans une figure) à la condition expresse que le graphique soit clairement légendé (par exemple, qu'il soit explicite que ces barres d'erreurs représentent des écarts-type ou des erreurs-standard). S'il s'agit de résultats classés par catégories, ce critère est considéré respecté si le nombre de sujets de chaque catégorie est précisé pour chacun des groupes.

ANNEXE V – RCT-PQRS

Description of subjects
<p>Item 1. Diagnostic method and criteria for inclusion and exclusion</p> <p>Item 2. Documentation or demonstration of reliability of diagnostic methodology</p> <p>Item 3. Description of relevant comorbidities</p> <p>Item 4. Description of numbers of subjects screened, included, and excluded</p>
Definition and delivery of treatment
<p>Item 5. Treatment(s) (including control/comparison groups) are sufficiently described or referenced to allow for replication</p> <p>Item 6. Method to demonstrate that treatment being studied is treatment being delivered</p> <p>Item 7. Therapist training and level of experience in the treatment(s) under investigation</p> <p>Item 8. Therapist supervision while treatment is being provided</p> <p>Item 9. Description of concurrent treatments (eg, medication) allowed and administered during course of study.</p>
Outcome measures
<p>Item 10. Validated outcome measure(s) (either established or newly standardized)</p> <p>Item 11. Primary outcome measure(s) specified in advance (although does not need to be stated explicitly for a rating of 2)</p> <p>Item 12. Outcome assessment by raters blinded to treatment group and with established reliability</p> <p>Item 13. Discussion of safety and adverse events during study treatment(s)</p> <p>Item 14. Assessment of long-term posttermination outcome (should not be penalized for failure to follow comparison group if this is a wait-list or nontreatment group that is subsequently referred for active treatment)</p>
Data analysis
<p>Item 15. Intent-to-treat method for data analysis involving primary outcome measure</p> <p>Item 16. Description of dropouts and withdrawals</p> <p>Item 17. Appropriate statistical tests (eg, use of Bonferroni correction, longitudinal data analysis, adjustment only for a priori identified confounders)</p> <p>Item 18. Adequate sample size</p> <p>Item 19. Appropriate consideration of therapist and site effects</p>
Treatment assignment
<p>Item 20. A priori relevant hypotheses that justify comparison group(s)</p> <p>Item 21. Comparison group(s) from same population and time frame as experimental group</p> <p>Item 22. Randomized assignment to treatment groups</p>
Overall quality of study
<p>Item 23. Balance of allegiance to types of treatment by practitioners</p> <p>Item 24. Conclusions of study justified by sample, measures, and data analysis, as presented (note: useful to look at conclusions as stated in study abstract)</p> <p>Item 25. Omnibus rating: please provide an overall rating of the quality of the study, taking into account the adequacy of description, the quality of study design, data analysis, and justification of conclusions.</p>

