

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****DEPREXIS****Psychothérapie numérique**

Prise en charge transitoire au titre de l'article L.165-1-5 du code de la sécurité sociale

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 14 décembre 2021

Date d'accusé réception de la demande complète par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale : 18 novembre 2021.

Faisant suite à l'examen en séance du 14 décembre 2021, la CNEDiMTS a adopté le présent avis à la même séance.

Demandeur / exploitant du produit : ETHYPHARM DIGITAL THERAPY SAS (France)

Fabricant : GAIA AG (Allemagne)

DEPREXIS, version 6.1.700.0, UDI : (01)4260670630617(8012)700.0

L'essentiel

DEPREXIS, Psychothérapie numérique de soutien thérapeutique, revendique une prise en charge transitoire dans l'indication suivante : « *Psychothérapie numérique destinée aux patients adultes souffrant d'épisode dépressif caractérisé, en complément des soins habituels.* »

Malgré son caractère innovant, au regard des critères d'éligibilité prévus du 1° au 5° du I de l'article R.165-90 du code de la sécurité sociale, la CNEDiMTS estime que DEPREXIS est **inéligible** à la prise en charge transitoire dans l'indication revendiquée.

1. Objet de la demande

1.1 Modèles et références

DEPREXIS

version 6.1.700.0

UDI : (01)4260670630617(8012)700.0

1.2 Conditionnement

Sans objet.

1.3 Indications revendiquées par le demandeur

La demande de prise en charge transitoire concerne les indications suivantes : « *Psychothérapie numérique destinée aux patients adultes souffrant d'épisode dépressif caractérisé, en complément des soins habituels* ».

Les contre-indications figurant au marquage CE sont les suivantes : « *troubles bipolaires, troubles psychotiques (par exemple la schizophrénie) ou de pensées suicidaires.* »

2. Caractéristiques du produit

2.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

2.2 Description du dispositif

DEPREXIS est un dispositif médical interactif accessible en ligne par l'intermédiaire de tout accès à Internet (ordinateur, smartphone ou tablette avec navigateur compatible). C'est un logiciel utilisé par les patients de façon autonome, sans interface avec les professionnels de santé (aucune intervention des professionnels de santé et aucun accès des professionnels de santé à l'outil).

L'accès au programme DEPREXIS nécessite un code individuel d'activation pour l'inscription du patient. Le demandeur propose la délivrance de ce code sur prescription médicale par le pharmacien d'officine. Après inscription, les patients ont un accès illimité pour une durée de 90 jours. Le fabricant recommande une fréquence d'utilisation de 1 à 2 fois par semaine pendant au moins 30 minutes.

Le logiciel est construit autour de modules avec des options de réponse prédéfinies sans intervention d'un algorithme d'intelligence artificielle. La fonction principale du logiciel est d'entamer une conversation avec le patient. Pour chaque situation ou conversation, plusieurs possibilités de réponses prédéterminées sont proposées. Elles visent à personnaliser l'approche en laissant le choix au patient de choisir l'une d'entre elles. Les réponses apportées sont toujours bienveillantes même si le patient fait part de son scepticisme vis-à-vis de l'utilisation du logiciel. Tout au long de la conversation, le patient est incité à utiliser les compétences nouvellement acquises par l'intermédiaire de tâches qui lui sont

proposées. Des fiches de travail, des exercices, des séquences audios, de courts textes et des illustrations sont mises à la disposition du patient pendant toute la durée d'utilisation du logiciel (90 jours).

Deux outils d'auto-évaluation sont mis à disposition des utilisateurs pour suivre leur évolution durant la durée du traitement :

- le questionnaire Mood-Check (questionnaire développé par l'industriel non validé cliniquement) en 6 questions permettant une auto-évaluation de la perception de l'humeur au cours des dernières 24 heures ;
- le questionnaire PHQ-9 (patient health questionnaire – 9, version validée en français) reprenant les critères de la dépression du DSM-IV (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux).

L'utilisateur choisit de répondre au non à ces deux questionnaires de façon régulière et ce afin de noter la fluctuation de l'humeur et des symptômes dépressifs au cours du temps.

Le patient peut s'il le souhaite partager certaines données avec son médecin. Une fiche de synthèse est générée sous format pdf reprenant les conversations suivies à date et l'évolution des scores de la dépression (questionnaire PHQ-9) et de l'humeur (Mood Check) au cours du temps en générant des graphiques.

En ce qui concerne les données médicales, le fabricant recueille des données psychologiques et sont utilisées pendant les 90 jours de souscription du patient.

