



HAL
open science

Description et analyse des prescriptions d'antidépresseurs chez les adultes, parmi un échantillon de généralistes de Haute-Normandie

Guillaume Collange

► **To cite this version:**

Guillaume Collange. Description et analyse des prescriptions d'antidépresseurs chez les adultes, parmi un échantillon de généralistes de Haute-Normandie. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00905444

HAL Id: dumas-00905444

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00905444v1>

Submitted on 18 Nov 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2013

No:

**THESE POUR LE
LE DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'État)

Par

COLANGE Guillaume

Née le 04/11/1983 à Mont Saint-Aignan (76)

Présentée et soutenue publiquement le 19 septembre 2013

**Description et analyse des prescriptions d'antidépresseurs chez
les adultes, parmi un échantillon de généralistes de
Haute-Normandie**

Président du Jury : Pr Jean-Loup HERMIL

Directeur de thèse : Pr Alain MERCIER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO-
J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION -.
DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER -
J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R.
LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P
LEMOINE - Mle MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F.
MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS -
H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON-DOLLFUS – J.C. SCHRUB -
R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ -
P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale

M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie

M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dével. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire

M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie

Mme Sabine **MENAGER**

Chimie organique

Mme Christelle **MONTEIL**

Toxicologie

M. Mohamed **SKIBA**

Pharmacie Galénique

Mme Malika **SKIBA**

Pharmacie Galénique

Mme Christine **THARASSE**

Chimie thérapeutique

M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)

Pharmacie Hospitalière

M. Frédéric **ZIEGLER**

Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**

Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**

Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI**

Chimie Analytique

Mlle Virginie **OXARAN**

Microbiologie

M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSILBER	UFR	Médecine générale
-----------------------------	-----	-------------------

M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
-------------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

CB - Centre HENRI BECQUEREL

Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS**MAITRES DE CONFERENCES**

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Pr Hermil.

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je profite de ce travail pour vous témoigner ma profonde reconnaissance quant à votre engagement pour perfectionner l'enseignement de la médecine générale.

A Monsieur le Pr Costentin :

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. Je vous en remercie et vous assure de ma très grande gratitude.

A Monsieur le Pr Déchelotte :

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse. A cette occasion, je profite pour vous remercier de votre accueil, de votre implication dans la pédagogie, et de toutes vos qualités humaines qui m'ont été si précieuses.

A Monsieur le Pr Mercier :

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse en apportant un grand sens de la rigueur. Je vous remercie pour vos précieux conseils et votre disponibilité.

A Hélène, Henri et Aimé. J'aurais tant aimé que vous soyez encore parmi nous et que vous assistiez à cet instant.

A mes parents sans qui jamais je ne serais parvenu jusqu'ici, MERCI !

A Delphine.

A Charlie.

A la tribu d'Avremesnil.

Aux Isérois...

A ceux de mes amis qui ont toujours été là, dans les hauts comme dans les bas. Ceux qui ont tout mon respect, mon amour et surtout ma confiance le savent, je ne les citerai donc pas. Point pratique ça m'évitera aussi les représailles de ceux que j'aurais pu oublier !

Aux autres pour m'avoir appris à éprouver mes valeurs morales.

A l'impétueuse « Sandy » pour son soutien !

A M.F.

A tous ceux, seniors, internes, externes qui ont pris le temps de m'apprendre les ficelles du métier et qui m'ont donné l'envie d'avancer.

A Paul Boender et Catherine Géneau, chez qui j'ai passé un semestre chez le prat' très formateur.

Au service de nutrition de Charles Nicolle dans son ensemble. Point de jaloux !!!

Le meilleur pour la fin : à toute l'équipe du 4^{ème} à la CRF ah quel semestre, tant de rebondissements !

LISTE DES ABREVIATIONS

AD	Antidépresseur
AFSSAPS	Agence Française de la Sécurité Sanitaire et des produits de santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CSP	Catégorie Socioprofessionnelle
DDD	Defined Daily Dose
EDM	Episode Dépressif Majeur (c'est à dire caractérisé)
ESEMeD	European Study on the Epidemiology of Mental Disorders
ESPT	Etat de Stress Post Traumatique
HAS	Haute Autorité de Santé
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IRDES	Institut de Recherche et Documentation et Economie de la Santé
IRSNA	Inhibiteur Sélectif de Recapture de la NorAdrénaline
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
MAO-A	Monoamine Oxydase A
SMPG	Santé Mentale en Population Générale
TAG	Trouble Anxiété Généralisée
TOC	Trouble Obsessionnel Compulsif
TP	Trouble Panique
TCA	Tricyclic Antidepressant
WMH-CIDI	World Mental Health Composite Diagnosis Interview

TABLE DES MATIERES

I	Introduction.....	1
II	Contexte	5
1	Les classes d'antidépresseurs.....	5
2	Etat des lieux de la consommation d'antidépresseurs.....	5
3	Indications des traitements antidépresseurs	11
3.1	Les indications psychiatriques.....	11
3.2	Les indications non psychiatriques	11
4	Critères diagnostiques des troubles psychiatriques.....	13
5	Données épidémiologiques.....	13
5.1	Prévalence des troubles psychiatriques	13
6	Congruence entre usage des antidépresseurs et diagnostic psychiatrique.....	14
7	Justification de l'étude.....	16
III	Matériel et méthodes.....	17
1	Thème et objectifs de recherche.....	17
2	Type d'étude	17
3	Recrutement des médecins investigateurs	17
4	Critères d'inclusion et d'exclusion des patients.....	18
4.1	Critères d'inclusion :.....	18
4.2	Critères d'exclusion :.....	18
4.3	Précisions et consignes données aux investigateurs	18
5	Recueil de données	19
5.1	Premier questionnaire : le médecin (Annexe 6)	19
5.2	Le second questionnaire : le patient (Annexe 7).....	20
5.3	Fiche technique : aide aux investigateurs	21
6	Saisie et analyse des données	21
6.1	Analyses en sous-groupes.....	22
IV	Résultats.....	23
1	description de l'échantillon.....	23
1.1	Caractéristiques des médecins	23
1.2	Caractéristiques des patients	25
1.3	Les traitements	27
1.4	observance au traitement pharmacologique.....	34
2	Analyse de l'influence de facteurs.....	35
	Plan d'analyse statistique utilisé :.....	35
2.1	Analyse de l'influence des caractéristiques des médecins investigateurs : le taux de prescription.....	36
2.2	Influence des autres facteurs sur et la catégorie de prescription : molécules anciennes (IMAO et imipraminiques) vs les autres traitements.....	37
2.3	Influence des autres facteurs sur la durée de traitement	39
2.4	Influence des autres facteurs sur la variable à expliquer : observance	40
2.5	Influence des autres facteurs sur la variable à expliquer primo prescripteur médecin généraliste	41
2.6	Influence des autres facteurs sur la validité de la posologie.	42
2.7	Tableau récapitulatif des association significatives	43

V	Discussion	44
1	Résultats principaux	44
1.1	Taux de patients sous antidépresseurs.....	44
1.2	Profil du patient traité par antidépresseur	44
1.3	Profil du traitement prescrit.....	45
1.4	Le profil de prescription des médecins.....	50
2	Implications pour la pratique et l'enseignement.....	51
3	Recherches futures	52
4	Biais forces et faiblesses.....	52
4.1	Représentativité de l'échantillon.....	52
4.2	Points forts de l'études	53
4.3	Points faibles.....	54
VI	Conclusion	55
VII	Bibliographie	57
VIII	Annexes	64
	Annexe 1 : Indications des antidépresseurs ayant une AMM (SOURCE VIDAL 2013) :	65
	Annexe 2 : Classification de l'utilité des antidépresseurs (indications non psychiatriques), d'après Mercier A. et al. (28)	66
	Annexe 3 : Critères d'un épisode dépressif majeur, selon le DSM-IV-TR.....	67
	Annexe 4 : Critères diagnostiques d'un épisode dépressif selon la CIM-10.....	68
	Annexe 5 : Définition des troubles anxieux selon de DSM IV et la CIM 10	69
	Annexe 6 : Questionnaire 1 (Questionnaire médecin)	71
	Annexe 7 : Questionnaire 2 (Questionnaire patient)	72
	Annexe 8 : Fiche technique remise aux investigateurs	73

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Evolution du chiffre d'affaire des principales classes de médicaments psychotropes (source : Bases Eco Santé 2013).....	6
Figure 2 : Evolution du nombre d'unités vendues des principales classes de médicaments psychotropes (source : Bases Eco Santé 2013).....	7
Figure 3 : Evolution du nombre d'unités vendues d'antidépresseurs (source : Bases Eco Santé 2013)	7
Figure 4 : Evolution du chiffre d'affaire des antidépresseurs (source : Bases Eco Santé 2013).....	8
Figure 5 : Evolution du prix moyen d'une unité d'antidépresseurs (source : Bases Eco Santé 2013)	8
Figure 6 : Evolution de la consommation d'antidépresseurs en France par classe thérapeutique en DDD/1000 habitants. En bleu : les ISRS, en vert les IRSNA, en orange les TCA, en rouge : autres antidépresseurs et IMAO.....	9
Figure 7 : Evolution de la consommation d'antidépresseurs entre 1998 et 2008 en DDD/1000 habitants (24) (source des données : IMS-Health).....	10
Figure 8 : Répartition des praticiens par classe d'âge	23
Figure 9 : Répartition des praticiens selon leur nombre d'actes hebdomadaires.....	24
Figure 10 : Genre des médecins Figure 11 : Lieu d'installation des médecins.....	24
Figure 12 : Mode d'installation Figure 13 : Département d'installation.....	24
Figure 14 : Fréquence des patients par classe d'âge.....	25
Figure 15 : Catégorie socioprofessionnelle des patients (Nomenclature INSEE).....	26
Figure 17 : Fréquence des classes thérapeutiques.....	27
Figure 18 : Conformité de la posologie à l'AMM selon la classe d'âge	30
Figure 19 : Conformité de la posologie à l'AMM des TCA par molécule.....	31
Figure 20 : Conformité de la posologie à l'AMM des autres antidépresseurs par molécule	31
Figure 21 : Fréquence de la conformité de l'AMM par classe d'âge.....	32
Figure 22 : Fréquences des durées de traitement (traitement en cours)	32
Figure 23 Conformité de la posologie à l'AMM des TCA selon la molécule	33
Figure 24 : Répartition des traitements investigateurs	34
Figure 25 : Observance (traitement en cours).	
Figure 26 : Observance (traitement arrêté).	34
Figure 27 : Répartition des traitements en classes thérapeutiques par classe d'âge	37
Figure 28 : Répartition des traitements en classes thérapeutiques pour chaque genre..	37
Figure 29 : Fréquence des durées de prescription (seuil à 1 an) par classe d'âge.....	39
Figure 30 : Observance selon la classe d'âge	41

I INTRODUCTION

Les premiers antidépresseurs, l'iproniazide et l'imipramine, ont été découverts en 1957. Ces deux produits constituent les chefs de file des deux premières classes d'antidépresseurs : les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques (TCA).

D'autres représentants des deux classes ont ensuite été développés pour la prise en charge des épisodes dépressifs majeurs. Les autres IMAO non sélectifs développés depuis ont été retirés du marché. En revanche de nombreux dérivés imipraminiques apparus dans les années 60 sont toujours employés (1).

Les effets secondaires, interactions médicamenteuses et la toxicité en cas d'ingestion massive des IMAO et TCA ont motivé le développement de nouvelles molécules.

Le premier représentant des autres antidépresseurs, la miansérine a été commercialisée en 1979. Les ISRS sont apparus en France dans les années 1980 avec la fluvoxamine puis la fluoxétine. Les IRSNA représentent la dernière classe thérapeutique apparue en 1996 avec le milnacipran et la venlafaxine (2).

Ces molécules, mieux tolérées, plus sûres et plus maniables, ont permis une utilisation plus large en médecine générale.

Les imipraminiques et les IMAO n'ont pas été surpassés en terme d'efficacité dans la dépression. Les ISRS, les IRSNA, la miansérine et la mirtazapine ont une efficacité comparable dans le cadre de la dépression (3).

Les indications des antidépresseurs se sont progressivement élargies à d'autres troubles psychiatriques (la plupart des troubles anxieux) et non psychiatriques (tableau des annexes 1 et 2).

En 2011, les diagnostics psychiatriques restaient le premier motif de prescription d'un antidépresseur (4).

Depuis la commercialisation des ISRS en France en 1987, les ventes d'AD ont augmenté de façon importante en volume et en coût. Entre 1987 et 2001, celui-ci a été multiplié

par 7, passant de 84 à 543 millions d'euros constants. La croissance de prescription était pour quatre cinquième imputable aux prescriptions lors d'épisodes dépressifs, malgré l'émergence de nouvelles indications (5).

Les dépenses liées aux AD se sont ensuite stabilisées dans la décennie suivante avec un recul annuel moyen de 0,9% des dépenses entre 1999 et 2009. Le taux de croissance annuel moyen en volume sur cette période était de 2,2% vs 4,6% pour l'ensemble des classes thérapeutiques (6).

Les coûts des antidépresseurs était de 570 millions d'euros en 2011, soit 2,7% du marché officinal français (7).

En 2010, 6 % des 18-75 ans rapportent avoir consommé un antidépresseur (8). Les prescription d'antidépresseurs sont très majoritairement (81,5%) réalisées par des médecins généralistes (9).

Deux mécanismes peuvent être proposés pour expliquer ce niveau élevé de prescription :

a) Une surprescription dans le cadre des pathologies psychiatriques :

En 2011, les diagnostics psychiatriques restaient le premier motif de prescription d'un antidépresseur (4).

L'étude observationnelle multicentrique ECOGEN, réalisée en soins primaires a analysé plus de 20 000 consultations. Les motifs, les procédures réalisées ainsi que les résultats de consultations ont été étudiés. Les troubles anxieux et dépressifs font partie des résultats de consultation les plus fréquents parmi les problèmes préexistants (10).

Le médecin généraliste est le professionnel de santé le plus consulté en cas d'épisode dépressif majeur ou de troubles dépressifs subsyndromiques. Quand un spécialiste de la santé mentale est consulté, un recours simultané au médecin généraliste existe dans près de deux tiers des cas (11).

les trois quarts des médecins généralistes sont confrontés chaque semaine à des patients présentant une détresse psychique, et quatre sur cinq à des troubles anxieux caractérisés ou non (12).

Les données de la littérature divergent sur l'intérêt des antidépresseurs dans la dépression majeure d'intensité légère à modérée (13) (14) (15).

Les critères de prescriptions sont jugés par de nombreux médecins généralistes comme trop théoriques inadaptés à la pratique de terrain. Elles ne prennent pas en compte les caractéristiques contextuelles du patient. Il existe également une attitude de test thérapeutique dans les tableaux subsyndromiques (16) (17).

La majorité des médecins reconnaissent l'efficacité des psychothérapies. Le non remboursement des psychologues libéraux et le délai d'obtention d'un rendez-vous en CMP entraînent des prescriptions d'AD de substitution (12).

L'augmentation de la prescription d'antidépresseurs est liée à une augmentation de prévalence des traitements au long cours, plus qu'à un abaissement du seuil diagnostique ou une augmentation de la durée de traitement du premier épisode d'EDM (18) (19).

b) Le développement d'indications non psychiatriques

La première décrite, l'action antalgique des antidépresseurs dans les douleurs neuropathiques a été mise en évidence dès les années 70 (2).

De nombreuses indications disposent d'un bon niveau de preuve scientifique (voire de recommandations françaises) sans qu'une AMM existe. Par exemple, les tricycliques sont efficaces en prévention des céphalées de tension (grade A), avec comme alternative la venlafaxine (grade B) (20). Les ISRS sont efficaces dans le traitement de l'éjaculation précoce (grade A) (21).

Il est donc erroné de considérer que les prescriptions hors-AMM relèvent obligatoirement de pratiques non conformes aux données actuelles de la science.

De nombreuses publications ont été menées pour vérifier la congruence entre diagnostic psychiatrique et traitement antidépresseur, notamment dans une optique de maîtrise des dépenses de santé.

La description la population prenant des AD en MG n'a pas été étudiée en tant que telle, et sera l'objet de notre travail.

Les déterminants cliniques et indications des prescriptions sont exclus de notre recherche car ils ont fait l'objet d'un autre travail.

II CONTEXTE

1 LES CLASSES D'ANTIDEPRESSEURS

Il n'existe pas de classification satisfaisante des antidépresseurs du fait de l'hétérogénéité des structures chimiques et des modes d'action des antidépresseurs.

Nous retiendrons la classification utilisée dans les recommandations de l'AFSSAPS (6). Celle-ci est mixte : basée sur la structure chimique pour les imipraminiques, le mode d'action pour les ISRS, IRSNA et IMAO. Les autres antidépresseurs étant définis par la non appartenance à l'une des quatre autres classes.

Les antidépresseurs comprennent :

- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), sélectifs ou non de la MAO-A,
- les imipraminiques, tricycliques ou non,
- les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS),
- les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA),
- les « autres antidépresseurs », de mécanisme pharmacologique différent.

2 ETAT DES LIEUX DE LA CONSOMMATION D'ANTIDEPRESSEURS.

En 2010, 18 % des 18-75 ans déclarent avoir pris au moins un médicament psychotrope au cours des 12 derniers mois (10 % ont consommé un anxiolytique au cours de l'année, 6 % un hypnotique, 6 % un antidépresseur, 0,7 % un régulateur de l'humeur et 0,9 % un neuroleptique). L'usage est nettement plus important chez les femmes (23 % vs 13 % chez les hommes) et augmente fortement avec l'âge chez ces dernières, progressant de 11 % dans la classe d'âge 18-25 ans à 33 % dans celle des 64-74 ans pour régresser ensuite. Chez les hommes, la consommation atteint un pic à 18 % chez les 45-54 ans, pour stagner ensuite aux alentours de 14 % (8).

La dépense totale de santé, agrégat utilisé pour les comparaisons internationales, s'élevait à 11,2% du PIB. Cela place la France au 3^e rang de l'OCDE en terme part de PIB dépensé dans la santé (22).

La dépense pharmaceutique des Français s'élevait à 34,7 milliards d'euros en 2011. La progression tend à se stabiliser : +0,5% en depuis 2010, avec une progression en volume mais des prix en baisse pour la 3^è année consécutive.

Il convient de préciser que les données disponibles portent sur les ventes d'antidépresseurs et non sur les prescriptions.

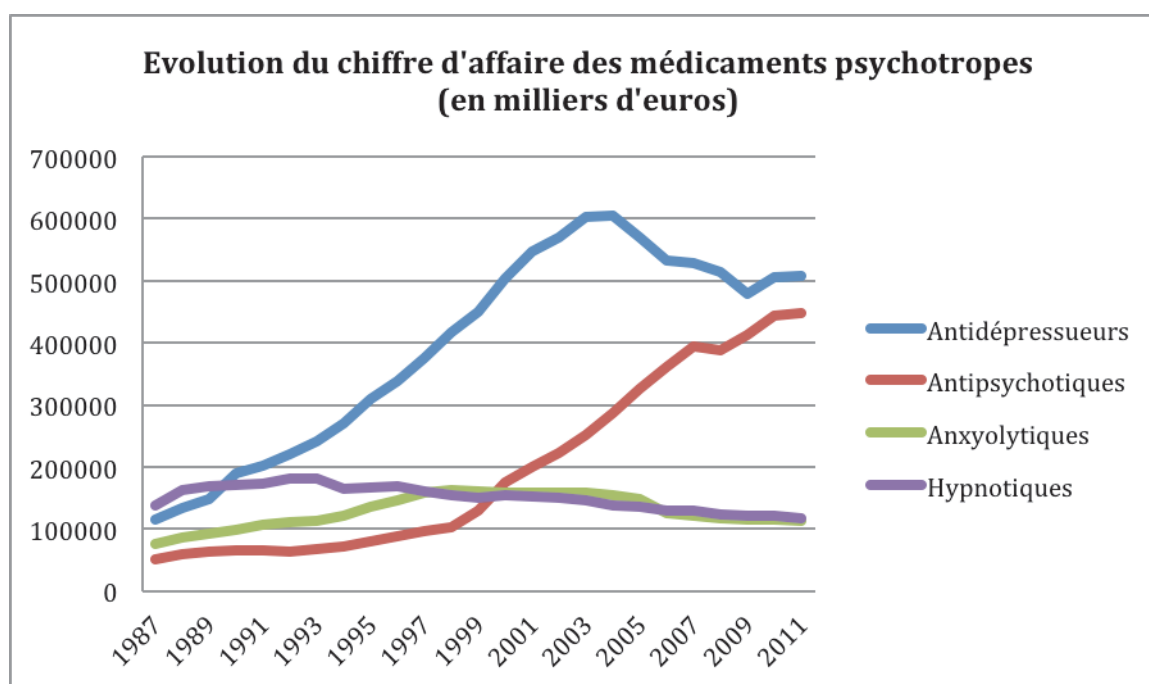


Figure 1 : Evolution du chiffre d'affaire des principales classes de médicaments psychotropes (source : Bases Eco Santé 2013)

La forte progression des coûts que nous avons cité n'est pas spécifique aux antidépresseurs. Le chiffre d'affaire des neuroleptiques a été multiplié par 4,5 depuis l'introduction de la clozapine en 1991. Les volumes de prescriptions sont restés stables, la différence s'explique par un prix unitaire des antipsychotiques atypiques qui est beaucoup plus élevé.