ANNEXE VI – Tableau des résultats des méta-analyses

Tableau 2. Résultats

	INTERVENTION	COMPARATEUR	META-ANALYSE							
			CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	Nombre d'études	Nombre de participants	Taille de l'effet	Intervalle de confiance (95%)	P	
Kleinstäuber et al. (2010) Efficacy of short-term psychotherapy for multiple medically unexplained physical symptoms: a meta-analysis	Psychothérapies (tous types)	Liste d'attente Aucun traitement Soins habituels Psychoéducation (sur support écrit)	Symptômes physiques*	post traitement	18	1647	DMP	0,35	[0,18 ; 0,51]	<0,001
				à moins d'un an	10	1058	DMP	0,4	[0,10 ; 0,70]	<0,01
			Symptômes CEC	post traitement	9	909	DMP	0,22	[0,09 ; 0,35]	<0,01
				à moins d'un an	6	586	DMP	0,33	[0,17 ; 0,50]	<0,001
			Symptômes de dépression	post traitement	15	1339	DMP	0,25	[0,14 ; 0,36]	<0,001
				à moins d'un an	8	818	DMP	0,16	[0,02 ; 0,30]	<0,01
			Psychopathologie générale	post traitement	7	742	DMP	0,37	[0,07 ; 0,68]	<0,05
				à moins d'un an	4	471	DMP	0,06	[-0,12 ; 0,24]	0,5
			Déficience fonctionnelle	post traitement	13	1171	DMP	0,11	[0,00 ; 0,22]	0,06
				à moins d'un an	8	745	DMP	0,2	[0,05 ; 0,34]	<0,01
			Utilisation des soins de santé	post traitement	7	678	DMP	0,14	[-0,11 ; 0,40]	0,27
				à moins d'un an	6	594	DMP	0,33	[0,04 ; 0,61]	<0,05
Koelen et al. (2014) Effectiveness of psychotherapy for severe somatoform disorder: meta-analysis	Psychothérapies (tous types)	pré-post traitement	Symptômes physiques*	post traitement	9	588	DMP	0,8	[0,50 ; 1,09]	n.c
				au suivi	7	n.c	DMP	0,04	[-0,14 ; 0,23]	n.c
			Symptômes psychologiques	post traitement	14	787	DMP	0,75	[0,57 ; 0,92]	n.c
				au suivi	9	n.c	DMP	0,01	[-0,17 ; 0,18]	n.c
			Déficience fonctionnelle	post traitement	12	535	DMP	0,45	[0,28 ; 0,62]	n.c
				au suivi	9	n.c	DMP	0,2	[0,04 ; 0,35]	n.c
Van Dessel et al. (2014) Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults	Psychothérapies (tous types)	Soins habituels Liste d'attente	Symptômes physiques*	post traitement	10	1081	DM	-0,34	[-0,53 ; -0,16]	<0,001
				à moins d'un an	7	950	DM	-0,24	[-0,37 ; -0,11]	<0,001
				à plus d'un an	2	228	DM	-0,52	[-0,8 ; -0,24]	<0,001
			Acceptabilité*	post traitement	14	1644	RR	0,93	[0,88 ; 0,99]	0,02
			Symptômes d'anxiété selon les patients	post traitement	4	270	DM	0,06	[-0,2 ; 0,32]	0,65
				à moins d'un an	2	134	DM	0,18	[-0,22 ; 0,58]	0,38
			Symptômes d'anxiété selon les médecins	post traitement	3	320	DM	-0,4	[-0,63 ; -0,17]	<0,001
				à moins d'un an	2	251	DM	-0,66	[-1,15 ; -0,18]	<0,01
			Symptômes dépressifs selon les patients	post traitement	6	661	DM	-0,03	[-0,22 ; 0,16]	0,72
				à moins d'un an	4	535	DM	0,04	[-0,34 ; 0,42]	0,84
			Symptômes dépressifs selon les médecins	post traitement	3	316	DM	-0,25	[-0,48 ; -0,02]	0,03
				à moins d'un an	2	251	DM	-0,55	[-1,17 ; 0,07]	0,08
			Symptômes CEC	post traitement	3	440	DM	-0,11	[-0,37 ; 0,16]	0,42
				à moins d'un an	3	451	DM	-0,16	[-0,38 ; 0,07]	0,18
			Effets Secondaires	n.c	2	305	RR	1,31	[0,47 ; 3,66]	0,6
	Réponse au traitement	post traitement	4	391	RR	3,3	[2,08 ; 5,21]	<0,00001		
		à moins d'un an	3	332	RR	2,53	[1,25 ; 5,10]	<0,01		
		à plus d'un an	2	240	RR	10,31	[2,95 ; 36,02]	<0,001		
	Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement	7	730	DM	0,17	[0,03 ; 0,32]	0,02		
		à moins d'un an	4	526	DM	0,16	[-0,01 ; 0,33]	0,07		
		à plus d'un an	1	72	DM	0,36	[-0,11 ; 0,82]	0,13		
	Utilisation des soins de santé	post traitement	2	117	DM	-0,68	[-1,06 ; -0,30]	<0,001		
		à moins d'un an	4	532	DM	-0,09	[-0,31 ; 0,12]	0,39		
	Psychothérapies (tous types)	Soins améliorés Soins structurés	Symptômes physiques*	post traitement	5	624	DM	-0,19	[-0,43 ; 0,04]	0,11
				à moins d'un an	5	593	DM	-0,21	[-0,40 ; -0,02]	0,03
				à plus d'un an	2	172	DM	-0,32	[-0,73 ; 0,10]	0,13
			Acceptabilité*	post traitement	5	679	RR	0,93	[0,87 ; 1]	0,04
			Symptômes d'anxiété et/ou dépression	post traitement	5	624	DM	-0,14	[-0,30 ; 0,02]	0,09
				à moins d'un an	5	593	DM	-0,13	[-0,29 ; 0,03]	0,11
				à plus d'un an	2	184	DM	-0,26	[-0,55 ; 0,03]	0,08
Symptômes CEC			post traitement	4	499	DM	-0,09	[-0,29 ; 0,1]	0,34	
			à moins d'un an	4	477	DM	-0,24	[-0,49 ; 0,00]	0,05	
			à plus d'un an	2	184	DM	-0,58	[-1,27 ; 0,11]	0,1	
Déficience fonctionnelle et qualité de vie			post traitement	4	497	DM	0,13	[-0,05 ; 0,30]	0,15	
			à moins d'un an	4	476	DM	0,2	[0,02 ; 0,38]	0,03	
			à plus d'un an	2	184	DM	0,22	[-0,16 ; 0,60]	0,25	
Utilisation des soins de santé			post traitement	2	334	DM	-0,03	[-0,33 ; 0,28]	0,87	
			à moins d'un an	2	319	DM	-0,24	[-0,46 ; -0,01]	0,04	

CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux, DM : Différence Moyenne, DMP : Différence Moyenne Pondérée, n.c : non connu, Q : test Q, RR : Risque Relatif, * : critère de jugement principal

ANNEXE VI – Tableau des résultats des méta-analyses (suite)

Tableau 2. Résultats (suite)

	INTERVENTION	COMPARATEUR	META-ANALYSE							
			CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	Nombre d'études	Nombre de participants	Taille de l'effet	Intervalle de confiance (95%)	P	
Pinquart et al. (2014) Efficacy of systemic therapy on adults with mental disorders: A meta-analysis	Thérapies Systémiques	Traitement médicamenteux (diazépam)	Symptômes physiques	post traitement	1	30	DMP	0,98	[0,10 ; 1,86]	<0,05
Vikas et al. (2017) Cognitive Behavior Therapy for Medically Unexplained Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Controlled Trials	TCC	Soins habituels Soins améliorés Liste d'attente	Symptômes physiques*	n.c	11	1235	DMP	0,39	[0,32 ; 0,46]	n.c
Liu et al. (2018) The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials	TCC	Soins habituels Soins améliorés Liste d'attente	Symptômes physiques*	post traitement	10	1623	DM	-1,31	[-2,23 ; -0,39]	<0,01
				entre 3 et 12 mois	10	n.c	DM	-0,87	[-1,61 ; -0,12]	0,02
			Symptômes d'anxiété	post traitement	9	1076	DM	-1,88	[-2,91 ; -0,86]	<0,001
				entre 3 et 12 mois	7	n.c	DM	-2,92	[-5,26 ; -0,59]	0,01
			Symptômes de dépression	post traitement	9	1076	DM	-1,94	[-3,56 ; -0,31]	0,02
				entre 3 et 12 mois	7	n.c	DM	-2,73	[-4,89 ; -0,57]	0,01
			Déficience du fonctionnement social	post traitement	5	617	DM	3,27	[-0,08 ; 6,63]	0,06
			Déficience fonctionnelle	post traitement	6	620	DM	4,19	[1,90 ; 6,49]	<0,001
Visites chez le médecin	post traitement	4	352	DM	-1,23	[-2,97 ; 0,51]	0,17			
Observance	post traitement	16	n.c	RR	0,54	[0,34 ; 0,85]	0,01			
Gerger et al. (2015) Does It Matter Who Provides Psychological Interventions for Medically Unexplained Symptoms? A Meta-Analysis	Psychothérapies (tous types)	Soins habituels	Symptômes physiques*	post traitement	14	n.c	DM	0,22	[0,04 ; 0,40]	0,02
				entre 6 et 24 mois	11	n.c	DM	0,21	[-0,02 ; 0,44]	0,08
			Déficience fonctionnelle	post traitement	15	n.c	DM	0,19	[0,02 ; 0,36]	0,03
				entre 6 et 24 mois	10	n.c	DM	0,13	[-0,04 ; 0,30]	0,13
Symptômes psychologiques	post traitement	15	n.c	DM	0,13	[0,00 ; 0,27]	0,05			
	entre 6 et 24 mois	9	n.c	DM	-0,05	[-0,18 ; 0,08]	0,47			
Rosendal et al. (2013) Enhanced care by generalists for functional somatic symptoms and disorders in primary care	Soins améliorés	Soins habituels	Qualité de vie liée à la santé mentale*	à 24 mois	3	795	DM	-0,04	[-0,18 ; 0,10]	0,57
