

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2012

n°

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Melle ALLAIN Julie, Alexandra, Léa, Ghislaine
Née le 25 /07/1983 à Aubervilliers

—
Présentée et soutenue publiquement le 27 Mars 2012
—

**ETUDE AUPRES DE 10 MAÎTRES DE STAGE ET 100
PATIENTS SUR LA PRESCRIPTION DES
ANTIDEPRESSEURS EN MEDECINE GENERALE**

Président de thèse : **Professeur NOUGAIREDE Michel**

Directeur de thèse : **Professeur EDDI Alain**

DES de Médecine Générale

Remerciements

Monsieur le Professeur Nougairède, merci de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Soyez assuré de mon plus profond respect.

Merci aux Professeurs Mahé, Raynaud-Simon et Eddi d'avoir accepté de juger mon travail.

Au Professeur Eddi qui m'a aidée et guidée dans ce travail. Merci pour votre disponibilité.

Merci aux Professeurs Eddi et Nougairède, et aux Docteurs Aubin, Baruch, Bourguignon, Hess, Lepoutre, Wakim, Zéline et Zerr qui ont bien voulu participer à cette étude.

Aux médecins et équipes soignantes grâce auxquels j'ai découvert et aimé davantage mon métier. En particulier, les services des Professeurs Fain (CHU Jean Verdier), Sebbane (CHU René Muret-Bigottini), Bourrillon (CHU Robert Debré), Papo (CHU Bichat), Oury (CHU Robert Debré) et Vahanian (CHU Bichat).

Merci à toute l'équipe du CMS Savattero (Montreuil).

Et bien sûr à Marie- Eve pour toutes ses qualités et sa confiance.

Au Docteur Claude Cathlin qui a été mon pédiatre, mon premier contact avec la médecine. Sachez que vous n'êtes pas tout à fait étranger à ma vocation.

Au Docteur André Baraniak pour ses précieux conseils.

A mes parents qui m'ont toujours soutenue et supportée durant ces 10 années d'étude.

A mes amies et bientôt consœurs : Dehbia, Johanna, Julie, Alex, Carine, Chiva.

Et à tous ceux que je n'ai pas cités.

SOMMAIRE

A. Introduction	7
B. Matériel et méthodes	13
1. Question de recherche	13
2. Objectifs de recherche	13
3. Type d'étude.....	14
4. Recrutement des médecins	14
5. Sélection des patients	14
6. Critère de jugement	15
7. Recueil des données	16
8. Recherches bibliographiques.....	17
C. Résultats.....	18
1. Les médecins	18
2. Les patients.....	20
D. Discussion.....	27
1. Analyse des résultats	27
2. Forces et limites de l'étude.....	35
E. Conclusion.....	38
F. Tableaux et Annexes	40
G. Références	53

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

BDI : Beck Depression Inventory

BIUS : Bibliothèque Inter-Universitaire Santé

CES : Certificat d'Etude Spécialisée

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CREDES : Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé
(devenu IRDES)

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

DSM-IV-TR : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4^{ème} édition, texte révisé

DU : Diplôme Universitaire

EDM : Episode Dépressif Majeur

EDC : Episode Dépressif Caractérisé

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

ENT : Espace Numérique de Travail

FMC : Formation Médicale Continue

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

HAS : Haute Autorité de Santé

HRDS : Hamilton Rating Depression Scale

IMAO : Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale

MCU : Maître de Conférence Universitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHQ-9 : Patient Health Questionnaire – 9 items

SFMG : Société Française de Médecine Générale

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

TC : antidépresseurs TriCycliques

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

WHO – WBI-5 : WHO – Well Being Index 5 (Indice de Bien-Etre de l’OMS en 5 points)

WONCA : World family doctors Caring for people

A. Introduction

La dépression est un problème de santé publique majeur en raison de sa fréquence (sa prévalence en population générale est estimée à 5% [1], et sa prévalence sur toute une vie serait de 17,8 % [2]) et de ses conséquences multiples, médicales et socio-économiques. Elle touche 1,5 à 2 fois plus les femmes que les hommes en population générale [3].

La dépression est la plus fréquente des maladies psychiatriques. Elle marque une rupture dans la trajectoire de vie du patient. Selon les critères du DSM-IV-TR [4] [Annexe 1], l'Episode Dépressif Majeur (EDM) ou Episode Dépressif Caractérisé (EDC) se définit par la présence :

1. de critères majeurs :

- humeur dépressive ou douleur morale,
- anhédonie (perte de l'intérêt et du plaisir pour les activités de la vie quotidienne),

2. et de critères mineurs :

- modification de l'appétit ou du poids en l'absence de régime,
- insomnie ou hypersomnie,
- agitation ou ralentissement psychomoteur,
- fatigue ou perte d'énergie,
- sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée,
- diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer, ou indécision,
- pensées de mort récurrente, idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide, ou plan précis pour se suicider,

ceux-ci évoluant depuis au moins deux semaines consécutives, pratiquement toute la journée et presque chaque jour. Pour valider la présence d'un EDM, il faut l'existence de cinq critères au minimum dont au moins un est un critère majeur.

Il est important de souligner que le diagnostic de dépression ne peut être posé qu'en l'absence d'organicité.

Ces troubles doivent entraîner un retentissement sur les activités habituelles du patient.

Le DSM-IV-TR permet de classer les épisodes dépressifs en trois niveaux selon leur intensité :

- l'épisode léger, défini par la présence de cinq symptômes dépressifs et d'une altération limitée du fonctionnement (social, professionnel, familial...) ou d'un fonctionnement normal dû à des efforts importants,
- l'épisode modéré, défini par la présence de six ou sept symptômes dépressifs,
- l'épisode sévère, défini par la présence de huit ou neuf symptômes dépressifs et d'une altération importante du fonctionnement de l'individu.

On parle d'épisode sévère avec caractéristiques psychotiques lorsque s'ajoutent aux symptômes dépressifs des idées délirantes ou des hallucinations concordant ou non avec le trouble dépressif.

Cette classification oriente l'option thérapeutique, le traitement antidépresseur étant indiqué dans les épisodes modérés et sévères.

Le traitement de l'EDM inclut deux phases : la phase aiguë (6 à 12 semaines) dont l'objectif est la rémission des symptômes, et la phase de consolidation (16 à 20 semaines) dont le but est la prévention des rechutes. Sa durée totale est donc de 4 à 9 mois [5].

La complication majeure de la dépression est le suicide avec 12 000 cas par an en France, et 120 000 cas de tentatives de suicide par an. Cinquante à quatre-vingt pour cent des tentatives de suicide surviennent chez des patients souffrant de troubles mentaux, les troubles dépressifs étant en tête. Le risque de suicide est trente fois plus élevé chez les patients dépressifs par

rapport à la population générale. Le taux annuel moyen de mortalité est de 3% chez les personnes dépressives dont un tiers est imputable au suicide. Ceci représente une prévalence annuelle du suicide de 1% chez les patients dépressifs. Quinze pour cent des patients ayant eu un épisode dépressif modéré ou sévère au cours de leur vie décèdent par suicide [6] [7].

Les autres complications sont les récurrences dans 50% des cas (survenue d'un nouvel épisode dépressif après une rémission complète d'au moins deux mois), le passage à la chronicité dans 15% des cas, et la mise en arrêt de travail ou invalidité [8]. En 1996, l'étude du Global Burden of Disease Study avait mis en évidence que la dépression était la quatrième cause mondiale d'incapacité en 1990 (soit 10% du handicap total) et deviendrait la deuxième cause en 2020 derrière les maladies cardiaques ischémiques et devant les accidents de la route [9]. Une nouvelle étude du Global Burden of Disease Study parue en 2006 a montré l'aggravation de la situation : en effet, la dépression devrait être en 2030 la première cause de handicap dans les pays économiquement développés devant les cardiopathies ischémiques, les démences, les troubles liés à l'alcool, le diabète et les accidents vasculaires cérébraux. Au niveau mondial, elle resterait en deuxième position après le VIH [10].

La dépression concernerait près de 100 millions de personnes dans le monde chaque année [11]. Une méta-analyse effectuée en 2005 sur les estimations issues de 17 études en population générale en Europe a montré que la prévalence de l'EDM au cours des 12 derniers mois se situait entre 3 et 10% avec une médiane à 6,9% [12]. En France, sa prévalence en population générale est d'environ 10% [13]. Une enquête réalisée par le Baromètre Santé en 2005 [14] sur 16 883 personnes a montré que :

- la prévalence annuelle de l'épisode dépressif caractérisé (EDC) est de 7,8%,

- l'EDC touche deux fois plus les femmes que les hommes quel que soit l'âge. En effet, sa prévalence est de 11,5% chez les femmes âgées de 15 à 54 ans et de 7,2% de 55 à 75 ans, alors qu'elle est de 6,3% chez les hommes âgés de 15 à 44 ans et de 3,8% dans la tranche 45-75 ans.
- les médecins généralistes sont les professionnels de santé les plus consultés par les patients dépressifs (21,1%), suivis des psychiatres (13,3%) et des psychologues (7,1%).