Les anxiolytiques et hypnotiques sont restés à un niveau de consommation très élevé, mais stable. La France occupe le 2^{ème} rang de consommation d'anxiolytiques (en DDD) et le 4^{ème} pour les hypnotiques (8).

La DDD (Defined Daily Dose) est une mesure définie par l'OMS pour comparer différentes molécules entre elles. Elle est définie comme la dose de maintenance pour l'indication principale de la molécule. Elle ne représente pas toujours la consommation,

par exemple un traitement par escitalopram à 20mg/j sur un mois (DDD = 10mg) sera comptabilisé comme 2 DDD. Cette mesure présente l'avantage de pouvoir comparer les consommations indépendamment du conditionnement et du prix, ainsi que de pouvoir établir des tendances de consommation, et de comparer des groupes.

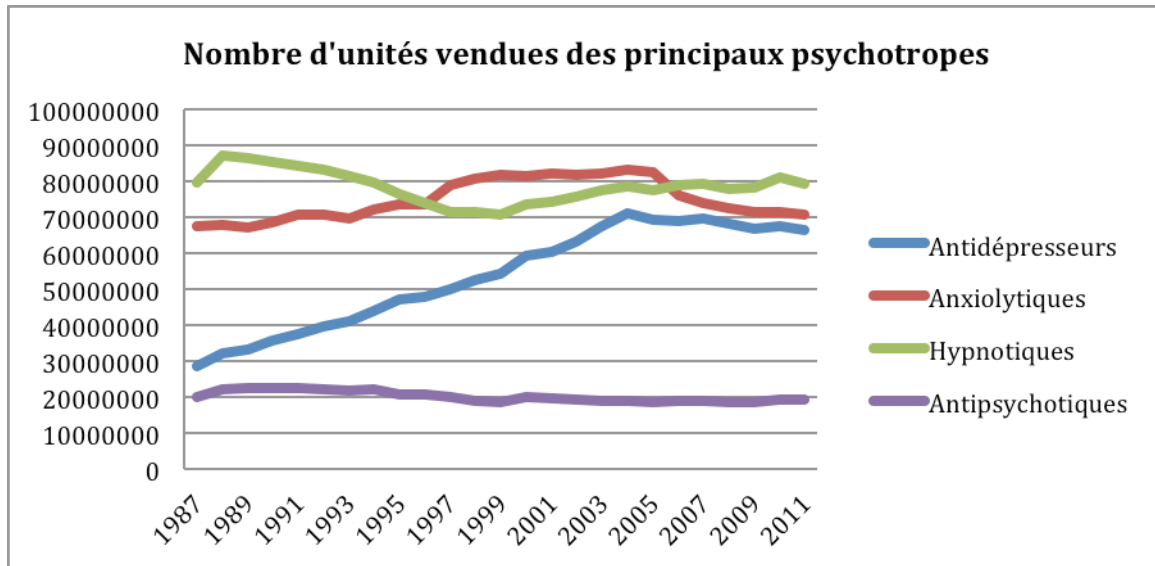


Figure 2 : Evolution du nombre d'unités vendues des principales classes de médicaments psychotropes (source : Bases Eco Santé 2013)

L'évolution des ventes en officine des antidépresseurs, en volume et en chiffre d'affaire est résumée dans les graphiques suivants.

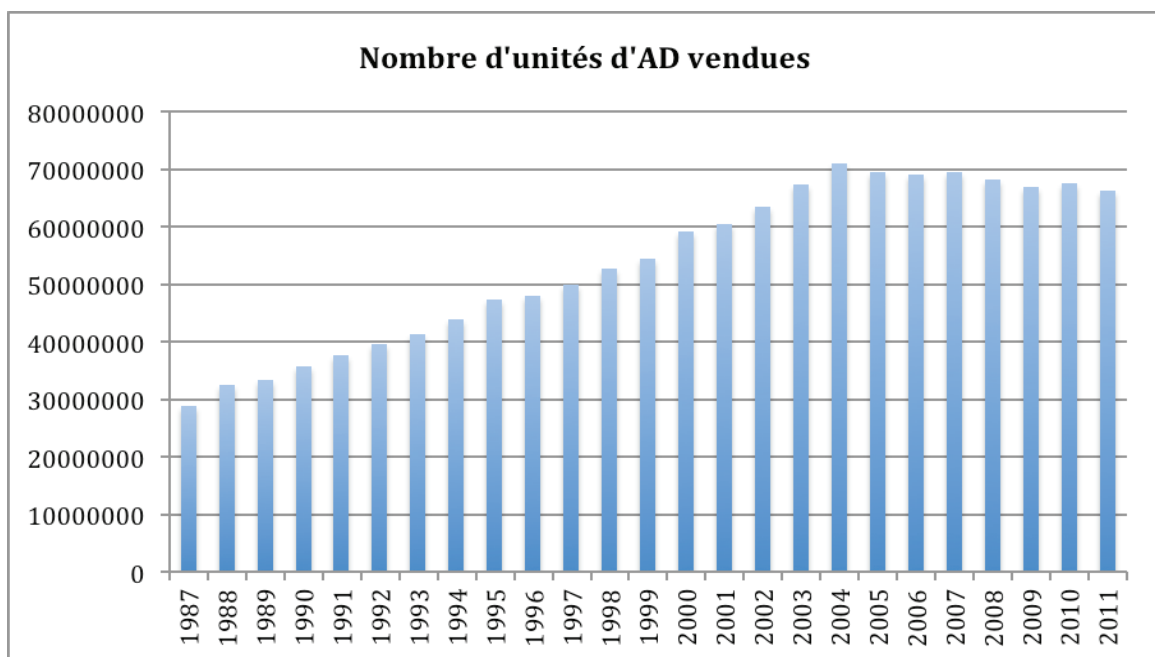


Figure 3 : Evolution du nombre d'unités vendues d'antidépresseurs (source : Bases Eco Santé 2013)

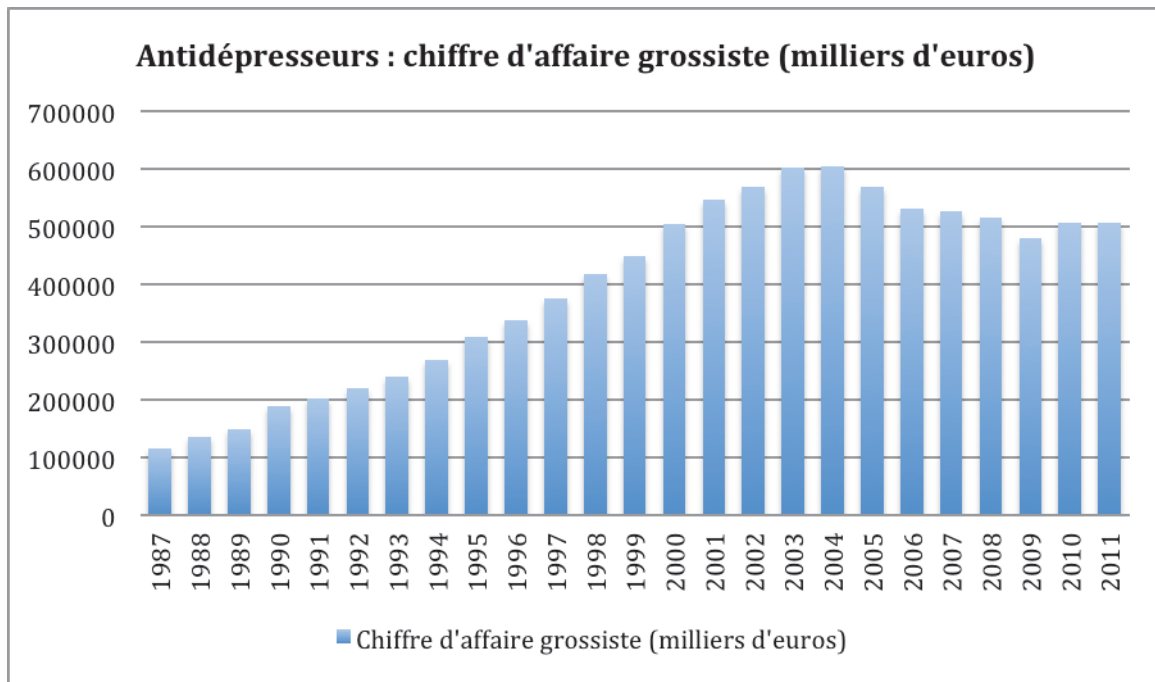


Figure 4 : Evolution du chiffre d'affaire des antidépresseurs (source : Bases Eco Santé 2013)

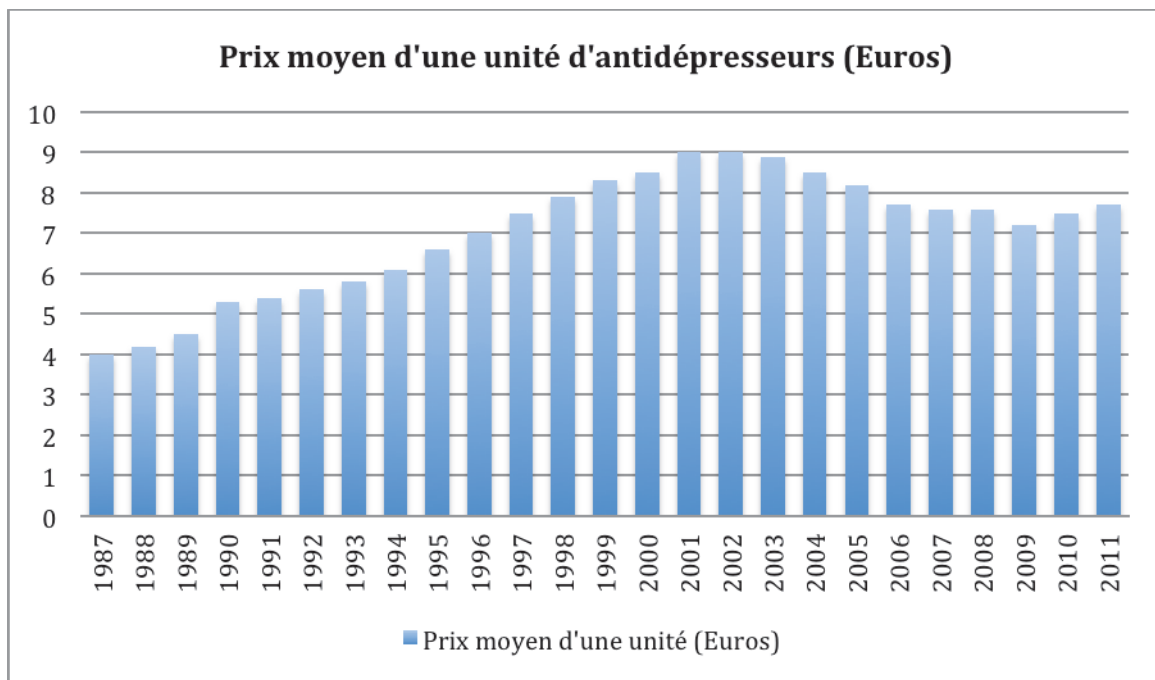


Figure 5 : Evolution du prix moyen d'une unité d'antidépresseurs (source : Bases Eco Santé 2013)

Entre 1987 et 2004 le chiffre d'affaire de la consommation d'antidépresseurs a progressé de manière linéaire et a été multiplié par 6.

Avec l'apparition des génériques d'antidépresseurs en 2005, la tendance s'est inversée jusqu'en 2009. La baisse du chiffre d'affaires est principalement imputable au

développement des génériques car les quantités vendues n'ont pas connu de baisse significatives sauf en 2009 (6).

La reprise de l'augmentation des prix est liée à un effet de structure, c'est à dire un glissement de la de la répartition relative des molécules au sein des antidépresseurs, indépendamment de l'évolution du total. Cet effet de structure s'effectue au profit des molécules les plus récentes et les plus chères, sans qu'une supériorité du nouveau produit soit établie. Par exemple les remboursements des ISRS hors escitalopram ont connu une baisse continue ces quatre dernières années. Dans le même temps, les ventes de duloxétine ont été quadruplées Cette molécule représente à elle seule 1/10è du marché des antidépresseurs en terme de coût (23). Elle est de loin la molécule la plus chère.

Evolution de la consommation d'antidépresseurs en France de 1998 à 2008 par classe thérapeutique en DDD/1000 habitants (24).

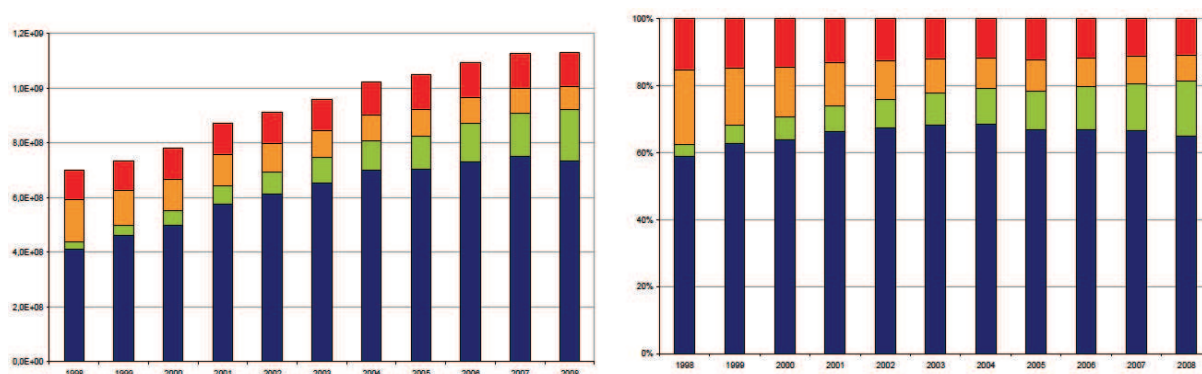


Figure 6 : Evolution de la consommation d'antidépresseurs en France par classe thérapeutique en DDD/1000 habitants. En bleu : les ISRS, en vert les IRSNA, en orange les TCA, en rouge : autres antidépresseurs et IMAO.

L'accroissement de la consommation d'AD est principalement dû aux ISRS. A partir de 2004 il existe un glissement des prescriptions au profit des IRSNA

2.1.1 Repères internationaux

La France n'occupait plus en 2011 comme à la fin des années 90 la première place dans les comparaisons européennes de consommations d'antidépresseurs. Elle occupe actuellement le 4^e rang en Europe. Cela n'est pas lié un recul en valeur absolue, la consommation nationale d'antidépresseurs s'étant stabilisée et ayant continué à croître dans d'autres pays (25).

Les Etats-Unis se singularisent par une consommation beaucoup plus élevée que les pays européens. Les antidépresseurs sont la 3^e classe thérapeutique la plus vendue aux USA (26) vs la 11^{ème} en France (27)

Evolution de la consommation d'antidépresseurs entre 1998 et 2008 en DDD/1000 habitants (24)

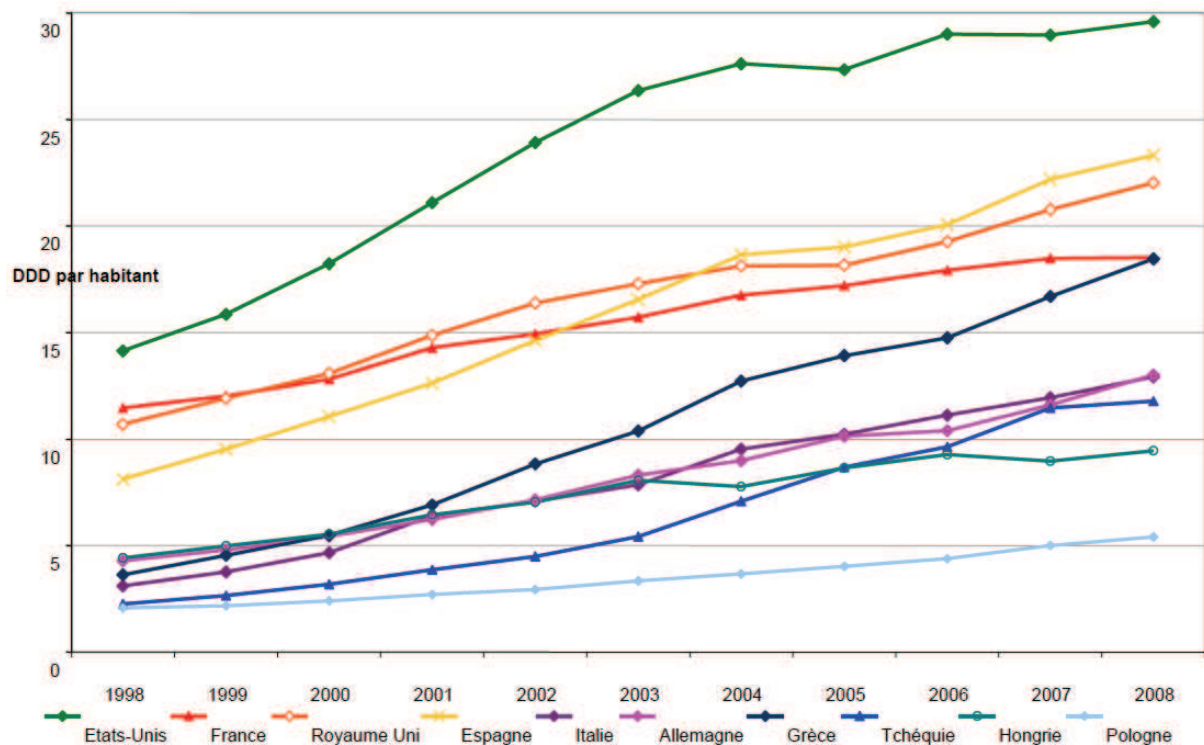


Figure 7 : Evolution de la consommation d'antidépresseurs entre 1998 et 2008 en DDD/1000 habitants (24) (source des données : IMS-Health).

Une étude a comparé l'évolution des prescriptions de 6 pays européens (la France, l'Allemagne, le Royaume Uni, la Belgique, l'Italie et l'Espagne entre 2000 et 2011. La France a présenté le taux d'évolution le plus faible (2,8%/an) de consommation d'AD en DDD sur cette période (25).

3 INDICATIONS DES TRAITEMENTS ANTIDEPRESSEURS

3.1 LES INDICATIONS PSYCHIATRIQUES

Ces indications varient selon les molécules. Sont présentées ici l'ensemble des indications ayant fait l'objet de recommandations :

- Episode dépressif majeur [d'intensité modérée à sévère]
- Prévention de la récurrence d'épisodes dépressifs majeurs
- Trouble anxieux généralisé
- Trouble panique, avec ou sans agoraphobie.
- Troubles obsessionnels compulsifs
- Trouble anxieux social
- Etat de stress post-traumatique.