				à 3 mois	3	904	DM	0	[-0,13 ; 0,13]	0,95
			Symptômes d'anxiété liée à la santé	entre 6 et 24 mois	3	928	DM	0,09	[-0,04 ; 0,22]	0,16
				entre 1 et 3 mois	4	1141	DM	0,07	[-0,06 ; 0,19]	0,31
			Symptômes de dépression	entre 6 et 24 mois	4	1007	DM	0,07	[-0,05 ; 0,20]	0,25
				entre 1 et 3 mois	5	1259	DM	0	[-0,16 ; 0,15]	0,96
			Symptômes anxiété	entre 6 et 24 mois	2	153	DM	-0,07	[-0,38 ; 0,25]	0,69
			Interruption du suivi	entre 6 et 24 mois	5	1646	RR	1,25	[1,08 ; 1,46]	<0,01
entre 1 et 3 mois	5	1625		RR	1,28	[1,06 ; 1,54]	<0,01			
Hoedeman et al. (2010) Consultation letters for medically unexplained physical symptoms in primary care	Lettre de consultation après consultation unique par un psychiatre	Soins habituels	Consommation de soins en ville	à 1 an	1	56	DM	0,2	[-0,38 ; 0,78]	0,5
			Consommation de soins aux urgences	à 1 an	1	56	DM	-0,7	[-2,72 ; 1,32]	0,5
			Consommation de soins en milieu hospitalier	à 1 an	1	56	DM	-0,5	[-6,96 ; 5,96]	0,88
			Coûts de la consommation de soins (\$)	à 1 an	2	129	DM	-352,55	[-522,32 ; -182,78]	<0,0001
			Déficience fonctionnelle	entre 9 mois et 1 an	3	317	DM	5,71	[4,11 ; 7,31]	<0,00001
	Déficience du fonctionnement mental	entre 9 mois et 1 an	2	129	DM	-0,66	[-2,21 ; 0,9]	0,41		
	Déficience du fonctionnement social	entre 9 mois et 1 an	2	129	DM	-0,99	[-2,64 ; 0,66]	0,24		
	Santé générale et perception de la santé	entre 9 mois et 1 an	2	129	DM	-2,13	[-4,33 ; 0,08]	0,06		
	Lettre de consultation après consultation conjointe unique (psychiatre et médecin généraliste)	Soins habituels	Consommation de soins en ville	à 6 mois	1	81	DM	-9,85	[-15,18 ; -4,52]	<0,001
			Coûts de la consommation de soins (\$)	à 6 mois	1	81	DM	-95,97	[-148,74 ; -43,23]	<0,001
Symptômes physiques*			à 6 mois	1	81	DM	-1,45	[-1,90 ; -1,00]	<0,00001	
Déficience du fonctionnement social	à 6 mois	1	81	DM	9,93	[1,48 ; 18,39]	0,02			
Van der Feltz-Cornelis et al. (2009) Effect of psychiatric consultation models in primary care: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials	Consultation unique par un psychiatre (plus ou moins avec médecin généraliste) avec recommandations	Soins habituels	Critère composite, combinant : - fonctionnement général - symptômes psychologiques - symptômes physiques - utilisation des soins de santé	n.c	4	426	DMP	0,61	[0,21 ; 1,02]	0,01
Gillies et al. (2015) Consultation liaison in primary care for people with mental disorders	Consultation liaison (prise en charge conjointe psychiatre et médecin généraliste)	Soins en collaboration (au moins 3 prestataires de soins)	Déficience fonctionnelle	à 6 semaines	1	81	DM	-14,1	[-24,32 ; -3,88]	n.c
				à 6 mois	1	81	DM	-16	[-25,56 ; -6,44]	n.c

CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux, DM : Différence Moyenne, DMP : Différence Moyenne Pondérée, n.c : non connu, Q : test Q, RR : Risque Relatif, TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales, * : critère de jugement principal

ANNEXE VI – Tableau des résultats des méta-analyses (suite)

Tableau 2. Résultats (suite)

	INTERVENTION	COMPARATEUR	META-ANALYSE							
			CRITERE(S) DE JUGEMENT	Temps d'évaluation	Nombre d'études	Nombre de participants	Taille de l'effet		Intervalle de confiance (95%)	P
Kleinstauber et al. (2014) Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults	TCA	Placebo	Symptômes physiques*	post traitement	2	239	DM	-0,13	[-0,39 ; 0,13]	0,34
			Adhésion au traitement*	post traitement	1	208	RR	1,08	[0,53 ; 2,18]	0,84
			Symptômes d'anxiété	post traitement	1	200	DM	-0,01	[-0,29 ; 0,26]	0,92
			Symptômes de dépression	post traitement	1	200	DM	-0,27	[-0,55 ; 0,01]	0,06
			Effets indésirables	post traitement	1	208	RR	1	[0,21 ; 4,84]	1
			Réponse au traitement	post traitement	1	208	RR	1,29	[0,95 ; 1,73]	0,1
			Déficience fonctionnelle et qualité de vie	post traitement	1	44	DM	0,01	[-0,58 ; 0,60]	0,98
	NGA (IRSNa et ISRS)	Placebo	Symptômes physiques*	post traitement	3	243	DM	-0,91	[-1,36 ; -0,46]	<0,0001
			Adhésion au traitement	post traitement	2	163	RR	1,01	[0,64 ; 1,61]	0,95
			Symptômes d'anxiété	post traitement	2	163	DM	-0,88	[-1,81 ; 0,05]	0,06
			Symptômes de dépression	post traitement	2	163	DM	-0,56	[-0,88 ; -0,25]	<0,001
			Symptômes de CEB	post traitement	1	51	DM	0,26	[-0,29 ; 0,81]	0,36
			Effets indésirables	post traitement	2	163	RR	2,26	[0,52 ; 9,81]	0,27
			Réponse au traitement	post traitement	2	163	RR	2	[0,90 ; 4,43]	0,09
	Traitement à base de plantes	Placebo	Symptômes physiques*	post traitement	2	322	DM	-0,74	[-0,97 ; -0,51]	<0,00001
			Adhésion au traitement*	post traitement	3	506	RR	0,85	[0,40 ; 1,78]	0,66
			Symptômes d'anxiété	post traitement	2	321	DM	-0,83	[-1,13 ; -0,52]	<0,00001
			Symptômes de dépression	post traitement	2	321	DM	-0,64	[-0,87 ; -0,41]	<0,00001
			Effets indésirables	post traitement	3	506	RR	0,54	[0,08 ; 3,50]	0,52
			Réponse au traitement	post traitement	2	324	RR	1,77	[1,34 ; 2,34]	<0,0001
			TCA	NGA (IRSNa et ISRS)	Symptômes physiques*	post traitement	3	177	DM	-0,16
	Adhésion au traitement*	post traitement			8	556	RR	1,48	[0,59 ; 3,72]	0,41
	Symptômes d'anxiété	post traitement			4	255	DM	0,37	[-0,21 ; 0,95]	0,21
	Symptômes de dépression	post traitement			6	395	DM	0,17	[-0,07 ; 0,4]	0,16
	Effets indésirables	post traitement			8	556	RR	2,37	[0,39 ; 14,28]	0,37
	Réponse au traitement	post traitement			2	130	RR	0,93	[0,73 ; 1,19]	0,57
	NGA (IRSNa et ISRS)	NGA (IRNa, IRSNa, ISRS)	Symptômes physiques*	post traitement	4	182	DM	-0,16	[-0,45 ; 0,14]	0,30
			Adhésion au traitement*	post traitement	4	182	RR	0,92	[0,60 ; 1,40]	0,37
			Symptômes de dépression	post traitement	3	169	DM	0,41	[0 ; 0,82]	0,05
			Effets indésirables	post traitement	4	196	RR	0,84	[0,35 ; 2,03]	0,7
NGA (SARI)	AINS	Symptômes de dépression	post traitement	1	140	DM	-3,87	[-4,44 ; -3,31]	<0,00001	
TCA	TCA + AP	Symptômes physiques*	post traitement	1	34	DM	0,26	[-0,42 ; 0,94]	0,45	
		Symptômes de dépression	post traitement	1	34	DM	0,79	[0,09 ; 1,49]	0,03	
ISRS + AP	ISRS	Symptômes physiques*	post traitement	2	107	DM	0,77	[0,32 ; 1,22]	<0,001	
		Adhésion au traitement*	post traitement	2	118	RR	0,8	[0,25 ; 2,52]	0,7	
		Symptômes d'anxiété	post traitement	2	107	DM	0,95	[-0,91 ; 2,82]	0,32	
		Symptômes de dépression	post traitement	2	107	DM	0,58	[-0,33 ; 1,48]	0,21	
		Effets indésirables	post traitement	1	60	RR	0,6	[0,16 ; 2,29]	0,45	
		Réponse au traitement	post traitement	1	60	RR	1,7	[0,94 ; 3,08]	0,08	

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien, AP : Anti-Psychotique, CEC : Cognitifs Emotionnels et Comportementaux, DM : Différence Moyenne, DMP : Différence Moyenne Pondérée, IRNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Noradrénaline, IRSNa : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline, ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine, NGA : Anti-dépresseurs de Nouvelle Génération, n.c : non connu, Q : test Q, RR : Risque Relatif, SARI : Antagoniste de la Sérotonine et Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine, TCA : Anti-dépresseurs Tricycliques, * : critère de jugement principal