Une enquête réalisée par le CREDES en 1996-1997 avait montré que 60% des dépressifs consultaient leur médecin traitant, et que 40 à 60% des suicidants déclaraient avoir consulté leur généraliste le mois précédant le passage à l'acte [15]. La dépression représente avec les troubles bipolaires 10 à 20% des consultations de médecine générale, et 25% de l'offre de soins spécialisées [16]. Le médecin généraliste a donc un rôle prépondérant dans sa reconnaissance et sa prise en charge.

On observe le même phénomène aux Etats-Unis où 40 à 60% des personnes dépressives n'ont recours qu'aux médecins généralistes, ces derniers identifiant seulement 40 à 50% des patients présentant un EDC [17].

Une étude transversale réalisée en 2000 par le régime général de l'Assurance Maladie sur la consommation et les pratiques de prescriptions des psychotropes [18] a montré que :

- 24,5% de la population a bénéficié du remboursement d'un médicament psychotrope, les antidépresseurs arrivant en seconde position (9,7%) après les anxiolytiques (17,4%),
- le taux annuel de consommateurs de psychotropes ayant eu au moins quatre remboursements pour une même classe thérapeutique était de 11,2% dont 4,9% pour les antidépresseurs.

En 2002, le régime général de l'Assurance Maladie a remboursé plus de 150 millions de boîtes de psychotropes dont 46,7 millions de boîtes d'antidépresseurs. Ceci a représenté plus de 950 millions d'euros pour les dépenses de remboursement dont 474 millions d'euros pour les antidépresseurs [19].

Selon l'Irdes (Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé), la France est le premier pays européen consommateur de psychotropes [20] [21], avec au premier plan les antidépresseurs dont la consommation est en constante augmentation depuis plusieurs années. Entre 1980 et 2001, les ventes en euros constants ont été multipliées par 6,7 (les ventes globales de médicaments ont été multipliées par 2,7), leur part de marché est passée de 1,5% à près de 4% par rapport au marché pharmaceutique global, et le nombre annuel de journées de traitement a été multiplié par 6,2 [22].

Ceci peut s'expliquer non pas par une prévalence plus élevée de la dépression en France, mais par la diversification de leurs indications d'AMM (attaque de panique avec ou sans agoraphobie, trouble anxiété généralisée, phobie sociale, trouble obsessionnel compulsif) [23], et l'apparition de nouvelles molécules sur le marché.

En 2006, l'Assemblée nationale a publié un rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes [24] qui a mis notamment en évidence :

- la banalisation du recours aux psychotropes par la population française par rapport aux autres pays européens, et l'augmentation de leur consommation avec l'âge,
- le fait que la dépression est prise en charge dans 70% des cas par les médecins généralistes, ceux-ci réalisant plus de 80% des prescriptions d'antidépresseurs,

- que 50% des personnes consommant des antidépresseurs ne présentent pas de troubles psychiatriques relevant d'une indication connue, et moins d'une personne sur trois souffrant de dépression bénéficie d'un traitement approprié.

Il en est de même aux USA où seulement 25 à 30% des patients dépressifs sont traités par antidépresseurs [17].

Devant l'importance de la prescription des antidépresseurs en France, il nous a semblé pertinent d'évaluer la qualité de la prescription des antidépresseurs dans la dépression par les médecins généralistes à partir des données issues des dossiers informatisés.

B. Matériel et méthodes

1. Question de recherche

La question que nous nous sommes posée concerne la conformité de la prescription des antidépresseurs par les médecins généralistes dans la dépression quant à la posologie, sa durée, et la validité de leur indication dans le cadre d'un EDM.

2. Objectifs de recherche

Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer la conformité de la posologie et la durée de la prescription des antidépresseurs.

Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- d'identifier en prescription initiale les classes d'antidépresseurs prescrits dans le cadre d'un EDM grâce aux critères du DSM-IV,
- de décrire le contexte de prescription des antidépresseurs : type d'antidépresseur prescrit, recours aux psychiatres ou psychologues.

Selon les critères du DMS-IV, le diagnostic d'un EDM nécessite la présence de cinq critères (majeurs et mineurs) comprenant au moins un critère majeur [Annexe 1].

3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et transversale. Le recueil des données chez les médecins généralistes a été effectué entre juin et septembre 2011. Celle-ci a porté sur 100 patients répartis chez dix médecins généralistes.

4. Recrutement des médecins

Le choix des médecins participant à l'étude s'est fait en accord avec le directeur de thèse dans la liste des enseignants du Département de Médecine Générale de la faculté Paris 7. Sur les treize médecins contactés, dix maîtres de stage ont été retenus et trois ont été exclus car ils n'étaient pas informatisés.

5. Sélection des patients

Critères d'inclusion des patients

Les critères étaient les suivants :

- les patients âgés entre 18 et 65 ans,
- ayant consulté entre le 1^{er} juin 2010 et le 31 mai 2011,
- et pour lesquels un antidépresseur avait été prescrit dans le cadre d'une dépression.

Critères d'exclusion des patients

Les critères étaient les suivants :

- patients mineurs ou âgés de plus de 65 ans,
- patients recevant un traitement antidépresseur pour une autre indication que la dépression (phobie sociale, attaque de panique, TOC...).

La définition de la personne âgée par l’OMS est celle âgée de plus de 65 ans. C’est pourquoi, dans cette étude réalisée en population générale, les patients âgés de plus de 65 ans n’ont pas été inclus.

Identification des patients

Pour chaque médecin, les dix premiers dossiers à partir du 1^{er} juin 2010 ont été retenus.

Les données ont été recueillies en consultant directement les dossiers informatisés de chaque médecin. La sélection des patients a été faite de la manière suivante :

- à partir du planning des consultations du 1^{er} juin 2010, chaque dossier a été ouvert afin de rechercher dans l’ordonnance du jour de la consultation la prescription d’un antidépresseur,
- en cas de prescription d’un antidépresseur, le diagnostic de dépression était recherché dans l’observation. Dans ce cas, une prescription antérieure était recherchée afin de déterminer s’il s’agissait d’une primo-prescription ou d’un renouvellement (si l’antidépresseur était prescrit pour un autre motif que la dépression, le dossier était exclu).
- En cas de primo-prescription, les critères du DSM-IV concernant la dépression étaient recherchés ainsi qu’une prise en charge par un psychiatre ou un psychologue.
- En cas de reconduction de l’ordonnance, la durée du traitement était recherchée ainsi que le médecin initiateur du traitement.
- Dans tous les cas, le nom de l’antidépresseur et la posologie étaient recueillis.

6. Critère de jugement

Le critère de jugement était la prescription d’un antidépresseur dans le cadre d’une dépression.

7. Recueil des données

Les données ont été saisies dans un questionnaire papier [Annexe 2] comprenant :

1. pour chaque médecin :

- l'âge
- le sexe
- l'année d'installation
- l'exercice seul ou en cabinet de groupe
- le mode d'exercice (libéral, mixte ou salarié)
- les qualifications, diplômes complémentaires (DU, DESC...)

2. pour chaque patient :

- l'âge
- le sexe
- pour une primo-prescription : la durée des symptômes, les critères diagnostiques du DSM-IV, le type d'antidépresseur prescrit et la posologie, et la proposition d'une prise en charge par un psychologue et/ou un psychiatre
- pour un renouvellement : le type d'antidépresseur et la posologie, la durée, l'initiateur du traitement

Les questionnaires ont ensuite été transposés dans un fichier Excel® de Microsoft pour analyse.

8. Recherches bibliographiques

Les recherches ont été faites :

- sur les sites de l'AFSSAPS, de l'HAS, de la DREES,
- dans le catalogue PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>),
- dans le catalogue de l'UNAFORMEC (<http://www.unaformec.org/>),
- dans le catalogue de la Bibliothèque Inter-Universitaire Santé (BIUS) (<http://www.biusante.parisdescartes.fr/debut.htm>),
- dans le catalogue SUDOC (<http://www.abes.fr/Sudoc/Le-catalogue-Sudoc>),
- dans le catalogue Science Direct (<http://www.sciencedirect.com>).

C. Résultats

1. Les médecins

Les caractéristiques des dix médecins généralistes étaient les suivantes :

- l'âge moyen était de 53 ans (min : 40 ans, max : 62 ans),
- le sex ratio était de 0,43 (3 femmes pour 7 hommes),
- la durée d'installation moyenne était de 24 ans (min : 10 ans, max : 35 ans),
- 80% des médecins avaient un exercice strictement libéral et 20% un exercice mixte,
- 60% des médecins travaillaient en cabinet de groupe et 40% exerçaient seuls.