Toutes les données sont envoyées et stockées de façon anonyme

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical DEPREXIS n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMITS. L'avis de la CNEDiMITS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

2.3 Fonctions assurées

Psychothérapie numérique de soutien thérapeutique s'appuyant sur la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et la psychologie positive permettant aux patients d'avoir accès à différents contenus et de recevoir des informations, des conseils, des exemples et des consignes courtes visant à soulager les symptômes de la dépression et de s'approcher d'une psychothérapie classique.

2.4 Description des actes ou prestations associés

Sans objet.

3. Appréciation des conditions d'éligibilité mentionnées du 1° au 5° du I de l'article R.165-90

1° Le produit est-il destiné à traiter une maladie grave ou rare ou à compenser un handicap ?

La psychothérapie numérique innovante DEPREXIS est indiquée dans la prise en charge des épisodes dépressifs caractérisés en complément des soins habituels.

La sévérité d'un épisode dépressif est caractérisée selon les critères diagnostiques de la CIM-10 et du DSM-5 qui proposent trois niveaux : léger, modéré ou sévère, selon le nombre et l'intensité des symptômes et le degré de dysfonctionnement du patient dans les activités sociales et professionnelles résultant de l'épisode dépressif (source : [HAS](#)) :

Intensité de l'épisode dépressif	Nombre de symptômes		Retentissement sur le mode de fonctionnement du patient
	CIM-10 ¹	DSM-5	
Léger	2 symptômes dépressifs principaux et 2 autres symptômes dépressifs	Peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic	Retentissement léger sur le fonctionnement (perturbé par les symptômes). Quelques difficultés à poursuivre les activités ordinaires et les activités sociales, mais celles-ci peuvent être réalisées avec un effort supplémentaire.
Modéré	2 symptômes dépressifs principaux et 3 à 4 autres symptômes dépressifs	Le nombre de symptômes est compris entre « léger » et « grave »	Le dysfonctionnement pour les activités se situe entre ceux précisés pour l'épisode léger et l'épisode sévère.
Sévère	3 symptômes dépressifs principaux et au moins 4 autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic	Les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres : par exemple, difficultés considérables voire une incapacité à mener le travail, les activités familiales et sociales.

Lorsqu'ils sont récurrents et d'intensité modérée à sévère, les épisodes dépressifs caractérisés sont une pathologie grave puisqu'entraînant une grande souffrance et une altération de la vie professionnelle, scolaire et familiale de la personne touchée. Dans le pire des cas, cette pathologie peut conduire au suicide.

La dépression est une maladie courante dans le monde. Il est estimé que 3,8% de la population est touchée, dont 5,0% d'adultes et 5,7% de personnes âgées de plus de 60 ans (source : [OMS](#)).

¹ Symptômes principaux : humeur dépressive, perte d'intérêt – abattement, perte d'énergie – augmentation de la fatigabilité.

Autres symptômes dépressifs : concentration et attention réduite, diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi, sentiment de culpabilité et d'inutilité, perspectives négatives et pessimistes pour le futur, idées et comportements suicidaires, troubles du sommeil, perte d'appétit.

L'INSERM précise que le trouble dépressif caractérisé touche tous les âges de la vie et concerne environ 15 à 20% de la population générale (source : [INSERM](#)).

La psychothérapie numérique DEPREXIS est donc destinée à des patients atteints d'une **pathologie grave** en ce qui concerne les **épisodes dépressifs caractérisés d'intensité modérée à sévère**. Cependant, en ce qui concerne les **épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère**, il s'agit d'une **pathologie non grave et non rare**.

2° Le produit est-il susceptible de répondre un besoin médical non ou mal couvert car il n'existe pas de comparateurs pertinents à ce produit, au regard des connaissances médicales avérées ?

Dans l'indication revendiquée, il existe des comparateurs pertinents au regard des connaissances médicales avérées et sont différents selon le niveau de gravité du trouble dépressif caractérisé. La psychothérapie est recommandée, quelle que soit la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé. Elle peut être la seule prise en charge dans les épisodes dépressifs caractérisés légers à modérés, ou être associée à un médicament antidépresseur dans les formes plus graves de dépression. Le traitement par des antidépresseurs peut être prescrit dès la première consultation en fonction de la sévérité de l'épisode dépressif caractérisé. Il est recommandé de ne pas prescrire un antidépresseur pour traiter les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère. Pour les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité modérée, un antidépresseur peut être associé à la psychothérapie (traitement combiné) en fonction de l'évaluation clinique du médecin et du choix du patient. Pour les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité sévère, il est recommandé d'instaurer le traitement antidépresseur d'emblée et d'orienter rapidement le patient vers un psychiatre (source : [HAS](#)).