A contrario, l'agoraphobie isolée ou les phobies spécifiques n'indiquent pas de traitement antidépresseur (28)

3.2 LES INDICATIONS NON PSYCHIATRIQUES

3.2.1 Indications faisant l'objet de recommandations et/ou d'une AMM

- La migraine (antidépresseurs tricycliques, hors AMM) (29).
- Les céphalées de tension par abus médicamenteux (TCA, hors AMM) (30).
- Les douleurs neuropathiques (AMM pour certains TCA et ISRSNA).
- La boulimie (AMM pour la fluoxétine).
- La démence : en cas de dépression, de comportements d'agitation, de désinhibition (ISRS, moclobémide, autres AD) (31) (32).

3.2.2 Autres indications potentielles en médecine générale.

Une récente revue de la littérature a évalué l'efficacité des antidépresseurs dans les affections non psychiatriques en médecine générale (33).

3.2.2.1 Syndromes douloureux

- La fibromyalgie : l'efficacité de la duloxétine a été démontrée dans cette indication (34) (35).

3.2.2.2 *Pathologies neurologiques*

- Les accidents vasculaires cérébraux :
 - Prévention de la labilité émotionnelle post-AVC (36) (37).
 - Récupération motrice post AVC ischémique modéré en association à une kinésithérapie : la fluoxétine pourrait améliorer la récupération motrice à 3 mois (38).
- Les troubles du sommeil dans un contexte de pathologie psychiatrique pourraient être améliorés par une prescription d'antidépresseur (39).

Les antidépresseurs n'ont pas apporté de preuve de leur efficacité dans les troubles du sommeil isolés (39), la maladie de Parkinson (40), le syndrome de jambes sans repos (41), ni dans le traitement des acouphènes (42).

3.2.2.3 *Affections gynécologiques et urinaires*

- Le syndrome prémenstruel sévère : les ISRS ont apporté la preuve de leur efficacité dans cette indication (43).
- L'incontinence urinaire d'effort : la duloxétine pourrait avoir un intérêt en 2^{de} ligne car elle améliorerait significativement la qualité de vie des patients (grade C) (44) (45).
- Le syndrome d'instabilité vésicale : absence de preuve (46).
- L'éjaculation précoce : les ISRS sont recommandés en 1^{ère} ligne (grade A). Les AD ne sont pas recommandés dans le traitement des troubles érectiles (21) (21).

3.2.2.4 *Affections gastro-entérologiques*

Troubles fonctionnels intestinaux : utilisation possible des TCA en 2^e ligne et des ISRS en 3^e ligne de traitement (47) (48).

3.2.2.5 *Addictologie*

- Le sevrage tabagique : la nortriptyline et le bupropion ont fait le preuve de leur efficacité(49).
- Le sevrage en alcool : Les antidépresseurs ne sont pas indiqués dans le mésusage ou la dépendance à l'alcool. L'intoxication éthylique ayant un rôle direct dans le

trouble de l'humeur, le sevrage est un préalable au traitement d'un authentique syndrome dépressif associé (50).

3.2.2.6 *Symptômes généraux*

Le traitement du syndrome de fatigue chronique n'est pas recommandé (51).

Les données sont insuffisantes pour conclure pour les plaintes inexplicables, les troubles somatoformes et le prurit chronique (33).

4 CRITERES DIAGNOSTIQUES DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES

La classification la plus utilisée pour décrire les troubles mentaux est le DSM (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux). Une autre classification utilisée est celle de la CIM-10.

Les critères diagnostiques permettant de poser les diagnostics d'EDM et des troubles anxieux sont définis en annexe (annexes 3 à 5).

Sans présenter l'ensemble des critères nécessaires au diagnostic d'EDM, certaines personnes peuvent présenter un ou plusieurs symptômes. Cela définit les états subsyndromiques.

5 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

5.1 *PREVALENCE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES*

5.1.1 *Les troubles dépressifs*

Les estimations de prévalence de l'épisode dépressif caractérisé varient entre 5 et 7,5% au cours des douze mois précédents (52) (53). La prévalence est stable d'après le Baromètre Santé 2010 qui a utilisé la même méthodologie que pour l'édition 2005 (53).

La prévalence des épisodes dépressifs sévères étaient plus proches entre les deux études, respectivement de 3,2% et de 2,8% dans le Baromètre 2005.

Presque un Français sur cinq 18,8% avait présenté au cours des 12 derniers mois un trouble dépressif subsyndromique, c'est à dire un ou des symptôme(s) dépressif(s) sans réunir tous critères pour définir un EDM (52).

Les profils associés à un épisode dépressifs étaient semblables dans les deux études (54).

Les facteurs les plus fortement associés étaient :

- Le sexe féminin. Les femmes, ont deux fois plus de risque de présenter un EDM,
- le divorce et le veuvage,
- le chômage, l'invalidité ou le congé maladie
- Prévalence des troubles anxieux

La prévalence des troubles anxieux en population générale est résumée dans le table suivant (55) :

	Au cours des 12 derniers mois	Sur la vie entière
Trouble anxiété généralisée	2,1%	6%
Trouble panique	1,2%	3%
Agoraphobie	0,6%	1,8%
PTSD	2,2%	3,9%
Phobie sociale	1,7%	4,7%
Phobies spécifiques	4,7%	11,6%
TOTAL	9,8%	22,4%

Les troubles anxieux sont tous plus fréquents chez les femmes que chez les hommes. Le sex ratio est variable selon les troubles.

6 CONGRUENCE ENTRE USAGE DES ANTIDEPRESSEURS ET DIAGNOSTIC PSYCHIATRIQUE

La congruence entre diagnostic psychiatrique et traitement a été évaluée dans l'échantillon français de l'étude ESEMeD. Plus de la moitié des patients traités par AD (56%) ne présentaient aucun diagnostic psychiatrique au cours des 12 derniers mois après évaluation par entretien structuré selon le WMH-CIDI (56).

Une autre étude menée en population générale, la SMPG, utilisait des entretiens structurés à l'aide du MINI. Les patients sans diagnostic psychiatrique représentaient 41% des patients traités par antidépresseurs (57).

Bien que les indications psychiatriques soient toujours rapportées comme très majoritaires (19) (4), les mesures retrouvent un résultats différent avec 1 prescription sur 2 sans trouble authentifié

Les diagnostics de troubles anxieux ou de troubles dépressifs sont plus souvent posés par excès que par défaut en médecine générale, principalement chez des patients présentant des symptômes ou dépressifs subsyndromiques (58).

Inversement, seule une faible proportion de patient ayant un diagnostic psychiatrique a été traité par antidépresseur. Dans l'étude ESEMeD, seul un quart des patients ayant eu un diagnostic d'EDM a été traité par antidépresseur. La moitié des patients répondant à un diagnostic de trouble dépressif a été traité par anxiolytiques uniquement (56). Les patients ayant un diagnostic de trouble dépressif récurrent ont une prise en charge comparable puisque moins d'un tiers d'entre eux ont été traités (59).

Sur la vie entière, les patients souffrant d'un trouble anxieux ont été traités par antidépresseurs pour moins d'un quart d'entre eux (24%) (57).

Le principal facteur causal de cette insuffisance de prise en charge est l'absence de recours au soin. En 2005, les patients ayant présenté un EDM d'intensité légère à modérée ont consulté un professionnel de santé dans 28,7% des cas. Moins de la moitié des patients atteints d'EDM sévère ont eu recours au soin pour cette raison sur les 12 mois précédents (52).

Le recours aux soins lors d'un EDM a fortement augmenté passant de 37 à 61% entre 2005 et 2010 (11).

Quand une molécule est prescrite, un traitement d'au moins six mois est recommandé dans la plupart des indications (dépression, trouble anxiété généralisé, trouble panique, TOC, trouble anxiété sociale) (28). Moins de la moitié des traitements avait une posologie et une durée conforme, le plus souvent par arrêt à l'initiative du patient (60). L'observance est donc un enjeu majeur d'amélioration des soins.

7 JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Nous l'avons vu, les changements dans le champ des prescriptions ont été considérables : augmentation des volumes, modifications de la répartition entre classes thérapeutiques, apparition de nouvelles indications officielles ou non.

Le principal prescripteur d'antidépresseur est le médecin généraliste. Il existe des données en population générale, décrivant la prescription d'AD. Il n'existe que peu de données caractérisant les prescriptions et les patients pris en charge en MG. Notre objectif est de décrire les caractéristiques de la population prenant des AD, et de décrire leur consommation en termes de molécule, de doses et de durée. Les données recueillies participeront par ailleurs à l'élaboration d'un projet de recherche de plus grande ampleur.

III MATERIEL ET METHODES

1 THEME ET OBJECTIFS DE RECHERCHE

Le thème était la description de la population majeure sous antidépresseurs vue en soins primaires par les médecins généralistes hauts normands.

Nos objectifs étaient de :

- Décrire les caractéristiques de l'activité de chaque médecin participant lors de la semaine de l'étude.
- Déterminer le taux de patients sous antidépresseurs dans la patientèle des médecins généralistes.
- Préciser les données sociodémographiques du patient.
- Décrire les caractéristiques du traitement
- Tester la disponibilité des données et la faisabilité du recueil pour une étude de plus grande ampleur.

2 TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude descriptive transversale réalisée auprès d'un échantillon de médecins généralistes haut-normands.

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective à l'aide de deux questionnaires.

L'étude se déroulait sur une semaine d'activité de chaque médecin investigateur. Cette durée a été choisie car elle représente un compromis entre acceptabilité de l'étude pour les médecins investigateurs et la représentativité de l'activité réelle du praticien.

3 RECRUTEMENT DES MEDECINS INVESTIGATEURS

L'étude a été conduite auprès de médecins généralistes installés dans les départements de la Seine Maritime et de l'Eure, maîtres de stage des universités (MSU) ou non.

Un premier recrutement a été envisagé en tirant au sort des médecins généralistes dans l'annuaire du conseil de l'ordre. Un refus très fréquent a nous a conduit à solliciter les

Maître de Stages des Universités (MSU) ainsi que les médecins généralistes appartenant à divers groupes de pairs et ayant déjà participé à un travail qualitatif antérieur.

Après un accord de principe téléphonique, les questionnaires ont été transmis par mail ou par voie postale.

Exclusion des praticiens n'ayant pas une pratique majoritaire de MG ambulatoire, pas de médecin à exercice particulier (MEP).

4 CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES PATIENTS

4.1 CRITERES D'INCLUSION :

- Age \geq 18 ans
- Les patients devaient avoir reçu une prescription d'antidépresseurs au cours des six derniers mois.
- Le traitement pouvait être en cours ou non.

4.2 CRITERES D'EXCLUSION :

- Age < 18 ans.
- Traitement par antidépresseur absent ou arrêté depuis plus de 6 mois.

4.3 PRECISIONS ET CONSIGNES DONNEES AUX INVESTIGATEURS

La période d'inclusion était d'une semaine de travail, du lundi au samedi. Les médecins investigateurs avaient pour consigne de noter pour chaque jour travaillé :

- le nombre d'actes totaux (consultations et visites),
- le nombre de patients ayant un traitement en cours, ou reçu une prescription d'antidépresseurs au cours des 6 derniers mois.

Les patients devaient être inclus quelle que soit l'indication de leur traitement antidépresseur : syndrome dépressif, autres pathologies psychiatriques (troubles anxieté généralisé, trouble panique, TOC, etc.), trouble des conduites alimentaires type boulimie, une douleur neuropathique, etc.

Le jugement d'une éventuelle conformité à l'AMM ne rentrait pas dans les critères d'exclusion.

En cas de primo-prescription le jour de l'inclusion, la prescription était considérée comme en cours.

Les patients devaient être inclus quel que soit le médecin ayant instauré le traitement (généraliste, psychiatre ou autre).

5 RECUEIL DE DONNEES

Le recueil des données a été réalisé à l'aide de deux questionnaires papiers. Ceux-ci ont été conçus pour tenir en une page et être remplis rapidement afin de favoriser l'exhaustivité du recueil. Ceux-ci ont été ensuite saisis sur un tableur

Toutes les données étaient anonymes, avec juste les deux premières lettres des noms et prénoms, pour pouvoir recontacter l'investigateur et apporter des corrections en cas de besoin.

5.1 PREMIER QUESTIONNAIRE : LE MEDECIN (ANNEXE 6)

Ce premier questionnaire, rempli une seule fois pour chaque médecin comprend différentes caractéristiques du praticien et de son activité :

5.1.1 *Caractéristiques du praticien*

Nous avons recueilli différences données sociodémographiques : âge, genre et nombre d'années et modalités d'installation (département, zone rurale ou urbaine, installation seule ou en groupe). Nous avons choisi d'évaluer l'impact sur le taux et les caractéristiques de prescription de ces différentes variables influant sur les conditions d'exercice, l'expérience, et les capacités de réévaluation des prescriptions.

Le fait que le praticien soit ou non maître de stage des universités (MSU) était aussi relevé. Une hypothèse était que l'implication des MSU dans l'enseignement pouvait modifier leurs habitudes de prescription.

5.1.2 Indicateurs d'activité

Pour chaque jour de la semaine du recueil, étaient comptabilisés :

- Le nombre total d'actes (consultations et visites)
- Le nombre de patients ayant eu au moins une prescription d'antidépresseurs au cours des six derniers mois.

Il permettait donc de comptabiliser pour chaque médecin le nombre de patients sous antidépresseurs et d'en calculer le taux.

5.2 LE SECOND QUESTIONNAIRE : LE PATIENT (ANNEXE 7)

Ce questionnaire était complété lors de la visite ou de la consultation, pour chaque patient inclus. On recueillait :

5.2.1 Les caractéristiques démographiques de base du patient.

Étaient notés :

- Son âge, son genre,
- Sa catégorie socioprofessionnelle simplifiée INSEE en 8 items choisie pour sa simplicité, tout en nous permettant d'estimer le degré de précarité et d'activité professionnelle du patient ;
- Son statut marital selon la nomenclature INSEE. Ce recueil a surtout une visée descriptive. L'influence des facteurs contextuels a été l'objet d'un autre travail.

5.2.2 Les caractéristiques du traitement.

Les caractéristiques du traitement étaient recueillies :

- la molécule (ce qui nous permettait d'obtenir la classe thérapeutique) et sa posologie,
- Nous avons étudié le caractère en cours ou non des traitements. Les traitements interrompus depuis moins de 6 mois donnaient une information sur la durée totale du traitement. La durée de 6 mois a été fixée pour limiter le biais de mémorisation et de détecter les traitements brefs.
- La durée du traitement, répartie en classes de durée afin de faciliter le recueil. De nombreuses études montrant une forte proportion de traitement arrêtés

précocement (moins de 6 mois) (9), nous avons voulu étudier les facteurs associés à un cet arrêt prématuré.

- L'observance au traitement estimée par le médecin, que nous pourrions confronter aux données sur l'observance déclarée par les patients, qui est médiocre dans les pathologies psychiatriques (61).
- Le médecin primo-prescripteur (médecin traitant, autre médecin généraliste, psychiatre, ou autre spécialiste).

L'indication du traitement n'a pas été abordée. Une autre thèse à partir du même recueil ayant étudié les facteurs influençant la prescription d'antidépresseurs en médecine générale.

5.3 FICHE TECHNIQUE : AIDE AUX INVESTIGATEURS

Une fiche technique (Annexe 8) était fournie aux investigateurs avec les questionnaires pour préciser les modalités pratiques de l'étude et les aider à recueillir les données. Elle détaillait les critères d'inclusions et avait pour but d'anticiper les ambiguïtés éventuelles.

6 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Les données on ensuite été saisies à l'aide d'un tableur.

Une analyse descriptive de toutes les variables a été réalisée. Chacune d'elle a été décrite par sa fréquence et son effectif. Les valeurs minimales et maximales observées ont été précisées

Les analyses statistiques univariées ont ensuite été réalisées à l'aide des logiciels Epi Info et SPSS.

Les associations entre variables quantitatives ont été recherchées à l'aide du test de corrélation de Pearson.

Une ANOVA (ANalysis Of Variance) a été réalisée afin de savoir si les valeurs quantitatives avaient des moyennes significativement différentes selon plusieurs catégories (variable qualitative).

Le test de Chi² de Pearson a été utilisé pour comparer plusieurs variables qualitatives entre elles. En présence d'effectifs de moins de 5 patients dans certains sous-groupes

d'autres analyses n'ont pas été effectuées (test exact de Fischer) du fait d'une faible pertinence clinique.

L'ensemble des tests a été réalisé en considérant des hypothèses bilatérales. Le seuil de significativité retenu a été de 0,05 pour le risque alpha.

Les données manquantes n'ont pas été réassignées. Les analyses ont porté uniquement sur les données disponibles.

6.1 ANALYSES EN SOUS-GROUPES

6.1.1 Selon l'âge :

La variable âge des patients a été réparties en trois classes (18-39, 40-64, plus de 65 ans) afin de mieux correspondre aux différents profils de consommation d'antidépresseur (épidémiologie des pathologies motivant la prescription, recours aux soins, etc.). La consommation d'antidépresseur augmente avec l'âge pour atteindre un maximum chez les 50-64ans (notamment chez les femmes) et diminue ensuite. L'âge est un facteur indépendant de prescription d'antidépresseur, maximal chez les plus de 65ans (62).

Cela facilitait également les analyses statistiques en passant d'une variable qualitative discontinue à une variable qualitative. Le test du χ^2 pouvait permettre une comparaison avec les autres variables qualitatives.

6.1.2 Selon la posologie :

Nous n'avions pas à notre disposition l'indication thérapeutique dont peut dépendre la posologie recommandée.

Pour analyser les données, nous avons recherché pour chaque molécule les bornes extrêmes des posologies recommandées chez l'adulte (AMM) toutes indications confondues (hors dose d'introduction).

A titre d'exemple, la fourchette thérapeutique contre la dépression de l'amitriptyline est de 75-150mg, mais de 50 à 150mg contre les douleurs neuropathiques, donc la fourchette globale est de 50 à 150mg.

IV RESULTATS

1 DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON

1.1 CARACTERISTIQUES DES MEDECINS

Nous avons sollicité 51 médecins généralistes, 34 ont répondu, 28 ont participé à l'étude.

Les praticiens investigateurs avaient un âge moyen de 48,5 ans [32-63], 79% des médecins étaient des hommes (n=22).

Les praticiens de l'échantillon étaient installés en moyenne depuis 17,9 ans [3-35]. Cinquante pour cent d'entre eux (n=14) étaient des maitres de stage des universités. (MSU). Les deux tiers d'entre eux (n=18) ont déclaré être installés en zone urbaine.

L'exercice en groupe concernait 85,7% des praticiens (n=24). Les médecins haut-normands exerçaient dans l'Eure dans 39,3% des cas (n=11).