Concernant les qualifications et formations supplémentaires, un seul médecin a déclaré avoir suivi une formation psychiatrique mensuelle pendant deux ans par un psychiatre (dans le cadre d'une FMC). Trois médecins avaient un CES de médecine du sport, un médecin un DU de nutrition, et un médecin était coordinateur d'un EHPAD [Tableaux 1 et 2].

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des médecins généralistes

Médecins	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10
Age (années)	53	50	53	58	62	61	40	41	53	60
Sexe (F / H)	H	F	H	H	H	H	F	F	H	H

F : femme, H : homme

Tableau 2 : Caractéristiques professionnelles des médecins généralistes

Médecins	Durée d'installation (années)	Mode d'exercice	Type d'exercice	Qualifications, Formations
M1	21	Libéral	Cabinet de groupe	CES médecine du sport, MCU
M2	22	Libéral	Cabinet de groupe	DU nutrition, DU médecine du sport
M3	24	Libéral	Cabinet de groupe	Aucune
M4	31	Mixte	Cabinet de groupe	Coordinateur d'un EHPAD
M5	35	Libéral	Cabinet de groupe	Professeur du DMG d'Ile-de-France
M6	32	Libéral	Seul	Aucune
M7	10	Libéral	Cabinet de groupe	Aucune
M8	10	Mixte	Seul	Aucune
M9	24	Libéral	Seul	Aucune
M10	31	Libéral	Seul	Formation psychiatrique (2 ans), CES médecine du sport

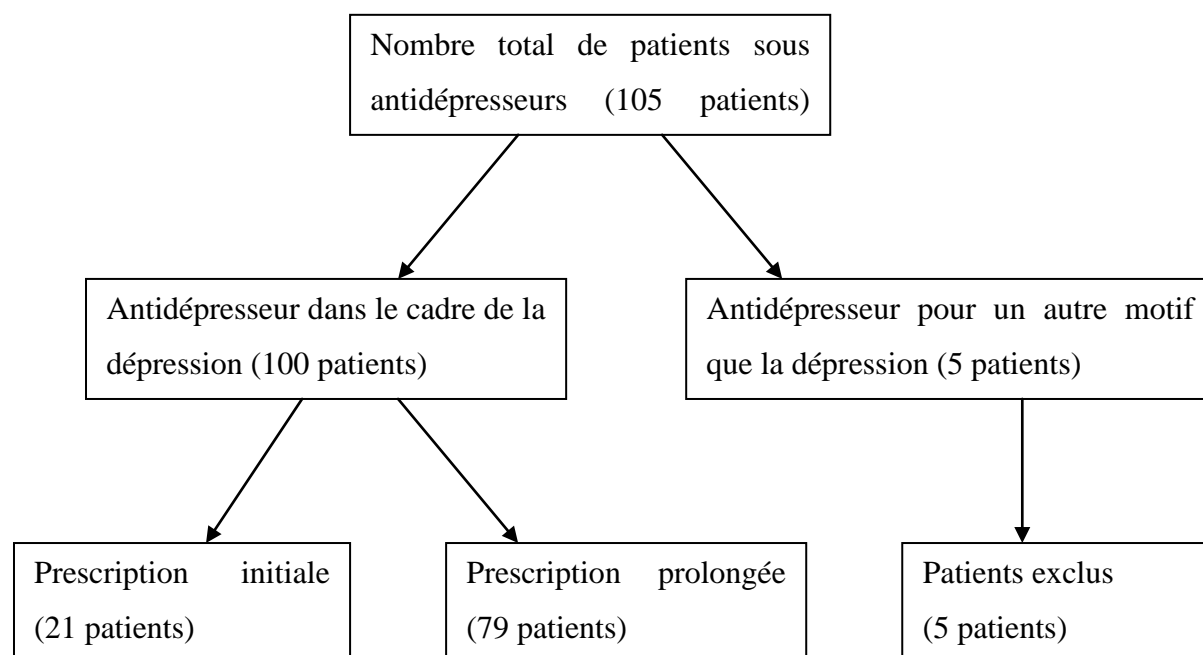
2. Les patients

Sur les 100 patients recrutés :

- 57% étaient des femmes (sex ratio de 1,32),
- l'âge moyen était de 46,8 ans (min : 18 ans, max : 64 ans),
- 79% des patients recevaient déjà un traitement antidépresseur.

5 patients ont été exclus car ils étaient traités par antidépresseur pour une autre raison que la dépression :

- Inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS) pour phobie sociale : 1 patient,
- Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) pour attaque de panique : 2 patients,
- et antidépresseurs tricycliques (TC) pour douleurs neuropathiques : 2 patients.



La classe d'antidépresseurs la plus prescrite étaient les IRS dans 71% des cas, suivie par les IRSNa dans 18% des cas, les autres types d'antidépresseurs dans 9% des cas : Miansérine (8%) et Mirtazapine (1%), et les antidépresseurs tricycliques (TC) dans 4% des cas [Tableau 3].

La discordance des résultats (le total des patients est de 102 au lieu de 100, et celui des antidépresseurs prescrits de 102%) est due au fait que deux patients étaient sous bithérapie antidépressive associant dans un cas un IRS et la Miansérine, et dans l'autre cas un IRS et la Mirtazapine.

La posologie employée était à dose efficace (selon le Vidal®) dans 85% des cas. Dans tous les autres cas, la posologie était toujours inférieure en général de moitié.

Tableau 3 : Classe d'antidépresseurs (ATD) prescrits

Classe d'ATD	Répartition globale des patients [effectif (pourcentage)]	Type d'antidépresseur	Répartition des patients par classe [effectif (pourcentage)]
IRS	71 (71%)	Paroxétine	23 (32,4%)
		Escitalopram	20 (28,2%)
		Fluoxétine	14 (19,7%)
		Citalopram	9 (12,7%)
		Sertaline	5 (7%)
IRSNa	18 (18%)	Venlafaxine	16 (88,9%)
		Duloxétine	2 (11,1%)
TC	4 (4%)	Amitriptyline	4 (100%)
Autres	9 (9%)	Miansérine	8 (88,9%)
		Mirtazapine	1 (11,1%)
Total	102 (102%)		

IRS : paroxétine (Déroxat®), escitalopram (Séroplex®), fluoxétine (Prozac®), citalopram (Séropam®), sertaline (Zolof®t)

IRSNa : venlafaxine (Effexor®), duloxétine (Cymbalta®)

TC : amitriptyline (Laroxyl®). Autres : miansérine (Athymil®), mirtazapine (Norset®)

Patients en prescription initiale

Sur les 21% de patients nouvellement traités, l'âge moyen était de 36 ans (min : 18 ans, max : 56 ans), et les femmes étaient concernées dans 62% des cas (sex ratio de 1,62).

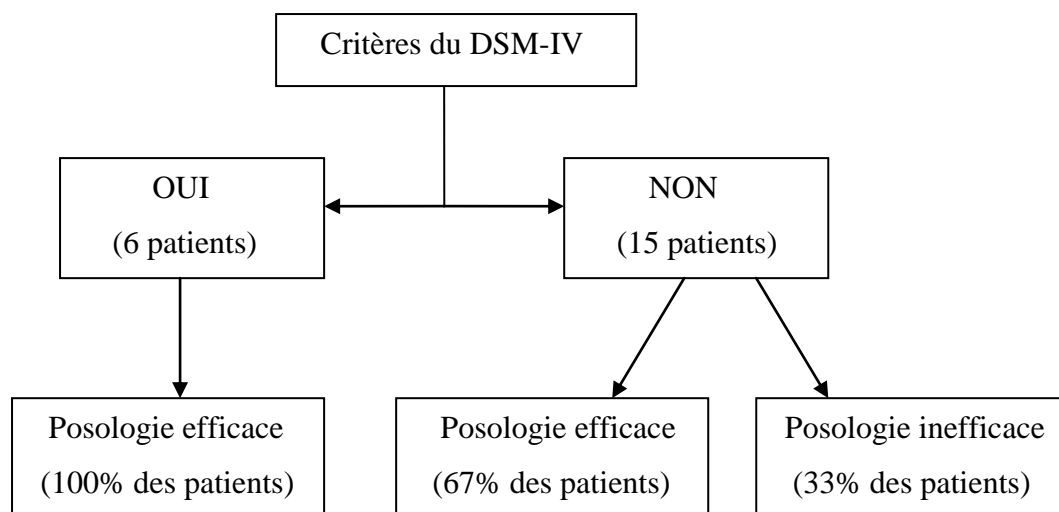
Les critères du DSM-IV ayant conduit à la prescription d'antidépresseur étaient retrouvés chez 28,6% des patients (6 patients sur 21). Les plus fréquemment retrouvés [Tableau 4] étaient une humeur dépressive et des troubles du sommeil (présents chez tous les patients). Des pensées de mort récurrentes ou idées suicidaires étaient présentes chez 50% des patients, et 17% des patients avaient un sentiment de dévalorisation.