Cependant, la feuille de route de la santé mentale et de la psychiatrie publiée par le Ministère des Solidarités et de la Santé en 2018 fait état que la demande de soins est en augmentation constante notamment pour les troubles anxiodépressifs. Or, la prévention et les interventions précoces sont insuffisantes et les diagnostics trop tardifs. Le contexte est marqué par des inégalités importantes dans l'offre de soins et de professionnels présents sur les territoires, par un gradient social dans la prévalence des troubles et par des réponses hétérogènes mises en œuvre par les territoires

En ce sens, DEPREXIS peut répondre à **un besoin médical mal couvert**.

3° La mise en œuvre du traitement est-elle fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé ou de la compensation du handicap des patients ?

Neuf études cliniques sont fournies (8 études contrôlées et 1 étude observationnelle). Parmi ces études, le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé n'est pas avéré pour 5 d'entre elles. Si on restreint la pathologie concernée aux épisodes dépressifs caractérisés d'intensité modérée à sévère (voir 1°), les études fournies ne sont pas appropriées car elles ont concerné l'ensemble des stades de gravité des épisodes dépressifs caractérisés et pas seulement sur les indications faisant l'objet de la demande.

Par rapport aux traitements conventionnels seuls (psychothérapie ± antidépresseurs), le bénéfice clinique de l'ajout de DEPREXIS à ces traitements est léger à modéré sur l'évolution des symptômes dépressifs à 3 mois de suivi (d de Cohen intergroupe compris entre 0,30 et 0,57 selon les études et les échelles : BDI-II, PHQ-9, QIDS-SR, svMADRS). Certaines études ont une taille d'effet faible à la limite de la pertinence clinique. Elles sont à court terme avec un taux d'attrition significatif et ne permettent pas de mesurer le bénéfice de DEPREXIS à plus long terme avec suffisamment de puissance.

L'impact de l'ajout de DEPREXIS aux traitements conventionnels sur le retentissement fonctionnel, le bien-être, le rétablissement, les récurrences, les rechutes et la consommation d'antidépresseurs n'est par ailleurs pas disponible.

Il n'existe donc pas de forte présomption d'amélioration significative de l'état de santé. En effet, les 8 études contrôlées randomisées et l'étude observationnelle sont fournies tendent à montrer une amélioration légère à modérée des symptômes dépressifs par rapport aux traitements conventionnels seuls (psychothérapie ± antidépresseurs).

La mise en œuvre de DEPREXIS n'est donc pas **fortement susceptible** d'apporter une amélioration **significative** de l'état de santé des patients.

4° Le produit est-il susceptible d'être innovant, notamment parce qu'il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique au regard des technologies de santé utilisées dans l'indication revendiquée ?

Aucune psychothérapie numérique n'est admise au remboursement en France, en monothérapie ou en complément des soins habituels. Aucun outil numérique en santé dans la prise en charge des épisodes dépressifs caractérisés n'est aujourd'hui déployé en France hors expérimentation.

DEPREXIS présente un **caractère de nouveauté** autre qu'une simple évolution technique.

5° Le produit est-il susceptible, au vu des résultats des études cliniques, de présenter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important au regard desquels leurs effets indésirables sont acceptables ?

Au point 3°, il a été vu que les études tendent à montrer une **amélioration légère à modérée** des symptômes dépressifs en complément des autres traitements mis en place.

Les événements indésirables ont été recherchés dans une seule étude. Il s'agit d'une étude observationnelle en pratique de routine prévoyant le recrutement de 1 800 patients. Compte tenu de difficultés de recrutement, elle a été réalisée chez 104 patients tout-venant. Les événements indésirables recensés sont les suivants : 1 cas de sensation de paralysie (lié à l'utilisation de DEPREXIS), 1 cas d'augmentation des symptômes dépressifs (non lié à l'utilisation de DEPREXIS), 1 tendance suicidaire aiguë (imputabilité non décrite).

En conséquence, l'utilisation de la psychothérapie numérique DEPREXIS n'est pas susceptible d'apporter une efficacité cliniquement pertinente et **un effet important au regard desquels leurs effets indésirables sont acceptables**.

Conclusion sur l'éligibilité du produit

En conséquence et malgré son caractère innovant, au regard des critères d'éligibilité prévus du 1° au 5° du I de l'article R. 165-90 du code de la sécurité sociale, la CNEDiMITS estime que DEPREXIS est inéligible à la prise en charge transitoire dans l'indication suivante : patients adultes souffrant d'épisode dépressif caractérisé, en complément des soins habituels.

DEPREXIS, psychothérapie numérique
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social