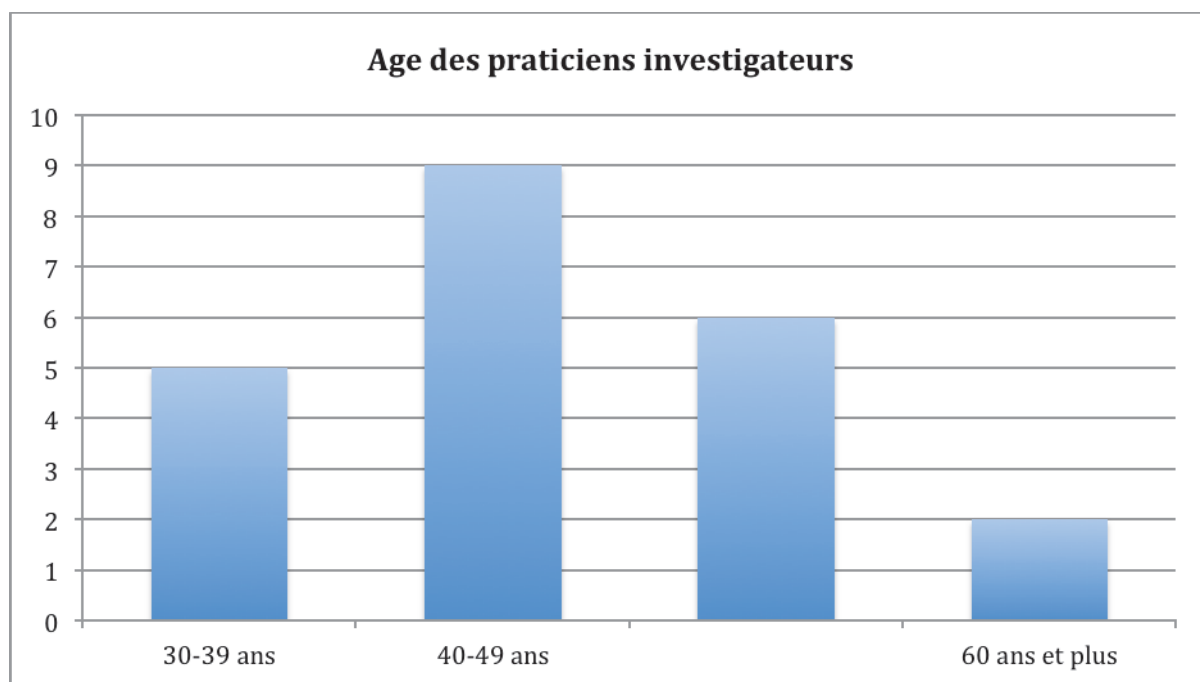


Figure 8 : Répartition des praticiens par classe d'âge

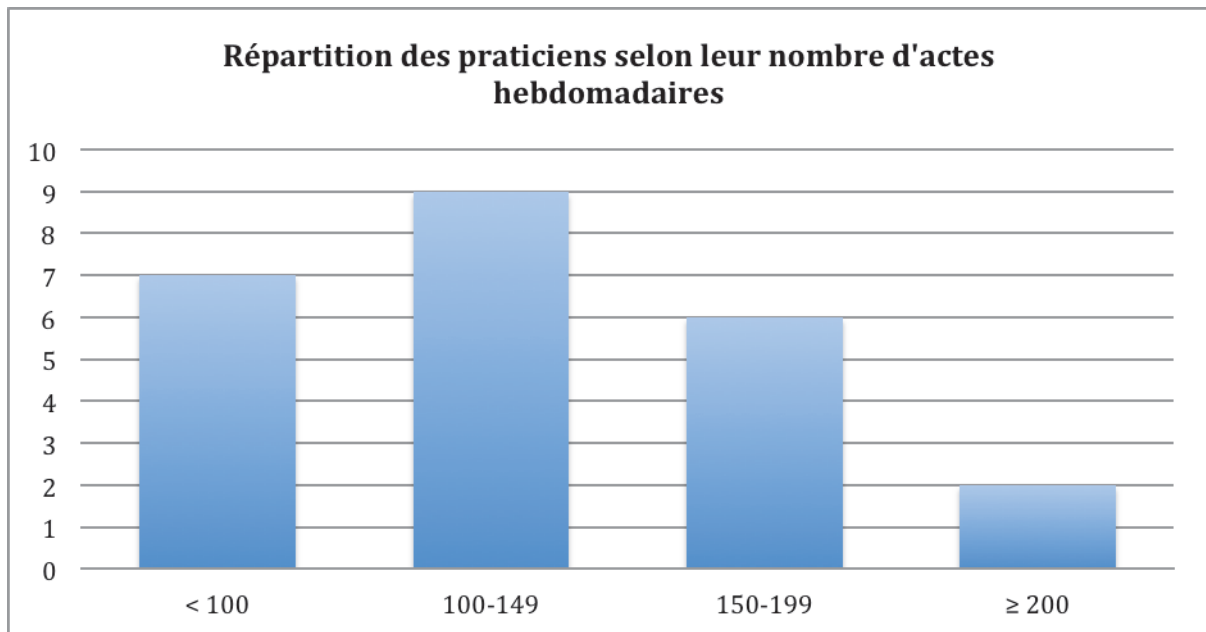


Figure 9 : Répartition des praticiens selon leur nombre d'actes hebdomadaires

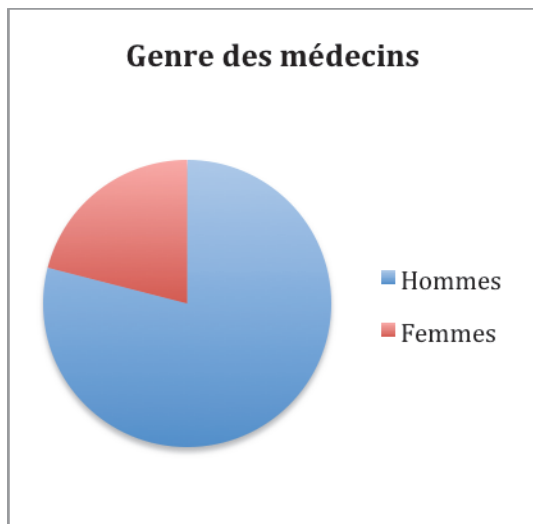


Figure 10 : Genre des médecins

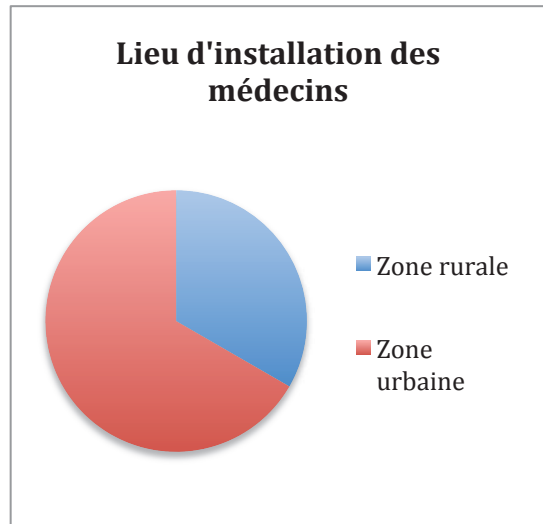


Figure 11 : Lieu d'installation des médecins



Figure 12 : Mode d'installation

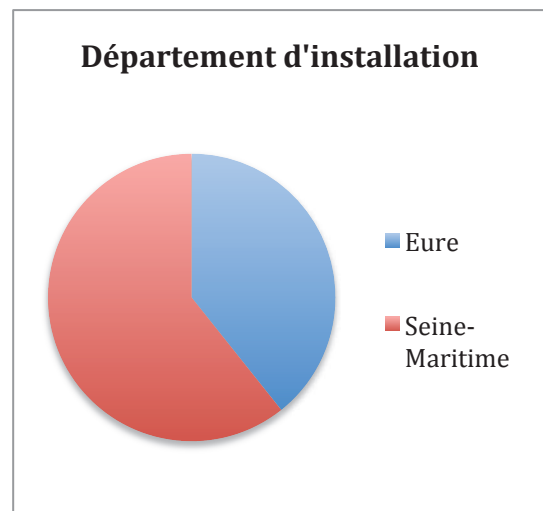


Figure 13 : Département d'installation

1.2 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Les médecins ont réalisé 3554 consultations (moyenne : 126.9 [87-260]) pendant la semaine d'inclusion.

Trois cent dix-sept patients avaient reçu un antidépresseur au cours des six derniers mois, soit 11,1 patients par investigateur. Un traitement par antidépresseurs était en cours pour 8,0 % de la patientèle (n=284).

1.2.1 L'âge des patients

L'âge moyen des patients sous antidépresseurs était de 48,1 ans [18-91]. Les données étaient manquantes pour 4 patients.

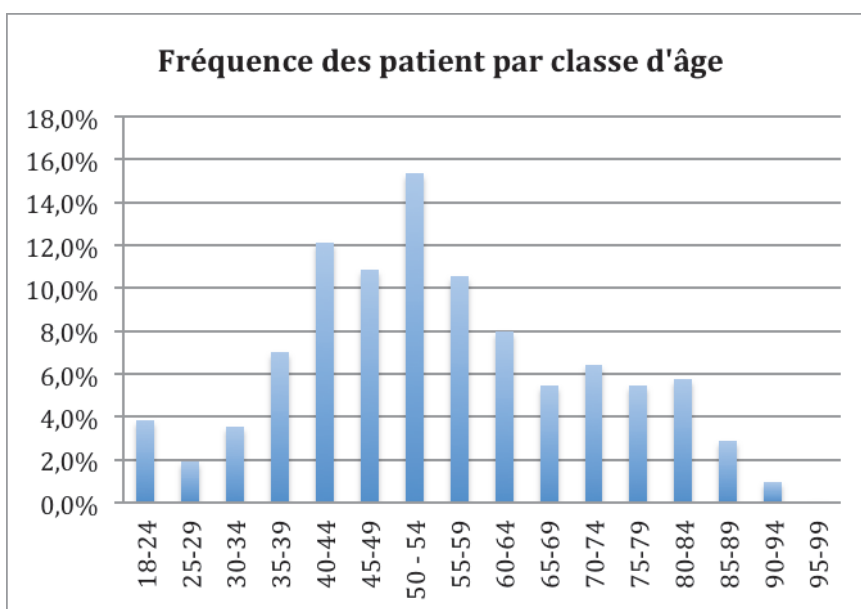


Figure 14 : Fréquence des patients par classe d'âge.

La fréquence des patients d'âge moyen (40-64 ans) est de 57,5% (n=161).

1.2.2 Le genre des patients

Les patients sous AD étaient des femmes à 72,4% (n= 228).

Pour les patients dont le traitement est en cours à l'inclusion, 73,4% des patients étaient de sexe féminin (n=207) et 26,6% de patients étaient de sexe masculin (n=75). Cette différence était significative ($p < 10^{-6}$) en prenant pour référence une répartition théorique d'hommes et de femmes de 50%.

Les données étaient manquantes pour 2 patients.

1.2.3 Catégorie socio-professionnelle simplifiée (INSEE) des patients

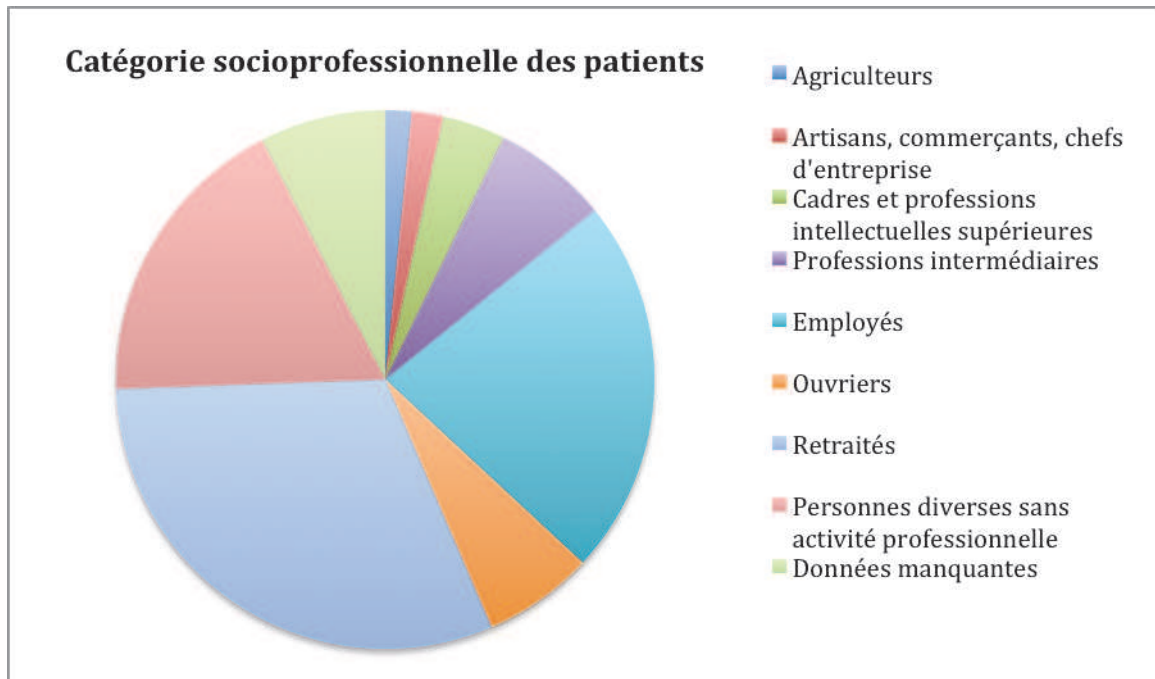


Figure 15 : Catégorie socioprofessionnelle des patients (Nomenclature INSEE)

Les patients n'avaient pas d'activité professionnelle dans 54,6 % des cas (n=155). La catégorie la plus représentée parmi les personnes ayant un emploi était la catégorie des employés avec 25,4% des effectifs (n=72).

Les classes « précaires » (inactifs divers, retraités et ouvriers) constituaient 55,5% de notre échantillon (n=176).

Les données étaient manquantes pour 24 patients.

1.2.4 Etat matrimonial

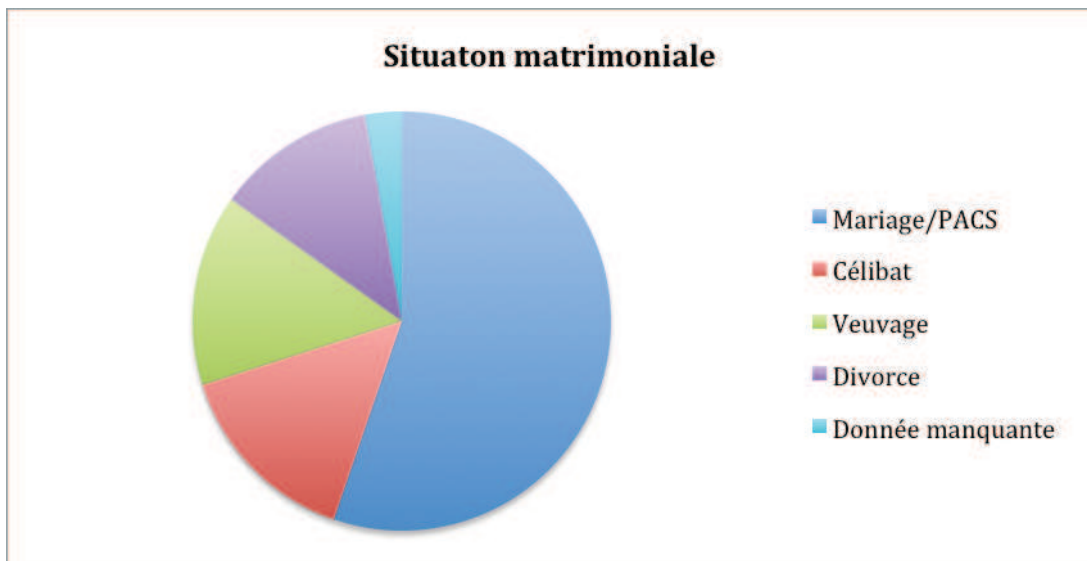


Figure 16 : Répartition des patients selon leur situation matrimoniale

Cinquante-quatre pour-cent (n=157) étaient mariés ou PACSés, 15% étaient célibataires (n=42). Le veuvage concernait 15 % des patients (n=42), le divorce 12% d'entre eux (n=35).

Les données étaient manquantes pour 9 patients.

1.3 LES TRAITEMENTS

1.3.1 Classe thérapeutique

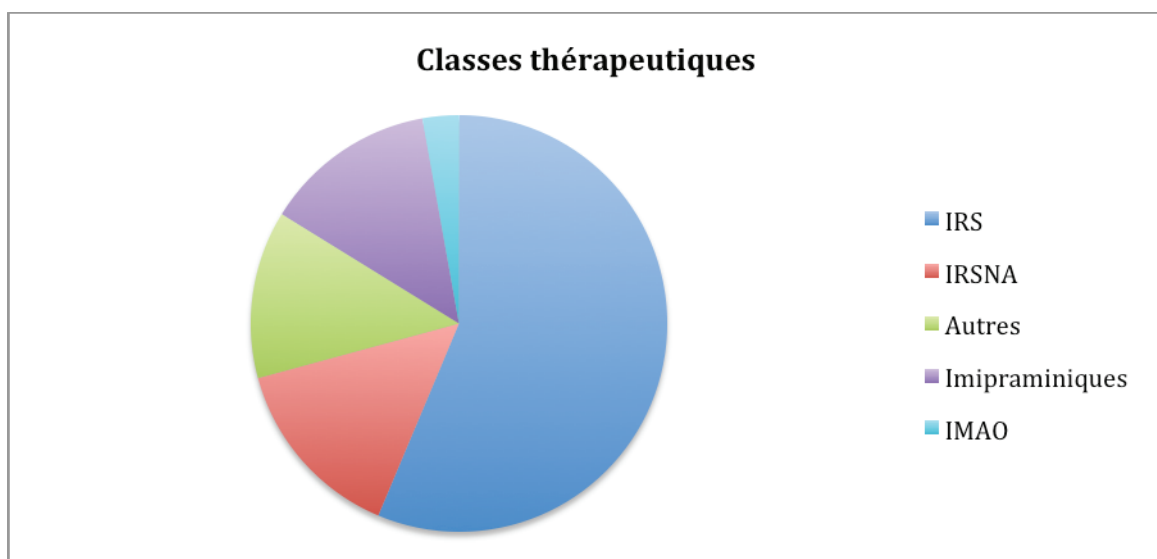


Figure 17 : Fréquence des classes thérapeutiques

Les ISRS représentaient 56,3% des traitements (n=160). A elles seules les classes des ISRS et des IRSNA correspondaient à 70,8% des traitements (n=201).

Les autres antidépresseurs représentent 13,0 % des molécules (n=37).

Les classes thérapeutiques les plus anciennes : antidépresseurs imipraminiques et IMAO représentent respectivement 13,5% (n=38) et 2,8 % (n=8) des prescriptions.

Il n'y a pas eu de données manquantes pour cette variable.

1.3.2 Répartition par molécule

<i>Classe thérapeutique</i>	<i>Antidépresseur</i>	<i>Nombre de patients</i>	<i>Fréquence</i>	<i>Rang de prescription (toutes classes confondues)</i>
ISRS	Paroxétine	53	18,7 %	1
	Escitalopram	42	14,8 %	2
	Citalopram	31	10,9 %	3
	Fluoxétine	25	8,8 %	5
	Sertraline	9	3,2 %	8
IRSNA	Venlafaxine	26	9,2 %	4
	Duloxétine	13	4,6 %	7
	Milnacipran	2	0,7 %	11
Autres	Miansérine	21	7,4 %	6
	Tianeptine	13	4,6 %	7
	Agomelatine	2	0,7 %	11
	Mirtazapine	1	0,4 %	12
Imipraminiques	Amitriptyline	22	7,4 %	6
	Clomipramine	6	2,1 %	10
	Dosulepine	6	2,1 %	10
	Imipramine	1	0,4 %	12
	Maprotiline	1	0,4 %	12
	Trimitramine	1	0,4%	12
IMAO	Moclamine	7	2,5 %	9
	Phenelzine*	1	0,4%	12

* Produit non commercialisé en France, traitement initié en Belgique.

Au sein de la classe des inhibiteurs de recapture de la sérotonine, la paroxétine était la plus fréquemment prescrite et représentait 33,1% des traitements (n=53).

1.3.3 Coprescription d'un second antidépresseur

La coprescription d'un second antidépresseur a été rapportée pour 4,6% des cas (n=13) bien que cette éventualité n'ait pas été prévue dans notre questionnaire.

Arbitrairement nous avons attribué le qualificatif de second antidépresseur à celui qui a été noté en plus, en dehors de la case du questionnaire prévue pour noter le traitement.

La seconde molécule était un antidépresseur tricyclique dans 61,5% des cas (n=8) et un antidépresseur atypique dans les autres cas (n=5).

La molécule notée dans le questionnaire comme molécule principale appartenait à la famille des ISRS pour 54% des patients (n=7). Il s'agissait d'un IRSNA et IMAO pour 23% des patients dans les 2 cas (n=3).