Tableau 4 : Critères du DSM-IV chez les patients nouvellement traités

Critères du DSM-IV	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Humeur dépressive	6	100
Diminution de l'intérêt et du plaisir	3	50
Perte ou gain de poids	4	67
Insomnie ou hypersomnie	6	100
Agitation ou ralentissement psychomoteur	2	50
Fatigue ou perte d'énergie	3	50
Sentiment de dévalorisation ou culpabilité	1	17
Troubles de la concentration	2	33
Pensées de mort récurrentes, idées suicidaires	3	50

La posologie employée était à dose efficace [Annexe 3] dans 76,2% des cas (16 patients sur 21). En fonction de la présence des critères du DSM-IV, nous avons pu constater que :

- tous les patients répondant aux critères du DSM-IV avaient reçu un traitement avec une posologie efficace,
- les patients ne répondant pas à ces critères avaient été traités correctement dans deux tiers des cas (10 patients sur 15).



Le type d'antidépresseur le plus prescrit était les IRS (61,9%), puis les IRSNa (23,8%), les TC (9,5%), et les autres types d'antidépresseurs (la Miansérine dans 4,8% des cas) [Tableau 5].

Une prise en charge psychologique ou psychiatrique a été réalisée dans 42,8% des cas (9 patients sur 21) : 88,9% ont été suivis par un psychologue, et 11,1% par un psychiatre.

Tableau 5 : Classe d'antidépresseurs (ATD) prescrits chez les patients nouvellement traités

Classe d'ATD	Répartition globale des patients [effectif (pourcentage)]	Type d'antidépresseur	Répartition des patients par classe [effectif (pourcentage)]
IRS	13 (61,9%)	Paroxétine	4 (30,8%)
		Escitalopram	4 (30,8%)
		Fluoxétine	1 (7,6%)
		Citalopram	2 (15,4%)
		Sertaline	2 (15,4%)
IRSNa	5 (23,8%)	Venlafaxine	3 (60%)
		Duloxétine	2 (40%)
TC	2 (9,5%)	Amitriptyline	2 (100%)
Autres	1 (4,8%)	Miansérine	1 (100%)
Total	21 (100%)		

IRS : paroxétine (Déroxat®), escitalopram (Séroplex®), fluoxétine (Prozac®), citalopram (Séropram®), sertaline (Zoloft®)

IRSNa : venlafaxine (Effexor®), duloxétine (Cymbalta®)

TC : amitriptyline (Laroxyl®). Autres : miansérine (Athymil®)

Concernant la durée du traitement :

- 14 patients ont été traités pendant moins de 4 mois, 10 d'entre eux ont reçu une prescription d'antidépresseur pour une durée allant de 2 semaines à 1 mois, et parmi ces derniers, 3 ont été pris en charge par un psychologue,
- 3 patients ont reçu un traitement pendant 4 à 9 mois. Parmi ceux-ci, 2 patients ont été suivis par un psychologue, et le 3^{ème} par un psychiatre.
- 4 patients ont été traités pendant plus de 12 mois, dont 3 ont eu un suivi par un psychologue.

Patients déjà traités par antidépresseurs

Sur les 79% de patients recevant déjà un traitement antidépresseur, 55,7% étaient des femmes (sex ratio de 1,26) et l'âge moyen était de 49,6 ans (min : 18 ans, max : 64 ans).

Le traitement a été initié dans 79,7% des cas par le médecin généraliste et dans 20,3% des cas par un psychiatre. La classe d'antidépresseur la plus prescrite était les IRS dans 73,4% des cas, suivis par les IRSNa dans 16,5% des cas, les autres types d'antidépresseurs dans 10,1% des cas : Miansérine (8,9%) et Mirtazapine (1,3%), et les TC dans 2,5% des cas [Tableau 6].

La discordance des résultats (le total des patients est de 81 au lieu de 79, et celui des antidépresseurs prescrits de 102,5%) est due au fait que deux patients étaient sous bithérapie antidépressive associant dans un cas un IRS et la Miansérine, et dans l'autre cas un IRS et la Mirtazapine. Dans les deux cas, la bithérapie avait été initiée par un psychiatre.

La posologie était efficace [Annexe 3] dans 87,3% des cas (69 patients sur 79), et la durée du traitement inférieure à 12 mois dans 34,2% des cas (27 patients sur 79).

Tableau 6 : Classe d'antidépresseurs (ATD) prescrits chez les patients déjà traités

Classe d'ATD	Répartition globale des patients [effectif (pourcentage)]	Type d'antidépresseur	Répartition des patients par classe [effectif (pourcentage)]
IRS	58 (73,4%)	Paroxétine	19 (32,7%)
		Escitalopram	16 (27,6%)
		Fluoxétine	13 (22,4%)
		Citalopram	7 (12,1%)
		Sertaline	3 (5,2%)
IRSNa	13 (16,5%)	Venlafaxine	13 (100%)
TC	2 (2,5%)	Amitriptyline	2 (100%)
Autres	8 (10,1%)	Miansérine	7 (87,5%)
		Mirtazapine	1 (12,5%)
Total	81 (102,5%)		

IRS : paroxétine (Déroxat®), escitalopram (Séroplex®), fluoxétine (Prozac®), citalopram (Séopram®), sertaline (Zoloft®)

IRSNa : venlafaxine (Effexor®)

TC : amitriptyline (Laroxyl®)

Autres : miansérine (Athymil®), mirtazapine (Norset®)

D. Discussion

1. Analyse des résultats

Représentativité de l'échantillon

Les dix médecins inclus dans l'étude avaient un âge moyen de 53 ans et étaient majoritairement des hommes (sex ratio femmes/hommes = 0,43). Compte tenu de leur faible nombre, ces résultats ne peuvent être extrapolés. On peut toutefois rapprocher ces chiffres de ceux présentés par le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) dans l'Atlas National de janvier 2011. En effet, la moyenne d'âge des médecins généralistes libéraux est de 53 ans, et le sex ratio de 0,44 (30,5% de femmes et 69,5% d'hommes) [25]. Notre échantillon semble donc assez représentatif. Par contre, concernant leur mode d'exercice, 8 médecins généralistes sur les 10 avaient une activité exclusivement libérale, ce qui diffère des données du CNOM puisque, au niveau national, 59% des généralistes ont une activité libérale stricte.

Dans cette étude, les patients inclus étaient majoritairement des femmes (sex ratio femmes/hommes = 1,32) mais on constate que leur proportion était inférieure à celle de la moyenne nationale. D'après les chiffres de la DREES publiés en 2006, la dépression touche 1,5 à 2 fois plus les femmes que les hommes en population générale [3] quelle que soit la tranche d'âge. En revanche, on remarque que, dans le groupe des patients en prescription initiale, la répartition reflétait celle de la moyenne nationale (sex ratio = 1,62 pour les patients nouvellement traités alors qu'il était de 1,26 pour ceux déjà traités). La moyenne d'âge des patients était de 46,8 ans tous groupes confondus, de 36 ans pour les patients en prescription initiale, et de 49,6 ans pour les patients déjà traités par antidépresseur. Ces valeurs étaient en accord avec celles publiées dans le Baromètre Santé en 2005 [14]. En effet, la proportion de personnes affectées par un EDC est moins importante chez les personnes âgées de plus de 55

ans (5,5% versus 8,6% chez les moins de 25 ans). La tranche d'âge la plus touchée est celle des 35-44 ans (9,5%), suivie par celles des 15-24 ans et 25-34 ans qui présentent des taux d'EDC identiques (8,5%).

Utilisation du DSM-IV-TR comme outil diagnostique

Les critères du DSM-IV-TR [Annexe 1] ont été choisis comme critères diagnostiques de l'EDM dans cette étude car ils sont considérés comme outil de référence dans la plupart des publications. Ils ont été retrouvés chez 28,6% des patients (6 patients sur 21) ayant eu une prescription initiale d'antidépresseurs. Cette proportion est faible mais peut être en partie liée à la difficulté d'accès aux informations, le recueil dans les dossiers n'étant pas structuré.

Ces critères sont utilisés pour diagnostiquer la dépression mais non pour la dépister.

De nombreux tests permettant de dépister la dépression majeure existent, parmi lesquels nous pouvons citer : l'échelle de dépression HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [Annexe 4], le Patient Health Questionnaire-9 items (PHQ-9) [Annexe 5], et le WHO Well Being Index-5 (WHO WBI-5) [Annexe 6].