ANNEXE VII – Liste de ECR inclus dans les méta-analyses de la revue

	Kleinstauber 2010	Koelen 2014	Van Dessel 2014	Pinquart 2014	Vikas 2017	Liu 2018	Gerger 2015	Rosendal 2013	Hoedeman 2010	Van der Feltz 2009	Gillies 2015	Kleinstauber 2014
Friedman 1975				X								
Ziegler 1977				X								
Stanton 1982				X								
Smith 1986									X	X		
Eberhar 1988												X
Zweben 1988				X								
Bennun 1988				X								
Drummond 1990											X	
Pilowsky 1990												X
Altamura 1991												X
Crisp 1991				X								
Zitman 1991												X
Katon 1992									X	X	X	
Crisp 1993				X								
Rost 1994									X			
Grigg 1994				X								
Rief 1995	X											
Kashner 1995			X			X						
Speckens 1995	X		X		X	X	X					
Smith 1995									X	X		
Katon 1995										X	X	
Lupke 1996	X											
Lidbeck 1997	X		X		X	X						
De Giacomo 1997				X								
Leibbrand 1997	X											
Eisler 1997				X								
Leibbrand 1998	X											
Dongfen 1999		X										
Worrall 1999											X	
Katon 1999										X	X	
Sumathipala 2000	X		X		X	X	X					
Nanke 2000	X											
Rosendal 2000								X				
Toft 2000								X				
Katzelnick 2000										X		
Volz 2000												X
Espina 2000				X								
Leff 2000				X								
Junkert-Tress 2001		X										
Blankenstein 2001								X				
Schilte 2001			X				X					
Allen 2001	X	X										
Dare 2001				X								
Moene 2002		X										

	Kleinstauber 2010	Koelen 2014	Van Dessel 2014	Pinquart 2014	Vikas 2017	Liu 2018	Gerger 2015	Rosendal 2013	Hoedeman 2010	Van der Feltz 2009	Gillies 2015	Kleinstauber 2014
Burwell-Walsh 2002	X											
Aiarzaguena 2002	X											
Unützer 2002										X		
Berti Ceroni 2002											X	
Volz 2002												X
Karno 2002				X								
Yandoli 2002				X								
Moene 2003		X										
Ataoglu 2003		X		X								
Lyles 2003	X											
Nanke 2003	X											
Lidbeck 2003	X											
Hiller 2003	X	X										
Dickinson 2003									X			
Datto 2003											X	
Hedrick 2003											X	
Ju 2003												X
Wang 2003												X
Zhou 2003				X								
Hiller 2004	X											
Larisch 2004	X						X	X				
Kolk 2004	X		X				X					
Timmer 2004	X											
Bleichhardt 2004	X	X										
Katon 2004										X		
Kong 2004												X
Muller 2004												X
Xu 2004												X
Posse 2004							X					
Willutzki 2004				X								
Miller 2004				X								
Bleichhardt 2005	X	X										
Larisc 2005	X											
Rief 2005								X				
De Cruppe 2005											X	
Schrader 2005											X	
Aragona 2005												X
Jiang 2005												X
Yang 2005				X								
Miller 2005				X								
Smith 2006	X				X		X					
Van der Feltz 2006	X						X		X	X	X	
Allen 2006	X	X	X			X	X					
Nickel 2006	X	X										
Morriss 2006	X							X				
Hunkeler 2006										X		
Dobscha 2006											X	
Kroenke 2006												X
Li 2006				X								X
Ouyang 2006												X
Yang 2006												X
Ye 2006												X

	Kleinstauber 2010	Koelen 2014	Van Dessel 2014	Pinquart 2014	Vikas 2017	Liu 2018	Gerger 2015	Rosendal 2013	Hoedeman 2010	Van der Feltz 2009	Gillies 2015	Kleinstauber 2014
Zhao 2006												X
Zhang 2006				X								
Zhang 2006 bis				X								
Bertrando 2006				X								
Luo 2007	X											
Schweickhardt 2007	X		X				X					
Tschuschke 2007	X	X										
Morris 2007	X						X					
Escobar 2007	X		X		X	X	X					
Aiarzaguena 2007	X						X					
Schneider 2007		X										
Rosendal 2007							X					
Fabbri 2007				X								
Leichsenring 2008		X										
Sumathipala 2008	X		X		X	X	X					
Zaby 2008	X	X										
Han 2008												X
Muller 2008												X
Kocken 2008							X					
Pols 2008							X					
Bressi 2008				X								
Knekt 2008				X								
Smock 2008				X								
Arnold 2009	X						X					
Luo 2009												X
Melzer 2009												X
Smith 2009							X					
Lemmens 2009				X								
Sanada 2010												X
Toft 2010							X					
Li 2010				X								
Katsamanis 2011			X									
Rakowska 2011				X								
Wang 2011				X								
Sattel 2012		X	X									
Zonneveld 2012			X			X						
Burton 2012			X		X	X						
Schröder 2012			X		X							
Huang 2012												X
Schröder 2013			X		X	X						
Fjorback 2013			X			X						
Moreno 2013			X			X						
Schaefer 2013			X									
Van Ravesteijn 2013			X		X	X						
Knekt 2013				X								
Kuhlman 2013				X								
Kramer 2014				X								
Elkjaer 2014				X								
Hedman 2016						X						

ANNEXE VIII – Exemple de Lettre de consultation

Cher(ère) collègue,

J'ai rencontré M/Mme X dans le cadre de [...] à la [sa] demande [de...]. Plusieurs médecins qu'il/elle a rencontrés lui ont dit que [...]. M/Mme X attribue les symptômes à [...]. Globalement, le tableau clinique présenté par M/Mme X est relativement typique d'un trouble somatique fonctionnel. Il nous a paru important de discuter avec M/Mme X de la physiopathologie de ce type de trouble et de la prise en charge pouvant être proposée.