1.3.4 Posologie

La posologie, étudiée pour chaque molécule, correspondait à celle de la fourchette thérapeutique pour 219 patients (77,1%). Les posologies hors fourchette étaient toutes des posologies inférieures à celles du Vidal, toutes indications confondues. Il n'y avait aucune occurrence de traitement à dose supra-thérapeutique.

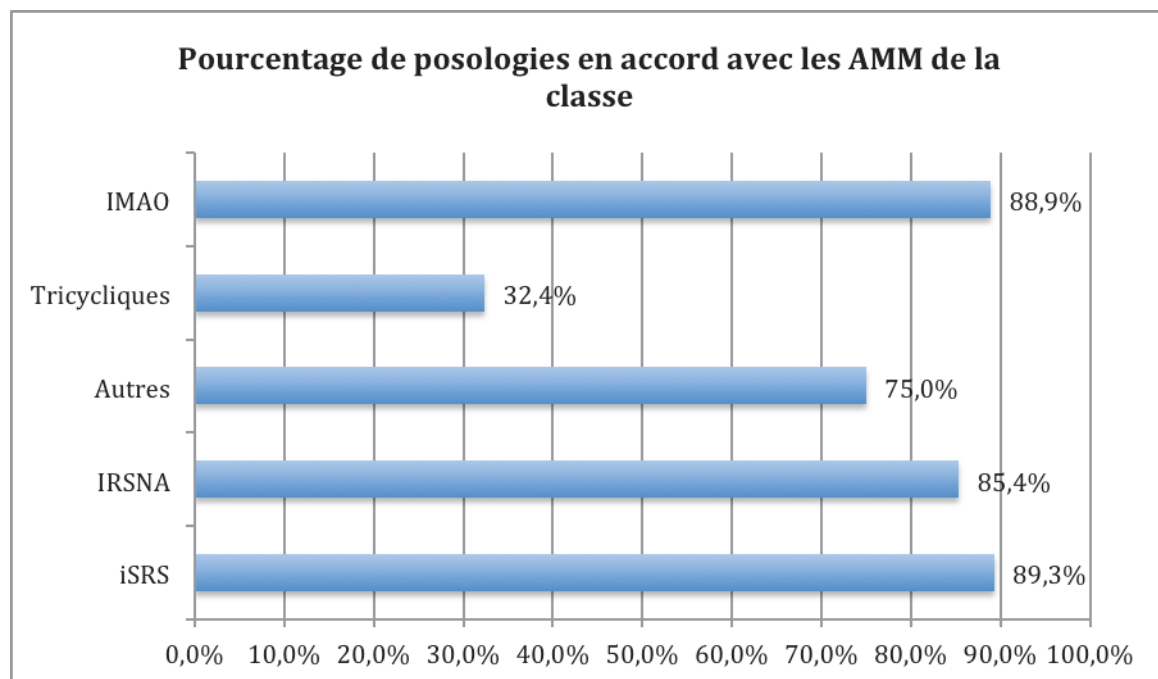


Figure 18 : Conformité de la posologie à l'AMM selon la classe d'âge

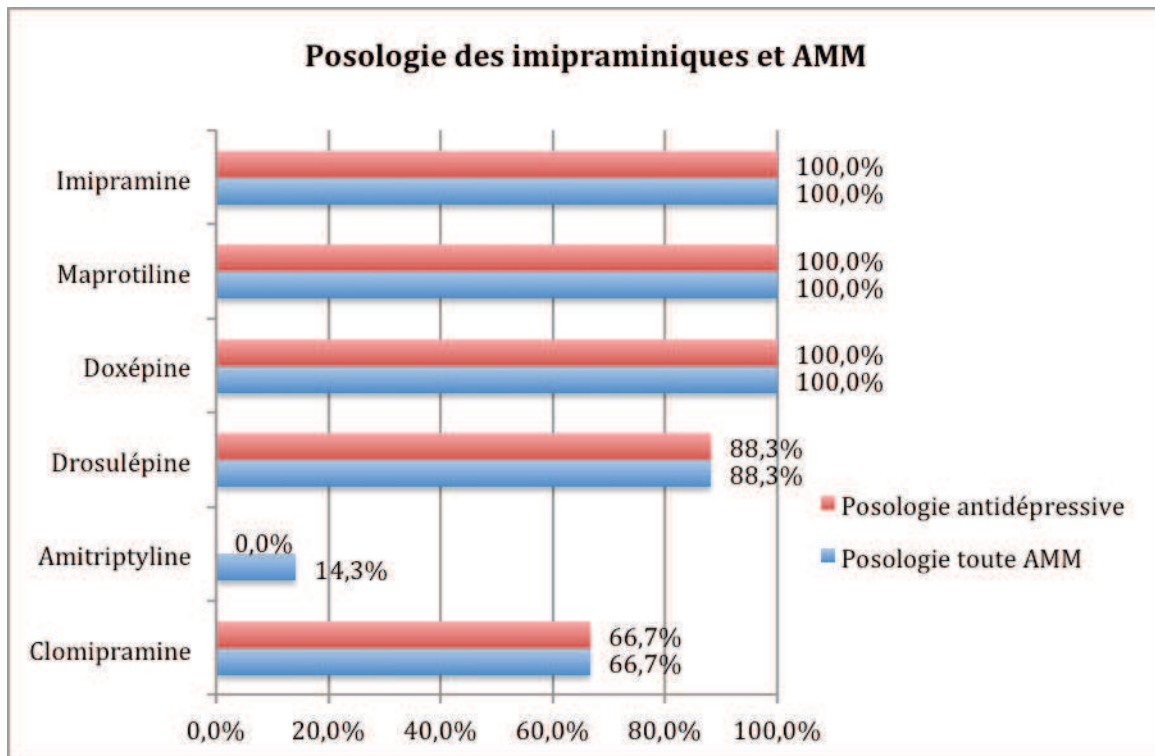


Figure 19 : Conformité de la posologie à l'AMM des TCA par molécule

Parmi les 22 prescriptions d'amitriptyline, seules 14,3 % (n=3) correspondaient aux posologies des différentes AMM de la molécule (dès 50mg/j). Les autres TCA avaient une posologie conforme dans 80% des cas (n=12).

Aucune posologie à visée antidépressive n'a été retrouvée (75-150 mg/j), mais uniquement des posologies plus faibles.

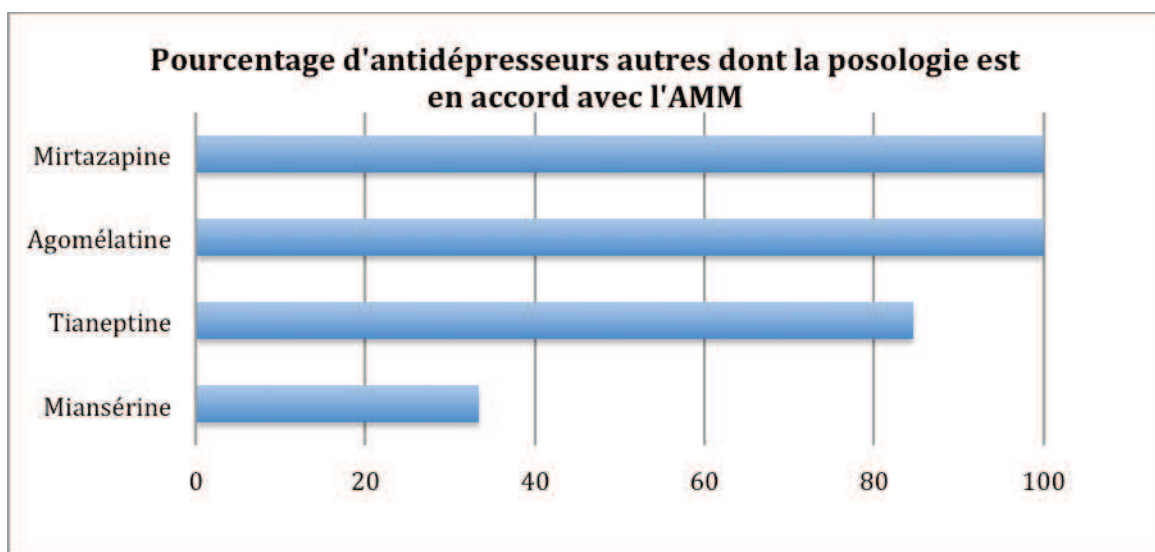


Figure 20 : Conformité de la posologie à l'AMM des autres antidépresseurs par molécule

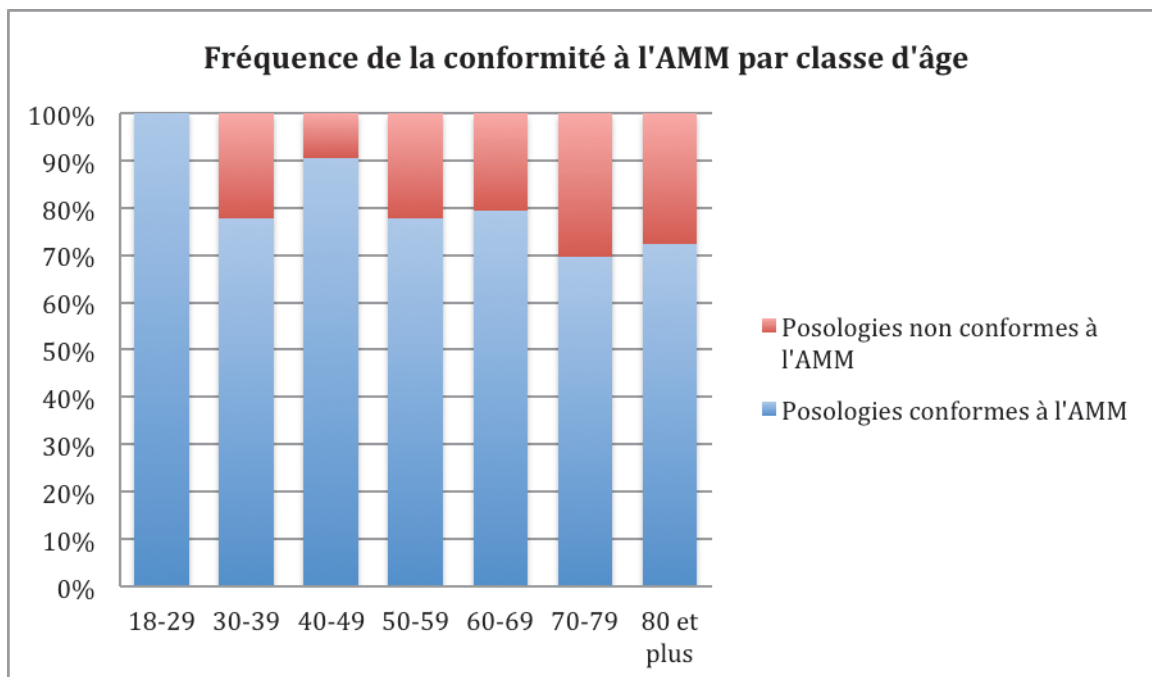


Figure 21 : Fréquence de la conformité de l'AMM par classe d'âge

1.3.5 Durée de traitement

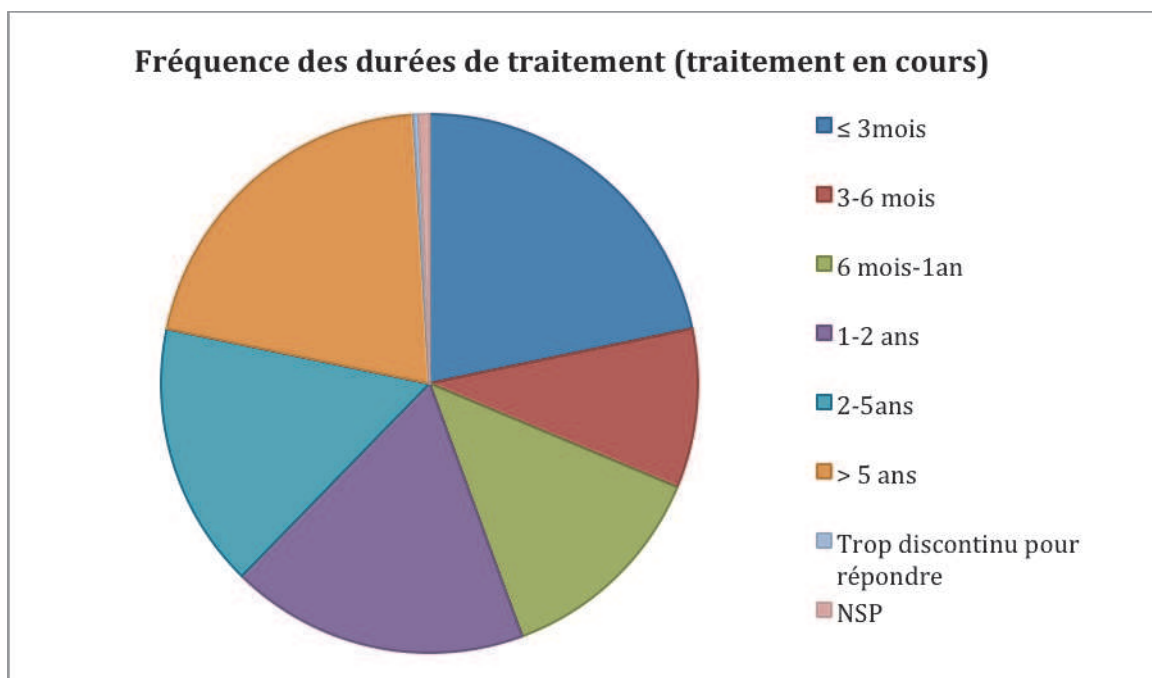


Figure 22 : Fréquences des durées de traitement (traitement en cours)

Les prescriptions étaient en cours depuis moins de 6 mois dans 31,6% des cas. Les traitements avaient été débutés depuis moins de 1an dans 44,8% des cas. Les traitements de 2 ans et plus représentaient 36,7% des cas.

Les données manquaient pour 1,4% des patients (n=4).

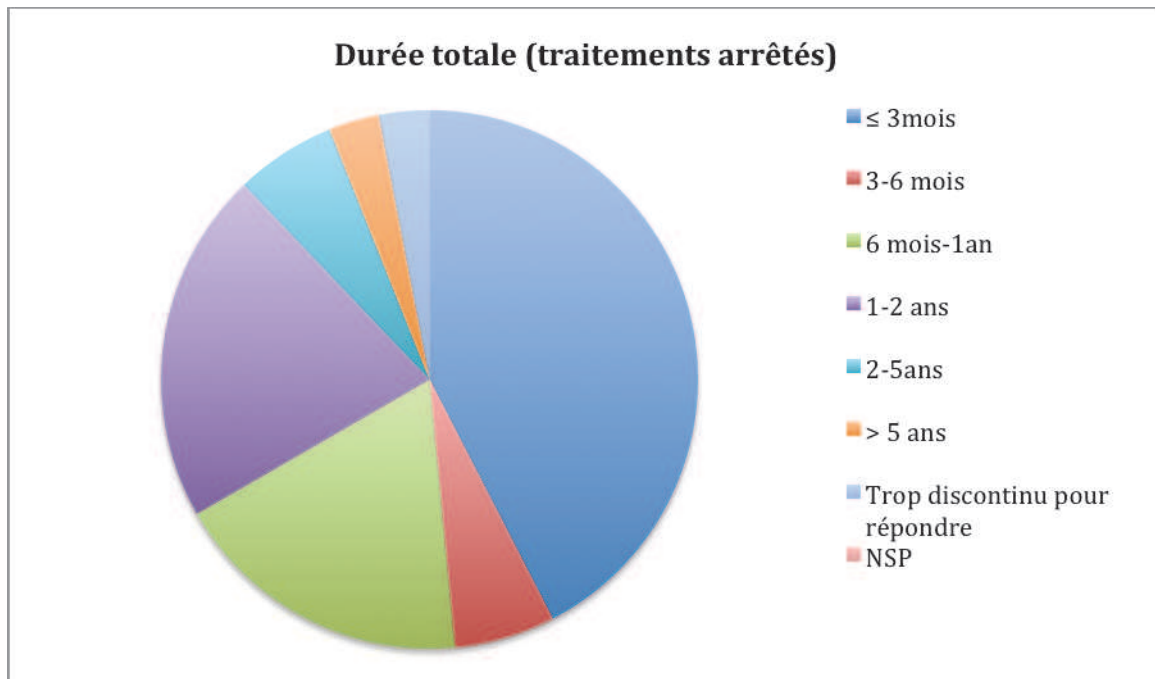


FIGURE 23 CONFORMITE DE LA POSOLOGIE A L'AMM DES TCA SELON LA MOLECULE

Pour 0,92% (n=33) des patients ayant été vus lors de la semaine de l'étude, le traitement par antidépresseur avait été débuté au cours des 6 mois précédents et était arrêté à la date de l'inclusion.

Parmi ces traitements, 42,4 % (n=14) avaient duré moins de 3 mois, 48,5% moins de 6 mois (n=16).

Ces traitements de durée brève avaient été initiés par un médecin généraliste dans 90,9% des cas (n=30).

Les données étaient manquantes pour 1 patient.

1.3.6 Praticien primo-prescripteur

Les traitements antidépresseurs ont été instaurés par un médecin généraliste dans 73,4% des cas (n=235), dont 67,5% par le médecin traitant (n=208).

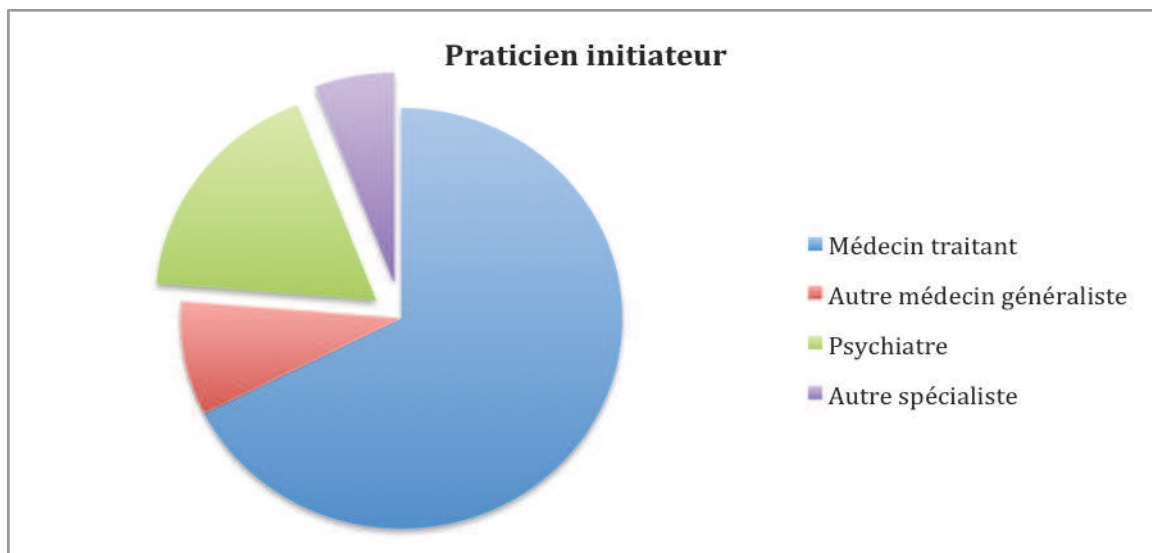


Figure 24 : Répartition des traitements investigateurs

1.4 OBSERVANCE AU TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

L'observance estimée par les médecins investigateurs était jugée bonne dans 89,9% des cas quand l'information était disponible. En effet, le taux de non réponse à cette question était de 13% (n=37).

L'observance était jugée bonne pour 45% des patients (n=18) dans le groupe ayant reçu un traitement au cours des six derniers mois arrêtés à la date de l'étude.

Parmi ces patients, dans le sous groupe ayant été traité moins de 3 mois l'observance était jugée bonne pour 21,4% d'entre eux (n=3).