B. Löwe et al. ont publié en 2004 une étude comparant la validité de ces trois tests [26]. Dans cette étude, 501 patients, recrutés chez des médecins généralistes et au CHU d'Heidelberg (Allemagne), ont répondu successivement aux 3 questionnaires. Puis, ils ont eu un entretien semi-dirigé, le SCID-1 (Structural Clinical Interview for DSM-IV, Axis 1 Disorders), afin de rechercher les critères diagnostiques d'un EDM. Parallèlement, les médecins, sans connaître le résultat des tests, devaient poser leur diagnostic après la consultation. Il est ressorti de cette étude que le test le plus pertinent pour dépister un EDM est le PHQ-9 qui présente une sensibilité de 98% et une spécificité de 80%, suivi par le WHO WBI-5 (sensibilité = 94% et spécificité = 78%) et le HADS (sensibilité = 85% et spécificité = 76%), ces deux derniers

n'étant pas significativement différents. A noter que le PHQ-9 reprend les 9 items du DSM-IV-TR.

Un autre test de dépistage plus rapide et plus simple de réalisation en consultation de médecine générale existe. Il comporte les 3 questions suivantes :

1. « Durant le mois écoulé, avez-vous été perturbé(e) par un cafard, une déprime, une perte d'espoir ? »
2. « Durant le mois écoulé, avez-vous été souvent perturbé(e) par peu d'intérêt ou de plaisir dans vos activités ? »
3. « Désirez-vous être aidé(e) ? »

Celui-ci présente de très bonnes sensibilité (96%) et spécificité (87%), soit 10% de faux positifs [27] [28].

D'autres échelles de dépression existent (l'échelle d'Hamilton - HRDS, l'échelle de Montgomery et Asberg - MADRS, et l'échelle de Beck - BDI) mais elles permettent l'évaluation de la sévérité de l'EDM plutôt que son diagnostic (ou son dépistage).

Conformité de la posologie et de la durée de la prescription des antidépresseurs

D'un point de vue général, 85% des patients (tous groupes confondus) ont été traités par des posologies efficaces d'antidépresseurs en conformité avec celles recommandées par le Vidal®. Cette proportion était de 76,2% (16 patients sur 21) chez les patients nouvellement traités, et de 87,3% (69 patients sur 79) dans le groupe des patients déjà sous antidépresseur. Dans tous les autres cas (15%), la posologie était inférieure de moitié à celle recommandée (posologie efficace).

Il est intéressant de souligner que, en prescription initiale, tous les patients répondant aux critères du DSM-IV-TR ont reçu des posologies efficaces d'antidépresseur (6 patients sur 6), contrairement à ceux ne répondant pas à ces critères qui ont été traités à dose efficace dans 2/3 des cas (10 patients sur 15).

Concernant la durée du traitement, nous avons constaté que :

➤ Celle-ci était trop courte dans la majorité des cas chez les patients en prescription initiale :

- 14 patients (66,7%) ont été traités moins de 4 mois, 10 (71,4%) ayant eu une prescription pour une durée allant de 2 semaines à 1 mois,
- 3 patients (14,3%) ont eu une prescription entre 4 et 9 mois,
- et 4 patients (19%) ont été traités pendant plus de 12 mois.

➤ Mais peut-être trop longue (?) pour les patients déjà sous antidépresseur :

- 52 patients (65,8%) ont été traités pendant plus de 12 mois,
- la durée moyenne de traitement des patients sous antidépresseur depuis plus d'un an étant de 4 ans et 4 mois (durée minimale = 14 mois, durée maximale = 11 ans).

Toutes ces données sont à rapprocher des recommandations de l'AFSSAPS de 2006 [5] dans lesquelles la durée du traitement antidépresseur dans l'EDC est de 16 à 20 semaines après obtention d'une rémission complète (disparition des symptômes et retour à un fonctionnement normal), soit une durée totale de 4 à 9 mois. Toutefois, le traitement doit être maintenu au long cours (au-delà de la période de consolidation) et régulièrement réévalué en cas de :

1. rémission partielle (amélioration avec persistance de symptômes résiduels),

2. rechute (réapparition de symptômes dépressifs au cours du même épisode après amélioration),
3. récurrence ou récurrence (survenue d'un nouvel EDC après rémission complète d'au moins 2 mois).

Le problème de non-réévaluation du traitement (ou chronicité) fait partie de ce que l'on appelle le mésusage des antidépresseurs.

Ce mésusage comprend aussi les problèmes :

- des patients non diagnostiqués (et par conséquent non traités),
- des patients diagnostiqués mais non traités par antidépresseur,
- et du sur-diagnostic de l'EDM (patients faux positifs au dépistage).

Les deux premiers points ont été étudiés entre autres par Y. Lecrubier qui a comparé en 2007 les résultats de 3 études européennes (celles de l'OMS : WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care, de l'INSERM et de l'ESEMeD) [29].

Les constats ont été les suivants :

- 54 à 58% des patients dépressifs sont identifiés comme ayant un trouble « psychiatrique » par les médecins généralistes,
- 15 à 26% des patients dépressifs sont diagnostiqués comme tels par les généralistes,
- 21% des patients ayant un EDC reçoivent un antidépresseur,
- 18,4% des patients ayant un EDC sont traités par anxiolytiques seuls.

M. Cepoiu et al. ont réalisé en 2007 une méta-analyse sur la reconnaissance de la dépression majeure par les médecins non psychiatres [30]. Des causes possibles du sous-diagnostic de la

dépression majeure et de son « sous-traitement » ont été identifiées et dépendent de plusieurs paramètres en relation avec :

1. le patient :

- symptômes somatiques au 1^{er} plan,
- attribution de ses symptômes à des causes organiques

2. le médecin généraliste :

- facteur temps (pression),
- mauvaise connaissance du sujet,
- manque d'orientation psycho-sociale,
- problème de représentation des troubles de l'humeur (cultures ++),
- diagnostic de dépression majeure pénible

3. le système :

- absence de méthode systématique pour le diagnostic de l'EDM,
- pression de productivité,
- restriction de l'accès aux spécialistes

Concernant le sur-diagnostic de l'EDM, Aragonès et al. ont démontré dans leur étude réalisée en 2006 [31] que 26,5% des patients non dépressifs étaient diagnostiqués comme tels (faux positifs) par les généralistes, ce sur-diagnostic étant favorisé par plusieurs facteurs dépendant des patients : antécédents de dépression, symptômes dépressifs, présence d'une dépression mineure ou association de symptômes dépressifs et anxieux, mauvaise perception de leur santé, anxiété...

Classes d'antidépresseurs prescrits

Qu'il s'agisse de l'introduction d'un traitement antidépresseur ou de sa prolongation, nous avons pu constater que les IRS étaient la classe majoritairement prescrite : dans 71% des cas tous groupes confondus, 61,9% en prescription initiale et 73,4% en prolongation, avec la paroxétine comme chef de file : respectivement 32,4%, 30,8% (proportion identique à l'escitalopram pour ce groupe) et 32,7%.

La deuxième classe la plus prescrite était les IRSNa (respectivement 18%, 23,8% et 16,5%) avec la venlafaxine dans la plupart des cas (respectivement 88,9%, 60% et 100%), suivie par les autres types d'antidépresseur (miansérine et mirtazapine) excepté pour le groupe des patients nouvellement traités chez lesquels la prescription des TC (amitriptiline) était supérieure à celles de la miansérine et de la mirtazapine (9,5% versus 4,8%).

Deux patients appartenant au groupe « déjà traités » étaient sous bithérapie : le 1^{er} sous paroxétine et miansérine, et le 2nd sous paroxétine et mirtazapine.

D'après les recommandations de l'AFSSAPS de 2006 [5], aucune différence d'efficacité n'a été prouvée entre les différentes classes d'antidépresseurs. Il est toutefois recommandé de prescrire en 1^{ère} intention un IRS, un IRSNa ou éventuellement un antidépresseur type miansérine ou mirtazapine du fait de leur meilleure tolérance, les TC et IMAO étant indiqués en 2^{ème} ou 3^{ème} intention.

En 2009, Cipriani et al. ont publié une méta-analyse regroupant 117 essais internationaux (entre 1991 et 2007) afin de comparer les nouvelles générations d'antidépresseurs (IRS, IRSNA, mirtazapine et bupropion) dans le traitement de l'EDM [32]. Leurs conclusions ont été les suivantes :

- les molécules les mieux tolérées étaient l'escitalopram, la sertaline, le citalopram et le bupropion,

- les molécules ayant la meilleure efficacité étaient l'escitalopram, la sertaline, la venlafaxine et la mirtazapine,
- donc les molécules à prescrire en 1^{ère} intention étaient l'escitalopram ou la sertaline.

Cette publication a été fortement critiquée notamment par G. Gartlehner et BN. Gaynes, plusieurs essais n'étant pas comparables du fait : de l'emploi d'échelles de dépression diverses, d'inclusion de populations très hétérogènes d'une étude à l'autre, et de méthodologies très différentes quant à leur validité [33].