Nous avons donc évoqué ensemble les modèles explicatifs actuels des troubles somatiques fonctionnels, basés sur le fait que toute sensation corporelle est construite par notre cerveau, même si cela est parfois difficile à appréhender. Nous avons notamment discuté du fait que notre cerveau utilise pour cela deux types d'informations, en provenance non seulement du système nerveux périphérique mais aussi de notre savoir préalable. Nos expériences passées et nos croyances amènent notre cerveau à prédire quelle sensation devrait survenir dans le contexte présent. Dans les troubles somatiques fonctionnels, l'anticipation par le cerveau que la sensation devrait survenir prend le pas sur le signal nerveux périphérique. Le symptôme est alors ressenti même en l'absence de lésion organique. Un dysfonctionnement cérébral contribue donc à la physiopathologie des troubles somatiques fonctionnels et l'apparition des symptômes est indépendante de la volonté du patient.

Le traitement spécifique des troubles somatiques fonctionnels s'articule autour d'une prise en charge cognitive et comportementale, qui vise à désensibiliser le cerveau vis-à-vis de ces sensations corporelles. Sur le plan cognitif, il s'agit d'aider le patient à questionner les croyances associées aux sensations corporelles. Sur le plan comportemental, il s'agit d'aider le patient à s'y exposer de nouveau graduellement, par exemple en [...]. Il est important que l'intensité des symptômes ne soit pas trop élevée lors des expositions pour que le patient puisse les tolérer jusqu'à observer leur décroissance spontanée.

Compte tenu du bilan déjà pratiqué, l'évolution naturelle des troubles ne présente pas de risque somatique majeur. Cependant, bien légitimement, M/Mme X reste préoccupé(e) par ses sensations corporelles. La poursuite du suivi médical est bien sûr recommandée mais en ayant soin de limiter autant que possible les consultations et examens paracliniques non programmés, ainsi que le recours aux services d'urgences ou à des médecins qui ne sont pas les référents du patient.

Je me tiens à votre disposition et à celle de M/Mme X.

Confraternellement,

Exemple de lettre de consultation extraite de l'article de V. Pitron et al. « Troubles somatiques fonctionnels : un modèle cognitif pour mieux les comprendre » publié dans la Revue de médecine interne (2019) 466-473



Nom, prénom du candidat : VICENS Maud

CONCLUSIONS

Les troubles somatoformes sont considérés comme difficiles à soigner. Peu enseignés, ils sont pourtant fréquents en soins primaires, et responsables d'une grande détresse chez les patients avec un retentissement fonctionnel et social sur leur quotidien. L'objectif de ce travail est de mettre en lumière les moyens thérapeutiques ayant fait leurs preuves dans la prise en charge de ces troubles à l'aide d'une revue de littérature systématique de méta-analyses.

Nous avons effectué une recherche documentaire en février 2019, réactualisée en novembre 2020, sur les bases de données Medline, Cochrane Library et Embase, sans restriction de date. Les méta-analyses s'intéressant principalement aux troubles somatoformes, les symptômes médicalement inexpliqués, les troubles à symptomatologie somatique ou le syndrome de détresse corporelle ont été incluses. Nous avons exclu les études sur les syndromes somatiques spécifiques d'organe ou de fonction, tels que le syndrome de l'intestin irritable ou la fibromyalgie, ainsi que l'hypocondrie, le syndrome dysmorphique ou les troubles conversifs lorsqu'ils représentaient la majorité des patients. Tous types d'interventions thérapeutiques étaient acceptés. Les données de ces études ont été extraites et résumées sous forme de tableau puis une évaluation de la qualité des méta-analyses a été effectuée à l'aide de critères inspirés de la méthode GRADE, avec triangulation des résultats à chaque étape.

Sur 412 études sélectionnées, 12 méta-analyses ont été incluses. Sept méta-analyses évaluaient l'efficacité des psychothérapies, une évaluait les traitements pharmacologiques, une évaluait l'efficacité de la formation des médecins généralistes à des soins améliorés, et 3 portaient sur différents modèles de consultation en collaboration avec un psychiatre. Les résultats suggèrent que les différents types de psychothérapie, comme la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie psychodynamique ou les

interventions méditées par le corps, sont efficaces sur l'amélioration des symptômes somatiques, la diminution du handicap fonctionnel, et, dans une moindre mesure, sur la diminution de l'utilisation des soins de santé et l'amélioration des symptômes d'anxiété et de dépression. Les différents modèles de soins collaboratifs proposés semblent être efficaces sur l'amélioration des symptômes somatiques, la diminution du handicap fonctionnel et l'utilisation des soins de santé. Les traitements par antidépresseurs de nouvelle génération (fluoxétine, venlafaxine ou escitalopram) et ceux à base de plantes comme le millepertuis ou un combiné de racine de pétalesite, de racine de valériane, de passiflore et de feuille de mélisse semblent être efficaces sur l'amélioration des symptômes somatiques et des symptômes de dépression.