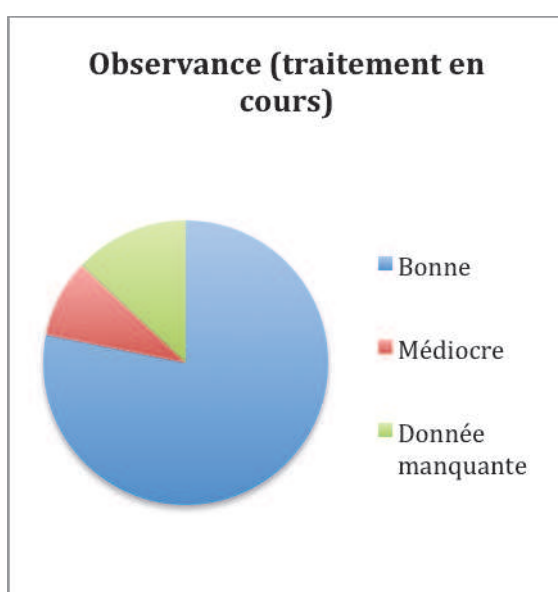


Figure 25 : Observance (traitement en cours).

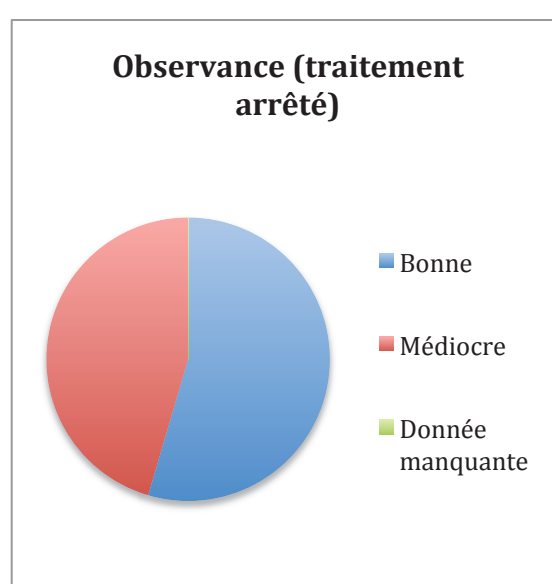


Figure 26 : Observance (traitement arrêté).

2 ANALYSE DE L'INFLUENCE DE FACTEURS

PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE UTILISE :

VARIABLE A EXPLIQUER	VARIABLE EXPLICATIVE	TEST STATISTIQUE
Taux de prescription (quantitative)	Quantitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Age du praticien • Nombre d'années d'installation • Nombre d'actes Qualitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Genre du médecin • Mode d'installation • Lieu d'installation • MSU 	Corrélation (Pearson) ANOVA
Classe de prescription (antidépresseurs de 1 ^{ère} génération IMAO et TCA vs tous les autres) variable quantitative	Quantitative : <ul style="list-style-type: none"> • Age du patient Qualitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Classe d'âge du patient • Genre du patient • Classe de durée de la prescription • Activité professionnelle 	ANOVA Chi² de Pearson
Durée de traitement : classes < 6mois vs. ≥6 mois	Quantitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Age du patient, • Nombre d'actes Qualitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Genre du patient, • Mode d'installation • Lieu d'installation • MSU 	ANOVA, t-test de Student Chi² de Pearson
Durée de traitement : classes < 1 an vs. ≥1 an	Idem	idem
Observance (Qualitative)	Quantitative : <ul style="list-style-type: none"> • Age du patient • Nombres d'actes hebdomadaires du praticien Qualitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Classe thérapeutique • Durée • MSU • Situation matrimoniale. 	ANOVA Chi² de Pearson
Primo-prescripteur : médecin généraliste vs autres. (Qualitative)	Quantitative : <ul style="list-style-type: none"> • Age du patient • Nombres d'actes hebdomadaires du praticien Qualitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Classe thérapeutique • Durée du traitement 	ANOVA Chi² de Pearson

	<ul style="list-style-type: none"> • MSU • Situation matrimoniale • Activité professionnelle 	
Validité de la posologie (AMM) (Qualitative)	Quantitative : <ul style="list-style-type: none"> • Age du patient • Nombre d'actes hebdomadaires. Qualitatives : <ul style="list-style-type: none"> • Classe thérapeutique • Durée du traitement • Observance • Activité professionnelle 	ANOVA Chi² de Pearson

2.1 ANALYSE DE L'INFLUENCE DES CARACTERISTIQUES DES MEDECINS

INVESTIGATEURS : LE TAUX DE PRESCRIPTION

Le taux de prescription d'antidépresseur était significativement inférieur chez les médecins les plus jeunes ($p=0,006$).

Le genre des médecins n'avait pas d'influence significative sur le taux de prescription.

Il n'y avait pas d'association significative entre le nombre d'actes hebdomadaires et le taux de prescription.

Le fait que médecin soit investigateur ait été un MSU ou non n'influe pas sur le taux de prescription.

Il n'y avait pas d'influence du mode d'installation, seul ou en groupe, ni du lieu d'installation.

Le département d'exercice du médecin ne modifiait pas le taux de prescription d'antidépresseurs.

2.2 INFLUENCE DES AUTRES FACTEURS SUR ET LA CATEGORIE DE PRESCRIPTION : MOLECULES ANCIENNES (IMAO ET IMIPRAMINIQUES) VS LES AUTRES TRAITEMENTS.

2.2.1 Influence de l'âge et du genre du patient sur la catégorie de prescription

La classe d'âge du patient n'influçait pas la catégorie de prescription. Cette absence d'influence sur la catégorie de prescription est confirmée pour la variable quantitative « âge » par une ANOVA.

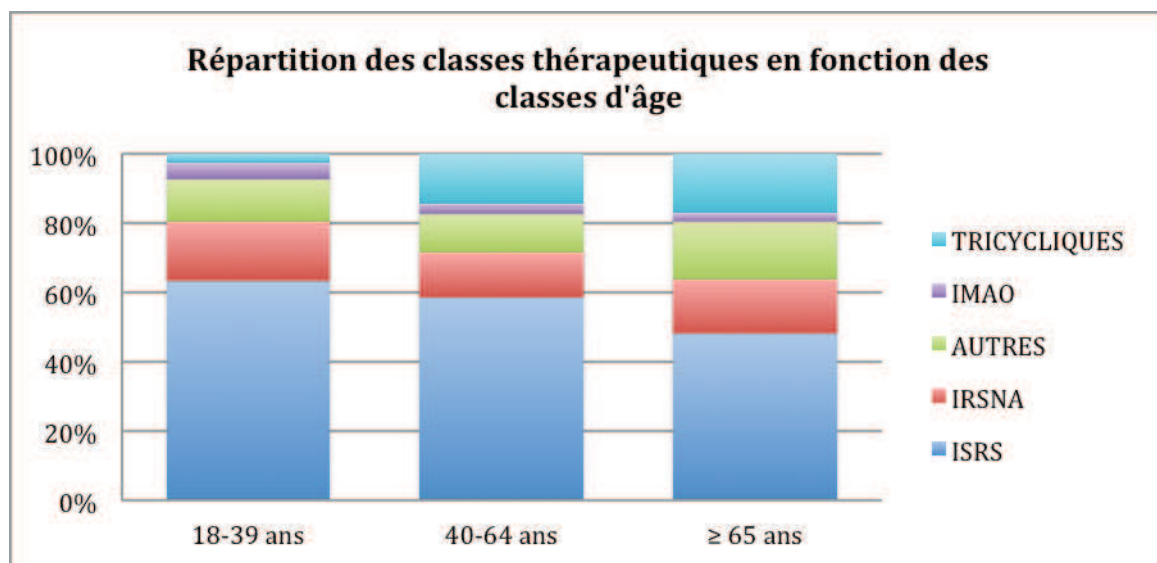


Figure 27 : Répartition des traitements en classes thérapeutiques par classe d'âge

L'âge n'influe pas significativement sur la classe thérapeutique prescrite.

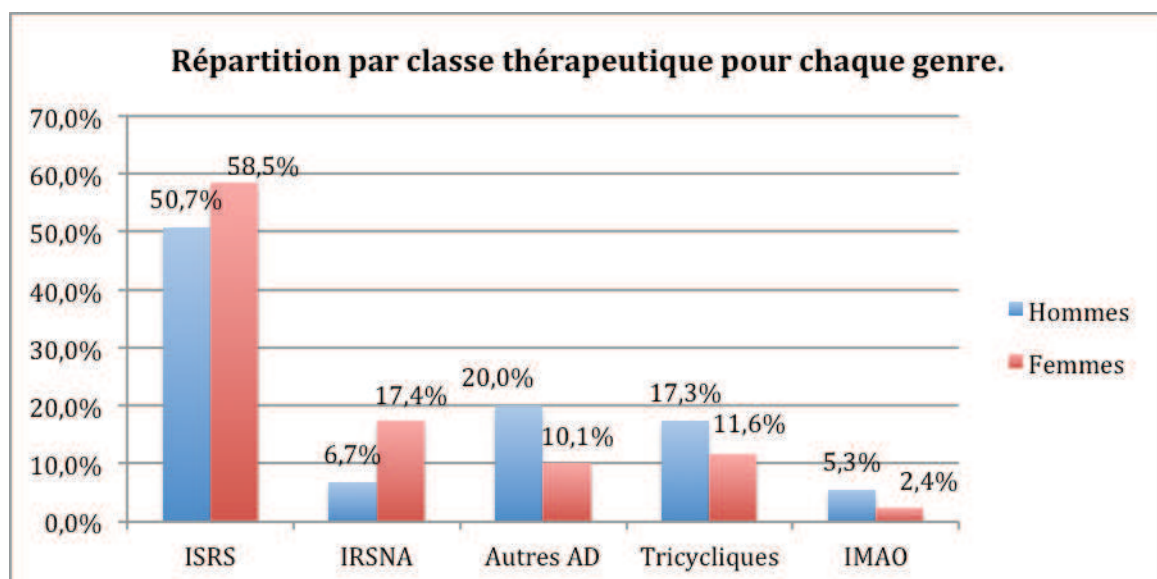


Figure 28 : Répartition des traitements en classes thérapeutiques pour chaque genre

Le genre du patient ne modifiait pas la catégorie de prescription.

2.2.2 Influence de la durée de prescription sur la catégorie de prescription

La durée de prescription (moins de 6 mois vs 6 mois et plus) ne modifiait pas significativement la catégorie de prescription.

Les antidépresseurs de première génération étaient prescrits pour une durée significativement plus longue que les traitements plus récents (seuil à un an, $p=0,016$).

Les molécules de première génération représentaient 9,4% des traitements ($n=29$) des traitements de moins d'un an, et 19,9% des traitements d'un an et plus ($n=32$).

2.2.3 Influence de la catégorie socio-professionnelle sur la catégorie de prescription

L'influence de la CSP n'était pas analysable par le test du Chi² du fait de faibles effectifs dans certains groupes.

L'absence d'activité professionnelle (retraités et inactifs divers) influençait significativement la prescription d'anciens antidépresseurs par rapport aux nouveaux AD ($p=0,035$).

2.2.4 Influence du primo-prescripteur

La spécialité du primo-prescripteur n'influençait pas la catégorie de prescription.

Le fait que le praticien investigateur ait été MSU ou non n'influençait pas la catégorie de prescription.

2.2.5 Autres caractéristiques

Observance :

L'observance était la même quelque soit la catégorie de prescription.

Statut marital :

On ne retrouvait pas d'effet non plus du statut marital sur la classe thérapeutique.

2.3 INFLUENCE DES AUTRES FACTEURS SUR LA DUREE DE TRAITEMENT

2.3.1 Influence de l'âge

La classe d'âge influençait significativement la durée de prescription (< 1 an vs ≥ 1an) (p=0,0016).

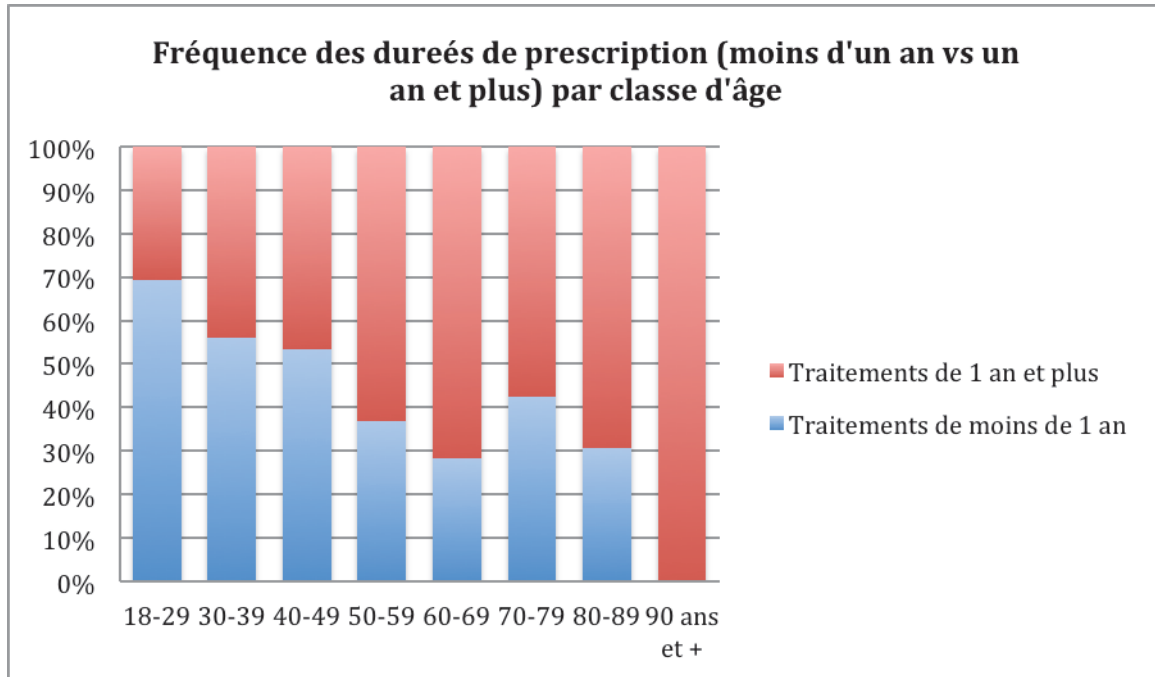


Figure 29 : Fréquence des durées de prescription (seuil à 1 an) par classe d'âge

L'âge moyen des patients traités moins de 1 an (n=117) était de 51,8 ans vs 58,7 ans pour ceux traités un an ou plus. Cette différence était significative p<0,001 (test de Student).

2.3.2 Influence de la catégorie de prescription (molécules anciennes ou non).

La catégorie de prescription (antidépresseurs de 1ère génération vs tous autres) était associée significativement à la durée de prescription (<1 an vs ≥ 1 an) (p=0,016). L'influence n'était pas statistiquement significative pour un seuil à 6 mois.

2.3.3 Influence de la catégorie socio-professionnelle.

L'influence des CSP n'était pas analysable avec le Chi² (faibles effectifs dans certains groupes).

L'activité professionnelle était significativement associée à la durée du traitement (<1 an vs ≥ 1 an) (p=0,001).

2.3.4 Influence du médecin primo-prescripteur

Les analyses portent sur les traitements en cours. Le test du Chi² n'est pas utilisable pour les traitements arrêtés du fait de petits effectifs dans certains groupes.

Seuil de durée à 6 mois :

La spécialité de l'initiateur du traitement influence significativement la durée de prescription ($p=0,001$). Les traitements de moins de 6 mois représentaient 35,6% ($n=74$) des traitements introduits par un généraliste, contre 14,7% pour les autres prescripteurs ($n=10$).

Seuil de durée à 1 an :

La spécialité du primo-prescripteur influence également la durée de traitement pour un seuil à un an ($p=0,002$). Les traitements de moins de un an ont été initiés par un généraliste dans 84,5% des cas ($n=98$) versus 67,5% des cas ($n=18$) pour les autres spécialistes.

Le fait que le médecin investigateur soit MSU ainsi que le nombre d'actes hebdomadaires n'avaient pas d'effet sur la durée de traitement (seuil à 6 mois et à un an).

2.3.5 Autres facteurs

Le fait que le patient soit vu comme observant ou non ne modifiait pas la durée de prescription.

Le genre du patient ne modifiait pas la durée de la prescription.

La situation matrimoniale ne changeait pas la durée de la prescription.

2.4 INFLUENCE DES AUTRES FACTEURS SUR LA VARIABLE A EXPLIQUER : OBSERVANCE

Le genre du patient n'influaient pas sur l'observance perçue par le médecin.

L'âge influait significativement sur l'observance ($p<0,0001$).

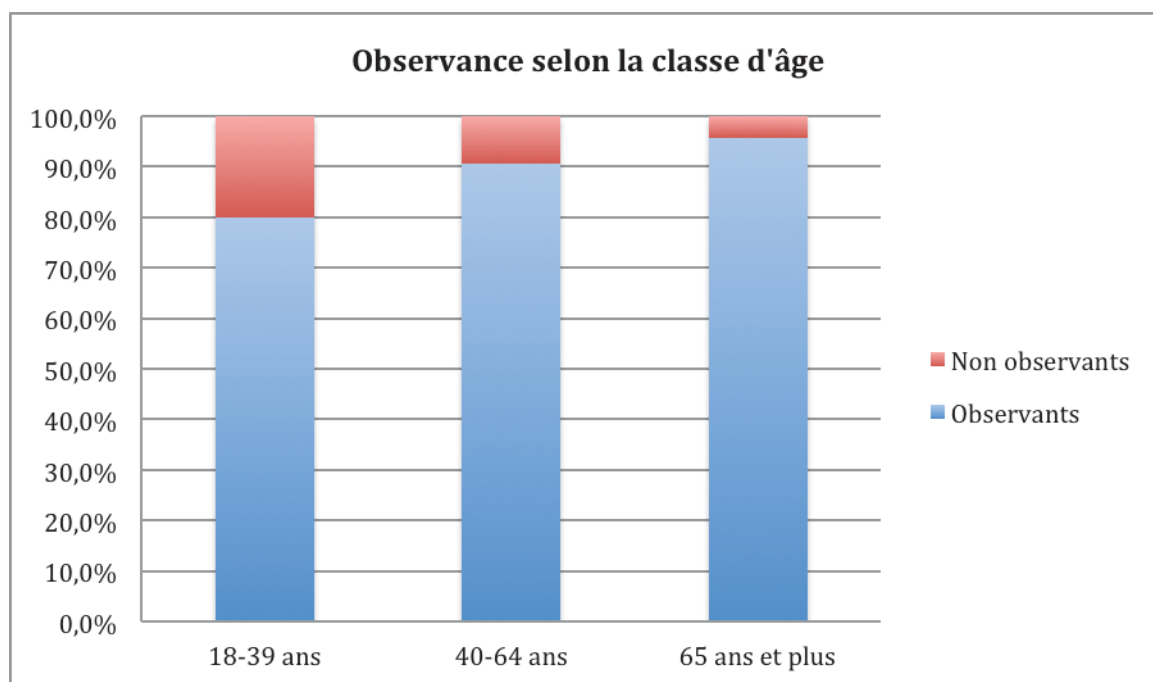


Figure 30 : Observance selon la classe d'âge

La durée de traitement n'influe pas sur l'observance.

L'existence d'une activité professionnelle ou non ne modifiait pas l'observance. Il n'y avait pas non plus d'effet du statut MSU ou non de l'investigateur, ni de la situation matrimoniale du patient.

2.5 INFLUENCE DES AUTRES FACTEURS SUR LA VARIABLE A EXPLIQUER PRIMO PRESCRIPTEUR MEDECIN GENERALISTE

Il n'existe pas de lien statistique entre l'âge du patient et l'initiateur du traitement.

On notait une absence d'influence de la classe d'antidépresseurs, du genre du patient ou de sa situation matrimoniale.

L'activité professionnelle était associée statistiquement avec le fait que le traitement soit initié par un médecin généraliste ($p=0,01$). Les traitements des patients actifs étaient initiés par un médecin généraliste dans 82,9% des cas ($n=97$) vs 69,4% des cas ($n=95$) chez les inactifs.