L'étude américaine STAR*D publiée en 2008 [34] reprend les points importants d'un traitement antidépresseur, quelque soit la molécule employée :

1. utiliser des posologies correctes,
2. suivre de manière rapprochée l'efficacité (signes fonctionnels de la dépression) et la tolérance (effets indésirables des antidépresseurs) du traitement, surtout les 1^{ères} semaines,
3. ne pas parler d'inefficacité thérapeutique avant les 6 à 8 premières semaines de traitement,
4. réévaluer le traitement afin d'adapter les posologies,
5. ne pas hésiter à changer de molécule en cas d'inefficacité, ou ajouter un autre antidépresseur en cas d'efficacité partielle de l'antidépresseur initial à posologie maximale.

L'amélioration clinique précoce, une alliance thérapeutique médecin-malade et un entourage présent sont des facteurs de bon pronostic de la réponse au traitement [35].

A noter que la bithérapie reste une affaire de spécialistes.

Association à une prise en charge psychothérapeutique

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la prise en charge psychologique et/ou psychiatrique des patients nouvellement traités par antidépresseur. Celle-ci a été réalisée chez 9 des 21 patients (soit 42,8%) : 8 patients (88,9%) ont eu une psychothérapie et 1 patient (11,1%) a été suivi par un psychiatre.

La psychothérapie fait partie intégrante du traitement de la dépression avec les antidépresseurs. En effet, plusieurs études, notamment la méta-analyse de 19 études de P. Cuijpers et al. publiée en 2009 [36], ont démontré que :

- l'association psychothérapie et antidépresseur est plus efficace à court terme que la psychothérapie seule ou un antidépresseur seul,
- la psychothérapie serait aussi efficace à long terme que le traitement combinant psychothérapie et antidépresseur.

D'après Cuijpers et al., la thérapie cognitivo-comportementale seule serait quasiment aussi efficace que le traitement combiné mais ceci reste encore assez hypothétique.

2. Forces et limites de l'étude

Biais de sélection

Il n'y a pas eu de randomisation des médecins généralistes. Ces derniers ont été sélectionnés sur deux critères : médecins enseignant au Département de Médecine Générale de la faculté Paris 7, et étant informatisés, ceci pour des raisons pratiques concernant le recueil des données.

Le choix des patients ne s'est pas fait par randomisation puisqu'ont été inclus les dix premiers patients ayant reçu une prescription d'antidépresseur dans le cadre d'une dépression.

Biais géographique

Les médecins généralistes et les patients ont été recrutés exclusivement en Ile-de-France : à Paris ({75}, dans les 15 et 17^{èmes} arrondissements), dans les Hauts-de-Seine ({92}, à Gennevilliers, Asnières-sur-Seine et Levallois-Perret), en Seine-Saint-Denis ({93}, à Epinay-sur-Seine) et dans le Val-d'Oise ({95}, à Soisy-sous-Montmorency).

Limites de l'étude

La première limite était la difficulté d'accès aux informations dans les dossiers informatisés. Les logiciels informatiques utilisés étaient MédiStory (4 médecins), AxiSanté 4-groupe Axilog (2 médecins), MédiClick, Eo, HelloDoc et Hypermed, ceux-ci ne comportant pas de recueil structuré des données. Dans la majorité des cas des mots-clés étaient écrits, ou le diagnostic directement précisé sans expliciter la présence ou l'absence des critères du DSM-IV-TR lorsqu'il s'agissait d'une primo-prescription. Ceci n'a donc pas facilité le recueil des données.

Le recueil structuré d'informations est un point important du dossier médical car il permet de collecter des données exploitables par tous les médecins (notamment remplaçants, internes). En médecine générale, il existe deux classifications permettant une structuration des données médicales : la Classification Internationale des Soins Primaires (CISP2) éditée par la WONCA [37], et le Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC) éditée par la Société Française de Médecine Générale (SFMG) décrivant les 277 tableaux sémiologiques les plus fréquemment rencontrés [38]. Le problème est que ces systèmes ne sont pas disponibles dans la plupart des logiciels médicaux empêchant l'exhaustivité du recueil et l'exploitation des informations médicales [39].

La seconde limite était le faible nombre de médecins généralistes (10) et de patients (100) inclus dans l'étude n'ayant pas permis la réalisation de tests statistiques. L'étude purement descriptive ne peut donc pas être considérée comme représentative de la population même au niveau de la région Ile-de-France et par conséquent ses résultats ne peuvent être extrapolés.

E. Conclusion

La dépression, motif de consultation très fréquent en médecine générale (10 à 20% des consultations avec les troubles bipolaires), représente un problème majeur de santé publique notamment du fait de sa principale complication : le suicide. Son dépistage peut être réalisé grâce à 3 tests : le PHQ-9 (test le plus sensible et le plus spécifique), le HADS et le WHO WBI-5. Mais en pratique, le test des 3 questions (« *Durant le mois écoulé, avez-vous été perturbé(e) par un cafard, une déprime, une perte d'espoir ?* », « *Durant le mois écoulé, avez-vous été perturbé(e) par peu d'intérêt ou de plaisir dans vos activités ?* » et « *Désirez-vous être aidé(e) ?* ») paraît plus adapté à la pratique de la médecine générale du fait de sa facilité de réalisation. Le diagnostic est confirmé par la présence des critères du DSM-IV-TR. Les piliers du traitement de l'EDC sont la psychothérapie et les antidépresseurs dont l'association est plus efficace que chacun des traitements seul. La durée du traitement par antidépresseur est en moyenne de 4 à 9 mois en l'absence de complication (rémission partielle, rechute et récurrence). Aucune différence d'efficacité n'a été démontrée entre les différentes classes d'antidépresseurs mais les IRS et IRSNa ont tendance à être prescrits en 1^{ère} intention en raison de leur meilleure tolérance.

L'étude que nous avons réalisée afin d'évaluer la qualité de la prescription des antidépresseurs dans l'EDC par les généralistes a montré que :

- dans la majorité des cas (85%) les médecins généralistes prescrivent les antidépresseurs aux posologies efficaces. Lorsque ce n'est pas le cas, elles sont toujours inférieures aux posologies recommandées.
- La durée de prescription des antidépresseurs n'est pas toujours adaptée. En effet, celle-ci est soit trop courte lorsqu'il s'agit de la mise en route du traitement (durée inférieure

à 1 mois dans 66,7% des cas), soit trop longue pour les patients déjà traités (durée moyenne de 4 ans et 4 mois).

- Les classes d'antidépresseurs les plus prescrites sont les IRS (71%) et les IRSNa (18%), ce qui est en accord avec la plupart des prescriptions, ces antidépresseurs étant les mieux tolérés.
- Il existe une lacune concernant la prise en charge psychothérapeutique (moins de la moitié des patients nouvellement traités en ont bénéficié).

Les principaux points sur lesquels les médecins généralistes se doivent d'être vigilants sont donc la durée du traitement antidépresseur par une réévaluation régulière du traitement antidépresseur ainsi que la mise en place conjointement au traitement médicamenteux d'une psychothérapie.

Toutefois, globalement les médecins généralistes dont les prescriptions de psychotropes sont souvent stigmatisées par les médias et les autorités de santé semblent assez bien maîtriser l'emploi des antidépresseurs. Il serait intéressant de réaliser une étude comparable sur une autre classe de psychotropes comme les anxiolytiques.

F. Tableaux et Annexes

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des médecins généralistes	18
Tableau 2 : Caractéristiques professionnelles des médecins généralistes.....	19
Tableau 3 : Classe d'antidépresseurs (ATD) prescrits	21
Tableau 4 : Critères du DSM-IV chez les patients nouvellement traités	22
Tableau 5 : Classe d'antidépresseurs (ATD) prescrits chez les patients nouvellement traités	24
Tableau 6 : Classe d'antidépresseurs (ATD) prescrits chez les patients déjà traités	26
Annexe 1	41
Annexe 2	43
Annexe 3	44
Annexe 4	45
Annexe 5	48
Annexe 6	49
Annexe 7	50

CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR, C'EST-A-DIRE CARACTERISE (DSM-IV-TR)

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (par exemple : se sent triste ou vide) ou observée par les autres (par exemple : pleure).
2. Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
3. Perte ou gain de poids significatif en absence de régime (par exemple : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5%) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire prier ou se sentir coupable d'être malade).
8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalées par le sujet ou observées par les autres).
9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C. Les symptômes traduisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple une substance donnant lieu à un abus, un médicament) ou une affection médicale générale (par exemple hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de 2 mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

**QUESTIONNAIRE CONCERNANT LA PRESCRIPTION DES ANTIDEPRESSEURS
EN MEDECINE GENERALE**

MEDECINS

- ☒ Age :
- ☒ Sexe : F / H
- ☒ Année d'installation :
- ☒ Exercice : seul / cabinet de groupe
- ☒ Mode d'exercice : libéral / mixte / salarié
- ☒ Formations et diplômes complémentaires