Ces résultats sont toutefois à interpréter avec prudence du fait de la qualité des études jugée relativement insuffisante, en partie liée à une importante hétérogénéité des méthodes diagnostiques, des interventions, des critères de jugement et des comparateurs. Il existait également un haut risque de biais de performance et de détection. De plus, les effets étaient de petite taille. Malgré tout, ces résultats restent intéressants devant la prévalence des troubles somatoformes et leurs apparentés. Ces thérapeutiques doivent s'intégrer dans une prise en charge centrée sur le patient dans un modèle bio-psycho-social. Elles pourraient faire l'objet d'un enseignement spécifique en médecine générale. D'autres thérapeutiques devraient être explorées, notamment la méditation de pleine conscience, les thérapies par l'exercice ou l'hypnothérapie.

Le Président de jury,
Nom et Prénom
Signature

P. N. Fournier



VU,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux



Professeur Carole BURILLON

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le

08/12/2020

VICENS Maud

Revue systématique des méta-analyses évaluant l'efficacité des moyens thérapeutiques dans les troubles somatoformes et apparentés

Thèse Médecine Générale : Lyon 2020 ; n° 8

RESUME

Introduction : Les troubles somatoformes sont considérés comme difficiles à soigner. Peu enseignés, ils sont pourtant fréquents en soins primaires et responsables d'une grande détresse chez les patients. L'objectif de ce travail est de mettre en lumière les moyens thérapeutiques ayant fait leurs preuves dans la prise en charge de ces troubles.

Méthodes : Nous avons réalisé une revue systématique de méta-analyses dans les bases de données Medline, Cochrane Library et Embase, sans restriction de date. Les méta-analyses s'intéressant principalement aux troubles somatoformes ou aux symptômes médicalement inexplicables ont été incluses, sans limite d'âge. Les méta-analyses sur les syndromes somatiques spécifiques d'organe ou de fonction, ainsi que l'hypocondrie, le syndrome dysmorphique ou les troubles conversifs ont été exclues. Tous types d'interventions thérapeutiques étaient inclus. La qualité des méta-analyses a été évaluée à l'aide de critères inspirés de la méthode GRADE.

Résultats : Sur 412 études sélectionnées, 12 méta-analyses ont été incluses. Sept méta-analyses évaluaient l'efficacité des psychothérapies, une évaluait les traitements pharmacologiques, une évaluait la formation des médecins généralistes à des soins améliorés, et 3 portaient sur différents modèles de consultation en collaboration avec un psychiatre. Les psychothérapies ont montré un effet significatif sur les symptômes somatiques, le handicap fonctionnel, l'utilisation des soins de santé et les symptômes d'anxiété et de dépression. Les différents modèles de soins collaboratifs ont montré un effet significatif sur les symptômes somatiques, le handicap fonctionnel et l'utilisation de soins de santé. Les antidépresseurs de nouvelle génération seuls (fluoxétine, venlafaxine ou escitalopram) ou associés à un antipsychotique (citalopram et palipéridone ou paroxétine et quétiapine), et les traitements à base de plantes (millepertuis, combiné de racine de pétalesite, de racine de valériane, de passiflore et de feuille de mélisse) ont montré un effet significatif sur les symptômes somatiques ou les symptômes de dépression. La qualité globale de ces méta-analyses était relativement insuffisante, avec une importante hétérogénéité des méthodes diagnostiques, des interventions, des critères de jugement et des comparateurs. Il existait un haut risque de biais de performance et de détection.

Conclusions : Malgré des preuves limitées et des effets de petite taille, ces résultats sont intéressants devant la prévalence de ces troubles. Ces thérapeutiques doivent s'intégrer dans une prise en charge centrée sur le patient dans un modèle bio-psycho-social.

MOTS CLÉS : troubles somatoformes, revue systématique de méta-analyses, thérapeutiques, approche centrée-patient

JURY :

Présidente : Madame la Professeure Marie FLORI

Membres : Monsieur le Professeur Rémy Boussageon

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Christophe LEGA

Membres : Monsieur le Professeur Alain MOREAU

DATE DE SOUTENANCE : 5 janvier 2021

Adresse Postale des auteurs : 19 rue d'Ivry 69004 Lyon