2.6 INFLUENCE DES AUTRES FACTEURS SUR LA VALIDITE DE LA POSOLOGIE.

2.6.1 Caractéristiques du traitement

Il existait une association significative ($p < 0.0001$) entre classe thérapeutique et conformité de la posologie à l'AMM.

La durée de prescription n'avait pas d'effet sur la validité de la prescription.

2.6.2 Caractéristiques du patient

L'âge influençait significativement la validité de la posologie ($p = 0,006$). Les posologies hors AMM représentaient 14,6% ($n = 6$) des prescriptions des patients de moins de 40 ans contre 27,3% ($n = 21$) des patients de plus de 65 ans.

Il existait une association significative ($p = 0,05$) entre absence d'activité professionnelle et conformité de la posologie.

L'observance n'influençait pas le fait que la posologie soit conforme à l'AMM ou non.

2.6.3 Caractéristiques du prescripteur

La conformité de la posologie de la molécule avec celle du Vidal n'est pas significativement différente en fonction de la spécialité du médecin initiateur.

Il n'y avait pas d'effet du statut de MSU, ni du nombre d'actes hebdomadaires sur la validité des prescriptions.

2.7 TABLEAU RECAPITULATIF DES ASSOCIATION SIGNIFICATIVES

VARIABLE A EXPLIQUER	VARIABLE EXPLICATIVE	SIGNIFICATIVITE
Taux de prescription	<ul style="list-style-type: none"> Age du praticien 	p=0,006
Catégorie de prescription (antidépresseurs de 1 ^{ère} génération IMAO et TCA vs tous les autres)	<ul style="list-style-type: none"> Classe de durée de la prescription (seuil à 1 an) Activité professionnelle 	p = 0,016 p=0,035
Durée de traitement : classes < 6mois vs. ≥6 mois	<ul style="list-style-type: none"> Age du patient Primo-prescripteur 	p=0,02 p=0,001
Durée de traitement : classes < 1 an vs. ≥1 an	<ul style="list-style-type: none"> Age Classe d'âge Catégorie de prescription (1^{ère} génération vs tous autres) Activité professionnelle Primo-prescripteur 	p<0,001 p=0,0016 p = 0,016 p=0,001 p=0,002
Observance	<ul style="list-style-type: none"> Age du patient 	p<0,0001
Primo-prescripteur : médecin généraliste vs autres. (Qualitative)	<ul style="list-style-type: none"> Activité professionnelle 	p=0,01
Validité de la posologie (AMM) (Qualitative)	<ul style="list-style-type: none"> Age du patient Classe thérapeutique Activité professionnelle 	p=0,006 p<0,0001 p=0,05

V DISCUSSION

1 RESULTATS PRINCIPAUX

1.1 TAUX DE PATIENTS SOUS ANTIDEPRESSEURS

Huit pour-cent de la patientèle de notre échantillon était sous antidépresseurs. La comparaison avec des données de référence est difficile : leur période d'inclusion est en règle plus longue. Les dernières données disponibles indiquent une prévalence de 6% sur l'année écoulée en population générale (8).

1.2 PROFIL DU PATIENT TRAITÉ PAR ANTIDEPRESSEUR

1.2.1 *Les femmes représentent les trois quarts des patients traités*

Presque les $\frac{3}{4}$ (72,4%) des patients traités par antidépresseurs sont des femmes. Une étude réalisée sur une population de médecine générale en 2006 dans le cadre de la dépression retrouvait un taux similaire 72,2% (60).

Cela peut être expliqué par trois raisons :

- Une prévalence plus élevée chez les femmes des principales pathologies indiquant un traitement antidépresseur :
 - la dépression est deux fois plus fréquente chez les femmes (52) (53) (55).
 - les troubles anxieux sont également plus fréquents chez les femmes (55).
- Un recours aux soins supérieurs chez les femmes (53).
- une durée de traitement plus longue chez les femmes a été rapportée dans la littérature, ce n'est pas le cas dans notre échantillon (63) .

1.2.2 *Les patients d'âge moyen sont majoritaires*

La population d'âge moyen (40-64 ans) représente à elle seule plus de la moitié des patients sous AD (57,5%).

L'incidence de la dépression est à son maximal chez les 45-54 ans dans les deux sexes (52) ainsi que le taux de recours au soins (11).

Le taux de prescriptions prévalentes en fonction de l'âge ne peut être calculé car nous ne disposons pas de l'âge des patients inclus ne prenant pas d'AD.

Les patients inactifs :

Les patients sans activité professionnelle étaient majoritaires (54,6% des cas). Les dernières données de l'INSEE issues des recensements en Haute-Normandie montrent un taux d'inactifs (selon les mêmes critères) de 43% en population générale, ce qui est moins important que dans notre échantillon (64).

L'invalidité multiplie le risque de dépression par cinq, le chômage ou de congé de longue durée par deux. La retraite ou le fait de vivre au foyer ne sont pas associés à un risque plus élevé de dépression (52). Le travail, à l'inverse, ne constitue ni un facteur de risque ni un facteur protecteur de dépression (54).

1.3 PROFIL DU TRAITEMENT PRESCRIT

1.3.1 Presque trois traitements sur quatre sont des ISRS ou des IRSNA

Les classes thérapeutiques le plus prescrites, les ISRS et IRSNA représentent presque les trois quarts des prescriptions (70,2%). Les données de la littérature retrouvent un taux légèrement supérieur autour de 80% (24) (60).

Ceci est cohérent avec les recommandations de prescriptions des EDM et des troubles anxieux, qui les indiquent en première ligne du fait d'une efficacité comparable aux antidépresseurs de première génération tout en assurant une meilleure sécurité et une meilleure tolérance (3) (28).

1.3.2 Les durées extrêmes de traitement sont les plus fréquentes

1.3.2.1 Les traitements brefs : l'enjeu de l'observance

Les durées recommandées des traitements varient selon les pathologies mais sont généralement de 6 mois au moins (EDM, TAG, TOC, trouble panique, phobie sociale).

La moitié (48,5%) des patients a été traitée moins de 6 mois. Les patients ont été traités moins de trois mois dans 42,4% des cas, l'initiateur de ces traitements était un généraliste dans 9 cas sur 10.

Ce taux, bien qu'élevé, est nettement inférieur aux données de la littérature qui montrent que moins de 20% de patients traités 6 mois ou plus (63). Une explication possible de cette différence est un biais de non inclusion : les patients consultent moins après l'arrêt d'un traitement bref (61).

Les patients de notre étude dont le traitement avait été arrêté avant trois mois avaient une observance médiocre dans 79% des cas. Alors qu'elle était jugée bonne dans 90% des cas pour l'ensemble des patients.

Le patient est à l'origine l'interruption de traitement dans 71% des cas. La durée de traitement est trois fois plus souvent conforme aux recommandations quand c'est le médecin qui est à l'origine de l'arrêt (60).

L'origine de cet arrêt précoce dans le cadre de la dépression est un sentiment d'amélioration des symptômes dans la moitié des cas, et la survenue d'effets indésirables dans un quart des cas, la peur d'une pharmacodépendance dans 10% des cas (65).

La probabilité d'arrêt précoce d'un traitement antidépresseur est diminuée de moitié si le patient est averti des effets secondaires éventuels et du délai d'action du traitement (66).

La plupart de ces traitements de durée brève sont introduits par des omnipraticiens ($p=0,001$), ce qui est comparable aux données de la littérature (63).

Les patients avaient décliné plus souvent la première prescription s'ils avaient consulté leur MG pour des motifs non spécifiques (sentiment de tristesse, asthénie, troubles du sommeil, troubles relationnels) que ceux présentant des indications spécifiques des antidépresseurs (EDM, TAG, TOC, TP) (61).

1.3.2.2 Les traitements longs.

Plus d'un tiers (36,7%) des traitements étaient en cours depuis au moins 2 ans.

En dehors des troubles récurrents comme le trouble dépressif unipolaire, les recommandations concernant les indications psychiatriques n'excèdent pas 18 mois (28).

Il existe des réticences importantes de la part des patients de soins primaires à arrêter un traitement prolongé. La peur de la rechute en est la principale raison (17).

Les traitements étaient plus longs chez les sujets âgés dans notre étude, ce qui concorde avec une étude française montrant que l'âge était corrélé à la durée de traitement de manière linéaire (63). Une durée de traitement plus longue est préconisée pour traiter la dépression du sujet âgé : la phase de continuation d'au moins 12 mois. De plus, un traitement prolongé peut se discuter car la dépression de la personne âgée s'accompagne d'un taux élevé de récurrences et se complique de handicap fonctionnel et de suicide (28).

Les patients recevant un antidépresseur de première génération (IMAO ou tricycliques) avaient un traitement plus long. Cela peut être expliqué par :

- le fait que ces AD, qui ne sont plus des traitements de première intention, sont prescrits chez des patients présentant des pathologies psychiatriques plus lourdes.
- le développement des indications non psychiatriques porte sur des pathologies chroniques comme la migraine (29) ou les douleurs neuropathiques (AMM). Leur traitement est donc prolongé.

Ce résultat est retrouvé pour les IMAO, mais pas pour les TCA (24) (63). Ces études portent sur de prescriptions incidentes et non prévalentes, ce qui peut expliquer les différences de résultats. L'arrêt de traitement survenant très précocement dans la grande majorité des cas, ces prescriptions sont moins susceptibles d'être détectées dans une étude de prévalence.

1.3.3 Antidépresseurs de seconde génération : choix des molécules prescrites et données pharmacologiques

La molécule la plus prescrite est la paroxétine (17,8%), ce qui concorde avec les données de la littérature (63). Viennent ensuite l'escitalopram (14,8%), le citalopram (10,9%), la venlafaxine (9,2%) et la fluoxétine (8,8%).

En terme d'efficacité, les données de la littérature ne mettent pas en évidence de différence cliniquement significative entre les différents antidépresseurs dans la dépression (67) (68).

Il n'y a pas non plus de différence d'efficacité entre les traitements ayant l'AMM dans le TAG (escitalopram, paroxétine, venlafaxine, duloxétine) (69) (70).

En revanche, les antidépresseurs présentent des profils d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses différents. Ces effets indésirables doivent être attentivement pris en compte car ils sont un motif fréquent d'arrêt de traitement.

La paroxétine présente un taux plus élevé d'effets indésirables que les autres ISRS (sédation, transpiration, troubles sexuels). Elle présente un taux d'abandon plus élevé que les autres ISRS, celui-ci étant l'indicateur d'acceptabilité le plus pertinent (71).

Certains effets indésirables sont plus fréquents avec une molécule donnée :

- Les nausées, qui sont le principal motif d'arrêt de traitement pour effets secondaires (50) sont plus fréquentes avec la venlafaxine qu'avec les ISRS (68).
- La prise de poids est plus fréquente avec la mirtazapine (68).
- La sédation est plus fréquente avec la mirtazapine et la paroxétine (50).
- Une élévation de la pression artérielle est possible pour les IRSNA (3).

La paroxétine est avec la fluvoxamine et la fluoxétine un des ISRS présentant le plus d'interactions médicamenteuses. Elle inhibe de nombreuses enzymes de la famille des cytochromes P450. Ceci peut avoir des conséquences sévères (par exemple défaut d'activation tamoxifène en son métabolite actif contre la rechute du cancer du sein) (3).

L'escitalopram, le citalopram et la venlafaxine présentent moins d'interactions médicamenteuses (71).

En connaissance de l'ensemble de ces données, la prescription massive de paroxétine paraît discutable. Il existe en effet des molécules mieux tolérées et plus sûres pour la plupart de ses indications (annexe 1).

1.3.4 Les posologies sont majoritairement conformes à l'AMM

Les trois quarts des traitements ont une posologie conforme à l'AMM (77,1%).

Presque 9 traitements sur 10 sont conformes parmi les ISRS, les IRSNA, et les IMAO. Une étude réalisée en soins primaires dans le cadre de la dépression obtenait des résultats similaires.

La conformité de la posologie des AMM était deux fois moins fréquente dans notre échantillon que dans cette étude (32,5% vs 71%), ce qui suggère un usage préférentiel dans d'autres indications. Les autres antidépresseurs présentaient un taux de conformité comparable (60).

Les posologies non conformes peuvent être en rapport avec :

- Des doses inférieures utilisées lors des phases d'initiation et d'interruptions des traitements.
- Une adaptation thérapeutique quand cela est nécessaire (sujet âgé, insuffisant rénal). Cette attitude ne semble pas en être la cause principale. Toutes les classes thérapeutiques comportent des molécules nécessitant une diminution de posologie après 65 ans.
- Un sous dosage dans une indication ayant l'AMM, comme les autres antidépresseurs (60).
- Une indication non officielle.

La conformité à la posologie est très différente d'une classe thérapeutique à l'autre, et au sein d'une classe d'une molécule à l'autre. Cependant la répartition de cette congruence est très hétérogène entre classes thérapeutiques et au sein des classes.

Deux molécules ont un profil singulier : l'amitriptyline et la miansérine.

Ces molécules ont en commun une congruence à la posologie recommandée beaucoup plus faibles que celles des autres molécules de leur classe (respectivement 14,3% et 33,3%). Les antidépresseurs sont d'autant plus utilisés à des doses infra thérapeutiques que le sujet est âgé.

L'amitriptyline se distingue nettement des autres TCA avec un taux de conformité des posologies de l'AMM dans seulement 14,3% des cas, alors que la conformité globale des autres TCA est de 80%.

L'indication antidépressive semble avoir été abandonnée car aucune posologie supérieure à 75 mg/j n'a été retrouvée.

Des posologies plus faibles peuvent être utilisées dans le traitement de fond de la migraine (10-50mg) (29).

Une étude qualitative réalisée a montré que la miansérine et les TCA à faibles doses sont utilisées par les médecins généralistes pour traiter les troubles anxieux et les troubles du sommeil du sujet âgé. L'effet orexigène de la miansérine peut être aussi recherché chez les sujets dénutris (17).

De faibles doses de TCA peuvent s'avérer potentiellement utiles dans la dépression (sans de preuve du maintien de l'efficacité dans le temps) (72). Il n'y a pas d'effet des AD sur les troubles du sommeil isolé (39).

1.4 LE PROFIL DE PRESCRIPTION DES MEDECINS

Les médecins généralistes ont un profil de prescription proche de celui des autres spécialistes.

La spécialité du praticien ne modifiait pas la catégorie de prescription (antidépresseurs de 1^{ère} génération : IMAO et TCA vs tous autres).

La conformité de la posologie de la molécule avec celle du Vidal n'est pas significativement différente en fonction de la spécialité du médecin initiateur.

Cependant les traitements introduits par les médecins généralistes sont significativement plus courts que ceux initiés par un autre spécialiste. Une étude menée sur les bases de remboursement de l'assurance maladie obtenait des résultats similaires (63). La prescription par un psychiatre pouvait refléter une pathologie plus sévère, un engagement plus fort dans les soins de la part du patient et un meilleur degré d'information du patient sur la posologie et le traitement (52) (66).

Presque les trois quarts (71,3%) des traitements de durée inférieure à 6 mois étaient interrompus à l'initiative du malade (60).

Le médecin généraliste est le premier professionnel de santé consulté face à un trouble psychiatrique subsyndromique (52). La demande d'aide par le patient est un fort déterminant des prescriptions aboutit souvent à la prescription d'antidépresseurs (62) (12).

Les médecins généralistes ne considèrent pas les recommandations comme adaptées à la réalité du terrain. En effet elles n'intègrent pas les facteurs contextuels du patient. Les alternatives thérapeutiques comme les psychothérapies sont difficiles d'accès (73).

Pour prendre en charge ces difficultés, de nombreux médecins généralistes adoptent une attitude pragmatique de test thérapeutique en cas de doute. Ces traitements sont donc arrêtés s'ils n'améliorent pas les symptômes du patients (17).

1.4.1 Statut de maître de stage des universités.

Les MSU ont un profil de prescription identique aux autres médecins généralistes de notre étude. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les taux, durées de prescriptions, classes thérapeutiques et autres modalités du traitement.

Cependant la plupart des médecins appartenaient à des groupes de pairs. Ces médecins pourraient être plus susceptibles de s'impliquer dans leur formation et pourraient avoir un profil plus proche de celui des MSU.

1.4.2 Coprescription d'un second antidépresseur.

Cette éventualité est rare en population générale : 1% des prescriptions dans la littérature (60). Nous n'avons pas prévu cette éventualité mais nous avons recueilli les données rapportées spontanément. Dans le cas où cela a été rapporté, ce fût le cas en note sur les questionnaires. Nous pouvons donc supposer un biais de sous-déclaration. Seuls 23% de ces traitements avaient été initiés par un psychiatre : il ne s'agit donc pas de patients aux troubles psychiatriques lourds nécessitant une prescription spécialisée particulière à type de bithérapie.

2 IMPLICATIONS POUR LA PRATIQUE ET L'ENSEIGNEMENT

Nous avons montré qu'une forte proportion de traitements est arrêtée très précocement. Des études interventionnelles ont évalué l'effet de différentes attitudes pour améliorer l'observance.

Le fait d'expliquer au patient la durée prévue de traitement et l'attitude à adopter en cas de question par rapport au traitement augmentait significativement l'observance à 3 mois (74)

Une bonne communication médecin-malade et l'éducation du patient sont des enjeux majeurs. Les patients informés des effets secondaires ont arrêté moins fréquemment leur traitement. Une fréquence élevée des consultations de suivi (≥ 3 en trois mois) est associée à un moindre taux d'abandon de traitement (66).

Une étude évaluant le suivi téléphonique par des pharmaciens en soins primaires a montré une amélioration de l'observance au traitement à 6 mois (75).

Le fait d'expérimenter un effet secondaire gênant ou une absence d'amélioration sont associés à un arrêt précoce du traitement (74), il est donc nécessaire de choisir une molécule bien tolérée, et à une posologie efficace.

La prévalence des antidépresseurs est élevée dans la population de soins primaires. La présence d'une pathologie chronique non psychiatrique est un facteur de risque de dépression (3). De plus ces patients sont traités plus longtemps que les patients n'ayant pas de pathologie chronique (63). Le risque d'interaction médicamenteuse est élevé : il est donc important de les limiter.

3 RECHERCHES FUTURES

La connaissance de la prévalence des prescriptions d'antidépresseurs est un élément permettant de calculer la durée d'inclusion d'études portant sur ce traitement.

Une étude qualitative portant sur les déterminants de prescriptions d'antidépresseurs sédatifs faible dosage serait intéressante pour compléter nos résultats.

4 BIAIS FORCES ET FAIBLESSES

4.1 REPRESENTATIVITE DE L'ECHANTILLON.

Les médecins ont été choisis afin de maximiser les réponses positives. Ils pourraient présenter des caractéristiques différentes des autres praticiens.

4.1.1 *Les médecins investigateurs*

L'âge, le genre et le département d'exercice des médecins de notre échantillon sont du même ordre de grandeur que ceux des autres généralistes haut-normands.

Caractéristiques des 1 673 médecins généralistes libéraux et mixtes de la région Haute-Normandie :

- Les hommes représentent 70% des effectifs (78,5% dans l'échantillon).
- L'âge moyen est de 53 ans (48,5 ans dans l'échantillon)
- Les médecins exercent dans l'Eure dans 39,3% vs 34,6 % des investigateurs (76).

En revanche le taux de MSU de la notre échantillon (50%) est très supérieur aux 5,7% de la population de médecins généralistes libéraux ou mixtes de Haute-Normandie. Solliciter les MSU pour participer à notre étude nous a permis d'augmenter le taux de réponses positives.

4.1.2 Taux de refus

Le taux de refus de notre étude était de 45%.

Les refus de participer à notre travail ont été motivés par une charge de travail par ailleurs élevée et le manque de temps à consacrer à une thèse. La fréquence de sollicitation par des étudiants ainsi que le fait de participer à une étude décrivant les prescriptions médicales ont été évoqués également.

4.2 POINTS FORTS DE L'ETUDES

Cette étude apporte une nouvelle approche décrivant la population adulte de soins primaires.