PATIENTS

- ☒ Age :
- ☒ Sexe : F / H
- ☒ Motif de prescription d'un antidépresseur :
 - patient non traité :
 - critères du DSM IV : oui / non
 - traitement proposé :
 - type d'antidépresseur : IRS / IRSNa / TC / IMAO / autres
 - posologie :
 - prise en charge psychothérapeutique : oui : psychologue - psychiatre
non
 - patient déjà traité :
 - type d'antidépresseur : IRS / IRSNa / TC / IMAO / autres
 - posologie :
 - durée du traitement :
 - médecin initiateur du traitement : généraliste / psychiatre

**POSOLOGIE « EFFICACE » DES ANTIDEPRESSEURS
(SOURCE VIDAL® 2011)**

IRS :

- Paroxétine (Déroxat®) : 20 à 50 mg/jour
- Escitalopram (Séroplex®) : 10 à 20 mg/jour
- Fluoxétine (Prozac®) : 20 à 60 mg/jour
- Citalopram (Séropam®) : 20 à 60 mg/jour
- Sertaline (Zoloft®) : 50 mg/jour

IRSNa :

- Venlafaxine (Effexor®) : 75 à 150 mg/jour
- Duloxétine (Cymbalta®) : 60 mg/jour

TC :

- Amitriptyline (Laroxyl®) : 75 à 150 mg/jour

AUTRES :

- Miansérine (Athymil®) : 30 à 90 mg/jour
- Mirtazapine (Norset®) : 15 à 45 mg/jour

Annexe 4

ECHELLE DE DEPRESSION HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

(Auteurs : AS. Zigmond et RS. Smith, traduction française : JP. Lépine)

A. Je me sens tendu ou énervé.

- 3 La plupart du temps.
- 2 Souvent.
- 1 De temps en temps.
- 0 Jamais.

D. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois.

- 0 Oui, tout autant.
- 1 Pas autant.
- 2 Un peu seulement.
- 3 Presque plus.

A. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver.

- 3 Oui, très nettement.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 0 Pas du tout.

D. Je ris facilement et vois le bon côté des choses.

- 0 Autant que par le passé.
- 1 Plus autant qu'avant.
- 2 Vraiment moins qu'avant.
- 3 Plus du tout.

A. Je me fais du souci.

- 3 Très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 1 Occasionnellement.
- 0 Très occasionnellement.

D. Je suis de bonne humeur.

- 3 Jamais.
- 2 Rarement.
- 1 Assez souvent.
- 0 La plupart du temps.

A. Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté.

- 0 Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

D. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti.

- 3 Presque toujours.
- 2 Très souvent.
- 1 Parfois.
- 0 Jamais.

A. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué.

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

D. Je ne m'intéresse plus à mon apparence.

- 3 Plus du tout.
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais.
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.
- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé.

A. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place.

- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.
- 2 Un peu.
- 1 Pas tellement.
- 0 Pas du tout.

D. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses.

- 0 Autant qu'avant.
- 1 Un peu moins qu'avant.
- 2 Bien moins qu'avant.
- 3 Presque jamais.

A. J'éprouve des sensations soudaines de panique.

- 3 Vraiment très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 1 Pas très souvent.
- 0 Jamais.

D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou télévision.

- 0 Souvent.
- 1 Parfois.
- 2 Rarement.
- 3 Très rarement.

Total anxiété (A.) : ...

Total dépression (D.) : ...

Score total = 42 (21 pour chacune des sous-échelles)

Sont considérées comme valeurs seuils pour chaque sous-échelle :

- 10 dans un objectif de spécificité
- 8 dans un objectif de sensibilité

Un score global de 19 ou plus traduit un EDM (sensibilité = 70% et spécificité = 75%).

Un score global de 13 correspond à des troubles de l'adaptation et aux dépressions mineures (sensibilité = 75% et spécificité = 75%).

PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE – 9 ITEMS (PHQ-9)

Pendant les <u>2 dernières semaines</u> , avez-vous ressenti les problèmes suivants :	Pas du tout	Plusieurs jours	Plus de la moitié des jours	Presque tous les jours
a. Une diminution marquée d'intérêt ou de plaisir dans vos activités ?				
b. Un sentiment d'abattement, de dépression ou de perte d'espoir ?				
c. Des difficultés à vous endormir, à rester endormi(e) ou au contraire une tendance à trop dormir ?				
d. Une sensation de fatigue ou de manque d'énergie ?				
e. Un manque ou un excès d'appétit ?				
f. Une mauvaise opinion de vous-même : l'impression que vous êtes un(e) raté(e) ou que vous vous êtes laissé(e) aller ou que vous avez négligé votre famille ?				
g. De la peine à vous concentrer, par ex. pour lire ou regarder la télévision ?				
h. L'impression de parler ou de vous déplacer si lentement que cela se remarquait – ou au contraire une fébrilité ou agitation telle que vous ne tenez pas en place ?				
i. Penser que vous préféreriez être mort(e) ou penser à vous faire du mal ?				

Un diagnostic d'EDM est posé si les réponses sont « *plus de la moitié des jours* » à l'item *a* ou *b* et à 5 des items *a* à *i*, sachant que l'item *i* doit être comptabilisé pour toute réponse différente de « *pas du tout* ».

Un diagnostic d'autre trouble dépressif est posé si les réponses sont « *plus de la moitié des jours* » à l'item *a* ou *b* et à 2, 3 ou 4 des items *a* à *i*, sachant que l'item *i* doit être comptabilisé pour toute réponse différente de « *pas du tout* ».

WHO – WBI-5 (WHO – Well Being Index-5)
(Indice de bien-être de l’OMS en 5 points)

Au cours des <u>2</u> dernières semaines :	Tout le temps	La plupart du temps	Plus de la moitié du temps	Moins de la moitié du temps	De temps en temps	Jamais
1. Je me suis senti(e) bien et de bonne humeur	5	4	3	2	1	0
2. Je me suis senti(e) calme et tranquille	5	4	3	2	1	0
3. Je me suis senti(e) plein(e) d’énergie et vigoureux(se)	5	4	3	2	1	0
4. Je me suis réveillé(e) en me sentant frais(che) et disposé(e)	5	4	3	2	1	0
5. Ma vie quotidienne a été remplie de choses intéressantes	5	4	3	2	1	0

Calcul du score : additionner les chiffres et multiplier le résultat par 4 (score total = 100).

Le diagnostic de dépression doit être exploré en cas de score inférieur à 13 ou si le patient a répondu 0 ou 1 à tous les items.

FICHE DE PROJET DE THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

Etudiant : Allain Julie Tuteur : Aubert Jean-Pierre Directeur de thèse : Dr Alain EDDI	
date de soumission du projet	28/01/2011
Date de la décision	28/01/2011
Décision de la commission	agréé
Observations de la commission	Votre méthode reste succincte. Nous vous faisons confiance, à vous et à votre directeur de thèse, pour étoffer par votre travail ce projet.
Thème	Audit de pratique sur la prescription des antidépresseurs en médecine générale.
Justification	<p>Selon l'IRDES (Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé), la France est le 1er pays européen consommateur de psychotropes.</p> <p>Une étude transversale réalisée en 2000 par le régime général de l'Assurance Maladie sur la consommation et les pratiques de prescription des psychotropes a montré que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 24,5% de la population a bénéficié du remboursement d'un médicament psychotrope, les antidépresseurs arrivant en 2nd position (9,7%) après les anxiolytiques (17,4%), - le taux annuel de consommateurs de psychotropes ayant eu au moins 4 remboursements pour une même classe thérapeutique était de 11,2% dont 4,9% pour les antidépresseurs. <p>En 2002, le régime général d'Assurance Maladie a remboursé plus de</p>

	<p>150 millions de boîtes de psychotropes dont 46,7 millions de boîtes d'antidépresseurs, ce qui a représenté plus de 950 millions d'euros pour les dépenses de remboursement dont 474 millions d'euros pour les antidépresseurs.</p> <p>En 2006, l'Assemblée Nationale a publié un rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes qui met notamment en évidence :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la banalisation du recours aux psychotropes par la population française par rapport aux autres pays européens, et l'augmentation de leur consommation avec l'âge, - le fait que, dans plus de 80% des cas, les prescriptions sont faites par les médecins généralistes, - 50% des personnes consommant des antidépresseurs ne présentent pas de troubles psychiatriques relevant d'une indication connue, et moins d'une personne sur trois souffrant de dépression bénéficie d'un traitement approprié.
Objectifs	Devenir des prescriptions d'antidépresseurs faites par les MG, au bout de 3 mois
Hypothèse	Les prescriptions d'antidépresseurs faites par les MG sont souvent d'une durée inférieure à 3 mois, ce qui fait remettre en cause l'indication initiale du traitement
Question	<p>Critère principal : sur les prescriptions d'antidépresseurs initiées par le MG, combien ont été renouvelées plus de trois mois par le MG ou un autre médecin?</p> <p>Critère secondaire : que pense le MG des critères diagnostiques retenus pour ses patients? Ses résultats amènent-ils le MG à prévoir de modifier ses pratiques ?</p>
Méthode	Etude descriptive sur les dossiers d'une dizaine de MG informatisés d'Ile-de-France sur la période du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2010. Seront retenus les dix premiers dossiers faisant mention d'un traitement antidépresseur initialisé ou renouvelé durant cette période

	<p>et exploitables en terme de renseignements cliniques notamment quant aux critères de mises sous traitement et de durée du traitement</p>
<p>Références</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dépression de l'adulte, N.JAAFARI, S.FASSASSI, JL.SENON. La Revue du Praticien-Médecine Générale, Tome 19, N°712/713 du 05/12/05. - Recommandations pour traiter la dépression : avantages et limites de la normalisation, L.MARTINEZ. La Revue du Praticien-Médecine Générale, Tome 16, N°587 du 14/10/02. - Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000, J.LECADET, P.VIDAL, B.BARIS, P.FENDER, H.ALLEMAND, groupe MEDIPATH. La Revue médicale de l'Assurance Maladie, Volume 34 n°2/avril-juin 2003. - Rapport sur le Bon Usage des Médicaments psychotropes du 22/06/2006 de l'Assemblée Nationale, N°3187.

G. Références

- [1] Hazen C, Soudry Y, Consoli SM. Dépression et pathologies somatiques. La Revue du Praticien 2008 ; 58 : 377-384.
- [2] Chan Chee C, Beck F, Sapinho D et al. La dépression en France : enquête Anadep 2005. INPES, coll. Etudes santé 2009 : 35-58.
- [3] Leroux I, Morin T. Facteurs de risque des épisodes dépressifs en population générale. DREES, Etudes et Résultats, 2006 ; 545.
- [4] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text revision. Washington, DC : American Psychiatric Association ; 2000.
- [5] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Octobre 2006.
- [6] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prise en charge d'une épisode dépressif isolé en ambulatoire. Mai 2002.
- [7] Mouquet MC, Bellamy V. Suicides et tentatives de suicide en France. DREES, Etudes et Résultats, 2006 ; 488.
- [8] Jaafari N, Fassassi S, Senon JL. Dépression de l'adulte. La Revue du Praticien - Médecine Générale 2005 ; 712-713 : 1351-1360.

- [9] Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 : Global burden of disease study. *The Lancet* 1997 ; 349 : 1498-1504.
- [10] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006 ; 3 : 2011-2030.
- [11] Albou A, Allilaire JF. Dépression de l'adulte, manifestations cliniques, nosographie et comorbidités. *La Revue du Praticien* 2008 ; 58 : 366-372.
- [12] Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe - a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuropsychopharmacology* 2005 ; 15 : 357-376.
- [13] Mercier A, Aubin I, Coblenz L et al. Antidépresseurs en soins primaires : quels sont les motifs de prescription des généralistes français ? *Exercer* 2010 ; 21 : 40-41.
- [14] Lamboy B, Léon C, Guilbert P. Troubles dépressifs et recours aux soins dans la population française à partir des données du Baromètre Santé 2005. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2007 ; 55 : 222-227.
- [15] Le Pape A, Lecomte T. Prévalence et prise en charge médicale de la dépression, France 1996-1997. Paris : CREDES 1999.
- [16] Rouillon F. Epidémiologie des troubles dépressifs. *La Revue du Praticien* 2008 ; 58 : 361-365.

[17] Martinez L. Recommandations pour traiter la dépression : avantages et limites de la normalisation. La Revue du Praticien - Médecine Générale 2002 ; 587 : 1435-1436.

[18] Lecadet J, Vidal P, Baris B et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000. Revue Médicale de l'Assurance Maladie 2003 ; 34 : 75-84.

[19] MEDIC' Assurance Maladie 2002 : <http://www.ameli.fr/>

[20] Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatrica Scandinavica 2004 ; 109 : 55-64.

[21] Dardennes R. Surconsommation française...ou sous-prescription ? Le Concours Médical 2007 ; 13-14 : 402-404.

[22] Amar E, Balsan D. Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001. DREES, Etudes et Résultats 2004 ; 285.

[23] Olié JP, El Omari F, Spadone C et al. Résultats d'une enquête sur l'usage des antidépresseurs en population générale française. L'Encéphale 2002 ; 28 : 411-417.

[24] Briot M. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Paris, office Parlementaire d'évaluation des politiques de santé éd., 2006, 501 pages.

[25] Romestaing P, Le Breton-Lerouillois G. Atlas de la démographie médicale en France : situation au 1^{er} janvier 2011. Conseil National de l'Ordre des Médecins 2011.

[26] Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *Journal of Affective Disorders* 2004 ; 78 : 131-140.

[27] Chevalier P. Outils pour un diagnostic de la dépression en médecine générale. *La Revue de la Médecine Générale* 2007 ; 241 : 126-130.

[28] Mitchell AJ et Coyne JC. Do ultra-short screening instruments accurately detect depression in primary care? A pooled analysis and meta-analysis of 22 studies. *The British Journal of General Practice* 2007 ; 57 : 144-151.

[29] Lecrubier Y. Widespread underrecognition and undertreatment of anxiety and mood disorders: results from 3 european studies. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2007 ; 68 : 36-41.

[30] Cepoiu M, McCusker J, Cole MG et al. Recognition of depression by non-psychiatric physicians – A systematic literature review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine* 2007 ; 23 : 25-36.

[31] Aragonès E, Pinol JL et Labad A. The overdiagnosis of depression in non-depressed patients in primary care. *Family Practice* 2006 ; 23 : 363-368.

[32] Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants : a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet* 2009 ; 373 : 746-758.

[33] Gartlehner G, Gaynes BN. Are all antidepressants equal? *Evidence-Based Mental Health* 2009 ; 12 : 98-100.

[34] Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH et al. The STAR*D study : treating depression in the real world. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2008 ; 75 : 57-66.

[35] Olié JP. Stratégies thérapeutiques de la dépression. *Thérapie* 2005 ; 60 : 491-498.

[36] Cuijpers P, Van Straten A, Warmerdam L et al. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression : a meta-analysis. *Depression and Anxiety* 2009 ; 26 : 279-288.

[37] World family doctors Caring for people : <http://www.globalfamilydoctor.com/>, et <http://www.woncaeurope.org/>

[38] Société Française de Médecine Générale. Dictionnaire des résultats de consultation en médecine générale. *Documents de Recherche en médecine générale* 1999-2000 ; 55-56-57.

[39] Raineri F, Hebbrecht G, Thomas-Desessarts Y et al. Classification pratique et système d'information : étude de faisabilité d'un réseau régional thématique de recueil de données médicales en médecine générale (ORPA-IDF). La Revue du Praticien – Médecine Générale 2004 ; 668-669 : 1277-1281.

RESUME

La dépression, motif fréquent de consultation en médecine générale, constitue un problème de santé publique en raison de sa fréquence (prévalence annuelle de 7,8%) et de ses conséquences médicales et socio-économiques. Son traitement repose sur la psychothérapie et les antidépresseurs dont la consommation est en augmentation constante depuis plusieurs années. Pourtant, selon le rapport Briot de 2006, 50% des personnes traitées par antidépresseurs n'en présentent pas l'indication et moins d'1/3 des patients dépressifs reçoivent un traitement approprié.

Devant ce constat, nous avons décidé de réaliser une étude descriptive et transversale afin d'évaluer la qualité de la prescription des antidépresseurs par les généralistes dans l'Episode Dépressif Caractérisé (EDC). Celle-ci a inclus 10 généralistes informatisés maîtres de stage à la Faculté Paris 7, et 100 patients âgés de 18 à 65 ans, ayant consulté entre le 1^{er} juin 2010 et le 31 mai 2011, pour lesquels un antidépresseur avait été prescrit dans le cadre d'un EDC. Le recueil a été effectué entre juin et septembre 2011.

Il est ressorti de cette étude que 85% des patients sous antidépresseur sont traités à posologie efficace, que la durée du traitement antidépresseur est trop courte (inférieure à 1 mois dans 66,7% des cas pour les patients nouvellement traités) ou trop longue (en moyenne de 4 ans et 4 mois pour les patients déjà sous antidépresseur), que les IRS constituent la classe la plus prescrite, et que la prise en charge psychothérapeutique n'est pas suffisamment mise en œuvre.

La réévaluation de l'indication des antidépresseurs au cours du suivi du patient ainsi que la psychothérapie sont donc les points à améliorer dans la prise en charge de l'EDC par les généralistes.

Mots-clés : dépression, antidépresseurs, prescription, médecine générale, psychothérapie