Les études existantes en soins primaires se focalisaient notamment sur la dépression, mais peu de données globales existaient.

Les médecins savaient que l'étude était conduite par des médecins généralistes, et il est probable que cela a permis un recueil plus précis, sans peur d'être jugés (particulièrement pour les traitements non conformes à l'AMM).

Les effectifs inclus étaient suffisants pour mettre en évidence de nombreuses associations significatives.

4.3 POINTS FAIBLES

Nous ne disposions pas de caractéristiques des autres patients vus par le médecin lors de la semaine de l'étude, ce qui aurait permis la réalisation d'analyses multivariées.

Le questionnaire était rempli par le médecin investigateur, sans possibilité de contrôle sur l'exhaustivité de l'inclusion.

Nous ne disposions pas de données sur le fait que le traitement soit une primoprescription ou un relais. Recueillir ces informations n'était pas possible dans une étude de ce type du fait d'un biais de mémorisation trop important.

VI CONCLUSION

Les antidépresseurs font partie des traitements les plus fréquemment prescrits en médecine générale. Huit pour-cent de la patientèle des médecins généralistes a fait l'objet d'une prescription d'antidépresseurs. Les médecins généralistes sont à l'origine de la majorité des prescriptions.

Les trois quarts des patients sont des femmes, les patients d'âge moyen sont majoritaires.

Les ISRS et les IRSNA représentent une majorité des traitements. Ces molécules sont indiquées en première intention dans la plupart des indications officielles.

Notre travail a permis de faire une première approche de la description des populations et des traitements en soins primaires.

Cette étude a mis en évidence une conformité de la posologie à l'AMM extrêmement variable selon les classes et les molécules prescrites.

Les traitements de durée brève sont très fréquents, ce qui est principalement expliqué par une observance médiocre conduisant à l'arrêt du traitement et non par une décision du prescripteur.

Certains aspects dans le processus décisionnel sont spécifiques à la médecine générale.

L'amélioration des pratiques de prescriptions, en terme d'indications, ne peut s'effectuer que par une meilleure compréhension des pratiques en soins primaires.

Le champ d'utilisation de antidépresseurs s'est élargi au delà des indications psychiatriques. Le choix du traitement en fonction du niveau de preuve dans une indication donnée, en tenant compte des comorbidités du patient devient extrêmement complexe.

Les recommandations actuelles sont jugées trop réductrices et théoriques par de nombreux médecins.

L'élaboration de recommandations adaptées aux soins primaires serait souhaitable.

Une meilleure formation aux interventions pouvant améliorer l'observance, ainsi qu'une meilleure formation aux données pharmacologiques permettant d'évaluer le rapport bénéfices-risque des traitements sont des éléments clés d'une meilleure qualité des soins.

VII BIBLIOGRAPHIE

1. Goudemand M, Cyrulnik B. Les états dépressifs. Paris: Médecine sciences publications-[Lavoisier]; 2010.
2. Corruble E. Les antidépresseurs. Paris: Lavoisier; 2013.
3. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Third edition. 2010 [cited 2013 Sep 2]; Available from:
<http://psychiatryonline.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=243261&PDFSource=6>
4. European Commission. Mental Health. Spec Eurobarometer [Internet]. 2011 Oct;(345). Available from:
http://ec.europa.eu/health/mental_health/docs/ebs_345_en.pdf
5. Amar E. Les ventes d'antidépresseurs en France de 1980 à 2001. Etudes Résultats [Internet]. 2004 Jan;(285). Available from: <http://www.drees.sante.gouv.fr/les-ventes-d-antidepresseurs-entre-1980-et-2001,4599.html>
6. AFSSAPS. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France 1999-2009 [Internet]. 2011. Available from:
http://ansm.sante.fr/content/download/50639/653515/version/4/file/ANSM_Rapport-Vente-Medicaments_Juillet2013-v3.pdf
7. Reduron V. Médicament en ville en 2011. Points Repère [Internet]. 2013;(41). Available from: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/points-de-repere/n-41-medicament-en-ville-en-2011.php>
8. Beck F. Médicaments psychotropes. Consommations et pharmacodépendances [Internet]. 2012. Available from:
<http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Synthese.html>
9. Tournier M, Cougnard A, Boutouaba-Combe S, Verdoux H. [Duration of antidepressant drug treatment and its determinants in France]. *Encephale*. 2011 May;37 Suppl 1:S36-41.
10. Mercier A, Letrillard L. Etude ECOGEN, résultats préliminaires des motifs, diagnostics et procédures d'un échantillon national de 20781 consultations. Présentation au congrès de la médecine générale. . Nice; 2011.
11. INPES. Baromètre santé 2005. La dépression : prévalence, facteurs associés et consommation de soins. *Santé Homme* [Internet]. 2007 Oct; Available from:
http://www.inpes.sante.fr/Barometres/BS2005/pdf/BS2005_depression.pdf
12. DREES. La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville. 2012.
13. Arroll B, Elley CR, Fishman T, Goodyear-Smith FA, Kenealy T, Blashki G, et al. Antidepressants versus placebo for depression in primary care. *Cochrane Database Syst Rev Online*. 2009;(3):CD007954.

14. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010 Jan 6;303(1):47–53.
15. Stewart J. Can people with nonsevere major depression benefit from antidepressant medication? *J Clin Psychiatry*. 2012;
16. Hyde J, Calnan M, Prior L, Lewis G, Kessler D, Sharp D. A qualitative study exploring how GPs decide to prescribe antidepressants. *Br J Gen Pract*. 2005 Oct 1;55(519):755–62.
17. Taalba M. La prescription des antidépresseurs en médecine générale: une analyse qualitative [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Rouen. Faculté de médecine et de pharmacie; 2009.
18. Moore M, Yuen HM, Dunn N, Mullee MA, Maskell J, Kendrick T. Explaining the rise in antidepressant prescribing: a descriptive study using the general practice research database. *BMJ*. 2009;339:b3999.
19. Piek E, van der Meer K, Hoogendijk WJG, Penninx BWJH, Nolen WA. Most Antidepressant Use in Primary Care Is Justified; Results of the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *PLoS ONE*. 2011 Mar 29;6(3):e14784.
20. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Diagnosis and management of headache in adults. 2008.
21. Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol*. 2010 May;57(5):804–14.
22. DREES. Comptes nationaux de la santé 2011 [Internet]. 2012. Available from: http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/comptes_sante_2011.pdf
23. l'Assurance Maladie. MEDIC'AM 2008-2012 [Internet]. Available from: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am-2008-2012.php>
24. Milea D. Usage et mésusage dans la prescription des bases de données [Internet] [Th]. [Lyon]: Université Claude Bernard Lyon 1; 2012. Available from: http://tel.archives-ouvertes.fr/docs/00/71/31/37/PDF/TH2010_Milea_Deprez_Dominique.pdf
25. LIR. Synthèse de l'étude européenne sur la consommation de médicaments [Internet]. Available from: http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDMQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.lir.asso.fr%2Fpdf%2F2012%2FSYNTHESE_ETUDE%2520CONSOMMATION_LIR_JUILLET_2012_VF.pdf&ei=mFMgUruQIM6b0wXBl4C4BQ&usq=AFQjCNFo2muP822VVF0yWI_JL5LmFhOATQ&sig2=q6k3Bxz9yQi5WhQ6sqQHkQ&bvm=bv.51495398,d.d2k

26. Mojtabai R, Olfson M. National patterns in antidepressant treatment by psychiatrists and general medical providers: results from the national comorbidity survey replication. *J Clin Psychiatry*. 2008 Jul;69(7):1064–74.
27. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2012 [Internet]. 2012. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7b8a53c5219badcd6d0c100edc891a8c.pdf
28. AFSSAPS. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte [Internet]. 2006. Available from: http://ansm.sante.fr/content/download/3923/38830/version/5/file/reco_antidepresseur_adultes.pdf
29. ANAES. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques. Recommandations [Internet]. 2002. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_2006_11_27_10_56_57_546.pdf
30. ANAES. Recommandations pour la pratique clinique. CCQ (Céphalées Chroniques Quotidiennes) : Diagnostic, Rôle de l'abus médicamenteux, Prise en charge [Internet]. 2004. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ccq_recos.pdf
31. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 1996 [cited 2013 Sep 7]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD008191.pub2/abstract>
32. HAS. Actes et prestations Affection de longue durée. Maladie d'Alzheimer et autres démences [Internet]. 2012. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/lap_alzheimer_finale_web_juin2009.pdf
33. Mercier A, Auger-Aubin I, Lebeau J-P, Schuers M, Boulet P, Hermil J-L, et al. Evidence of prescription of antidepressants for non-psychiatric conditions in primary care: an analysis of guidelines and systematic reviews. *BMC Fam Pr*. 2013 May 4;14:55.
34. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Assessment and management of chronic pain. [Internet]. 2009. Available from: https://www.icsi.org/_asset/bw798b/ChronicPain.pdf
35. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007115.

36. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of patients with stroke: Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning [Internet]. 2010. Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign118.pdf>
37. Hackett ML, Yang M, Anderson CS, Horrocks JA, House A. Pharmaceutical interventions for emotionalism after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD003690.
38. Chollet F. Fluoxetine and motor recovery after ischaemic stroke – Author’s reply. *Lancet Neurol*. 2011 Jun;10(6):500–1.
39. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2008 Oct 15;4(5):487–504.
40. Ghazi-Noori S, Chung TH, Deane K, Rickards HE, Clarke CE. Therapies for depression in Parkinson’s disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cited 2013 Sep 8]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD003465/abstract>
41. Hoque R, Chesson AL. Pharmacologically Induced/Exacerbated Restless Legs Syndrome, Periodic Limb Movements of Sleep, and REM Behavior Disorder/REM Sleep Without Atonia: Literature Review, Qualitative Scoring, and Comparative Analysis. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2010 Feb 15;6(1):79–83.
42. Baldo P, Doree C, Molin P, McFerran D, Cecco S. Antidepressants for patients with tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cited 2013 Sep 8]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD003853.pub3/abstract>
43. Marjoribanks J, Brown J, O’Brien PMS, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2013 Sep 8]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD001396.pub3/abstract>
44. European Association of Urology. 2010 addendum to 2009 urinary incontinence guidelines. [Internet]. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=16386>
45. Mariappan P, Alhasso AA, Grant A, N’Dow JM. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) for stress urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2005 [cited 2013 Sep 8]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD004742.pub2/abstract>
46. Roxburgh C, Cook J, Dublin N. Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [cited 2013 Sep 8]. Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD003190.pub4/abstract>

47. Ruepert L, Quartero AO, de Wit NJ, van der Heijden GJ, Rubin G, Muris JW. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cited 2013 Sep 8]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD003460.pub3/abstract>
48. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EMM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2009 Mar;58(3):367–78.
49. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cited 2013 Sep 8]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.unr-runn.fr/doi/10.1002/14651858.CD000031.pub3/abstract>
50. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Alcohol-use disorders. Diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. 2011.
51. National Institute for Health and. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): Diagnosis and management of CFS/ME in adults and children. 207AD.
52. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (France) FM pour la santé publique, Institut de veille sanitaire (France). La dépression en France: enquête Anadep 2005 [Internet]. Saint-Denis: INPES; 2009. Available from: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1210.pdf>
53. INPES. La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population. *Santé Homme*. 2012 Oct;(421):7–9.
54. Sapinho D, Chan-Chee C, Briffault X, Guignard R, Beck F. Mesure de l'épisode dépressif majeur en population générale: apports et limites des outils. *Bull Épidémiologique Hebd*. 2008;(35-36):314–7.
55. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD). *L'Encéphale*. 2005 Apr;31(2):182–94.
56. Gasquet I, Nègre-Pagès L, Fourrier A, Nachbaur G, El-Hasnaoui A, Kovess V, et al. [Psychotropic drug use and mental psychiatric disorders in France; results of the general population ESEMeD/MHEDEA 2000 epidemiological study]. *Encephale*. 2005 Apr;31(2):195–206.
57. Grolleau A, Cougnard A, Bégaud B, Verdoux H. Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine. *L'Encéphale*. 2008 Sep;34(4):352–9.

58. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*. 2009 Aug 22;374(9690):609–19.
59. Grolleau A, Cougnard A, Bégau B, Verdoux H. Congruence between diagnosis of recurrent major depressive disorder and psychotropic treatment in the general population. *Acta Psychiatr Scand*. 2008 Jan;117(1):20–7.
60. Hérique A, Kahn J-P. Réalités et recommandations dans la prescription et l'observance des antidépresseurs en médecine générale : évaluation des pratiques dans le traitement de la dépression en Lorraine et Champagne-Ardenne. *L'Encéphale*. 2009 Feb;35(1):73–9.
61. Van Geffen ECG, Gardarsdottir H, van Hulten R, van Dijk L, Egberts ACG, Heerdink ER. Initiation of antidepressant therapy: do patients follow the GP's prescription? *Br J Gen Pr J R Coll Gen Pr*. 2009 Feb;59(559):81–7.
62. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, De Girolamo G, Gasquet I, Kovess V, et al. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMED). *J Affect Disord*. 2008 Sep;110(1-2):84–93.
63. Tournier M, Cougnard A, Boutouaba-Combe S, Verdoux H. [Duration of antidepressant drug treatment and its determinants in France]. *Encephale*. 2011 May;37 Suppl 1:S36–41.
64. INSEE. Population selon la catégorie socioprofessionnelle et le sexe en 2010. [Internet]. Available from: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=14&ref_id=poptc02108
65. Demyttenaere K. Risk factors and predictors of compliance in depression. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2003 Sep;13, Supplement 3:69–75.
66. Bull SA HX. Discontinuation of use and switching of antidepressants: Influence of patient-physician communication. *JAMA*. 2002 Sep 18;288(11):1403–9.
67. Gartlehner G, Thaler K, Hill S, Hansen RA. How Should Primary Care Doctors Select Which Antidepressants to Administer? *Curr Psychiatry Rep*. 2012 May 31;14(4):360–9.
68. Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux L, Van Noord M, et al. Comparative Benefits and Harms of Second-Generation Antidepressants for Treating Major Depressive Disorder: An Updated Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011 Dec 6;155(11):772–85.
69. Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003592.
70. Allgulander C, Nutt D, Detke M, Erickson J, Spann M, Walker D, et al. A non-inferiority comparison of duloxetine and venlafaxine in the treatment of adult patients with generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 2008 Jun 1;22(4):417–25.

71. National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain) RC of P. Depression: the treatment and management of depression in adults [Internet]. London: Royal College of Psychiatrists; 2010. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45896/45896.pdf>
72. Furukawa TA, McGuire H, Barbui C. Low dosage tricyclic antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2009 [cited 2013 Sep 3]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003197/abstract>
73. Mercier A, Auger-Aubin I, Lebeau J-P, Royen PV, Peremans L. Understanding the prescription of antidepressants: a Qualitative study among French GPs. *BMC Fam Pr.* 2011 Sep 24;12(1):99.
74. Brown C, Battista DR, Sereika SM, Bruehlman RD, Dunbar-Jacob J, Thase ME. How can you improve antidepressant adherence? *J Fam Pract.* 2007 May;56(5):356–63.
75. Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, Pei Y, Supran S, Peckham E, et al. The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry.* 2004 May;26(3):199–209.
76. Romestaing P. La démographie médicale à l'échelle des bassins de vie en région Haute-Normandie. Situation au 1er juin 2011. [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins; 2011. Available from: <http://www.conseil-national.medecin.fr/demographie/atlas-regionaux-2011-1128>

VIII ANNEXES

ANNEXE 1 : INDICATIONS DES ANTIDEPRESSEURS AYANT UNE AMM (SOURCE VIDAL 2013) :

- Tous les antidépresseurs sont indiqués dans la prise en charge des EDM
- Les IMAO et les autres antidépresseurs ne sont indiqués que pour les EDM.

Les indications des molécules des autres sont présentées dans le tableau suivant :

INDICATION	ISRS	IRSNA	IMIPRAMINIQUES
Algies rebelles			Imipramine
Boulimie	Fluoxétine		
Douleurs neuropathiques		Duloxétine*	Amitriptyline Clomipramine Imipramine
ESPT	Paroxétine Sertraline		
Enurésie			Amitriptyline Clomipramine Imipramine
Prévention de la récurrence des EDM	Sertraline	Venlafaxine	
TAG	Escitalopram Paroxétine	Duloxétine Venlafaxine	
Trouble anxieux social/phobie sociale	Escitalopram Paroxétine Sertraline	Venlafaxine	
TOC	Escitalopram Fluoxétine Fluvoxamine Paroxétine Sertraline		Clomipramine
Trouble panique	Citalopram Escitalopram Paroxétine Sertraline	Venlafaxine	Clomipramine

* : uniquement douleur neuropathique d'origine diabétique

**ANNEXE 2 : CLASSIFICATION DE L'UTILITE DES ANTIDEPRESSEURS (INDICATIONS NON PSYCHIATRIQUES),
D'APRES MERCIER A. ET AL. (28)**

Utilité des antidépresseurs
<p>Douleur neuropathique, migraine, céphalées de tension, fibromyalgie</p> <p>Incontinence urinaire d'effort, éjaculation prématurée</p> <p>Prévention de la dépression et de l'émotivité après un AVC ou lors du sevrage tabagique</p> <p>Syndrome prémenstruel, bouffées de chaleur pendant la ménopause</p> <p>Syndrome de l'intestin irritable</p>
Utilité probable des antidépresseurs
<p>Névralgie post herpétique, névralgie du trijumeau</p> <p>Agitation de la démence, récupération motrice après un AVC, Instabilité vésicale</p>
Pas de preuve de l'efficacité des antidépresseurs
<p>Céphalées de tension avec abus de substances, sciatique, maladie de Parkinson, troubles du sommeil</p> <p>Sialorrhée Acouphènes, prurit</p> <p>Asthénie, fatigue chronique, fatigue du cancer, dépression dans le cadre de maladies physiques</p> <p>Plaintes inexplicables, troubles somatoformes, refus de traitement, perte de poids chez les diabétiques de type 2.</p>
Preuves d'inefficacité des antidépresseurs
<p>Neuropathie du HIV, douleur du membre fantôme, brûlures buccales, lombalgie, syndrome des jambes sans repos</p> <p>Dysfonction érectile, autres types d'incontinence Alcoolisme</p>

ANNEXE 3 : CRITERES D'UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR, SELON LE DSM-IV-TR

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p. ex., pleure). N.B. : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.
2. Diminution marquée de l'intérêt ou 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 l'absence de régime (p. ex., modification du poids corporel en un mois excédant 5 %), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. N.B. : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.
4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité 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 grief ou se sentir coupable d'être malade).
8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée 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 induisent 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 (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux 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.

N.B : il existe une version plus récente du DSM, le DSM V. Toutes les études citées dans notre travail et les actuelles recommandations faisant référence à la DSM IV ou des versions antérieures. Nous donc avons retenu cette version.

ANNEXE 4 : CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UN EPISODE DEPRESSIF SELON LA CIM-10

A. Critères généraux (obligatoires)

G1. L'épisode dépressif doit persister au moins deux semaines.

G2. Absence de symptômes hypomaniaques ou maniaques répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque (F30) à un moment quelconque de la vie du sujet.

G3. Critères d'exclusion les plus couramment utilisés : l'épisode n'est pas imputable à l'utilisation d'une substance psycho active (F10-19) ou à un trouble mental, selon la définition donnée en F00-F9.

B. Présence d'au moins deux des trois symptômes suivants :

1. humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins deux semaines.

2. Diminution marquée de l'intérêt ou des activités habituellement agréables.

3. Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.

C. Présence d'au moins un des sept symptômes suivants, pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :

1. Perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi.

2. Sentiments injustifiés de culpabilité excessive ou inappropriée.

3. Pensées de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type.

4. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observée par les autres), se manifestant par exemple par une indécision ou des hésitations.

5. modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation

6. ou un ralentissement.

7. Perturbation du sommeil de n'importe quel type.

8. Modification de l'appétit avec variation pondérale correspondant.

ANNEXE 5 : DEFINITION DES TROUBLES ANXIEUX SELON DE DSM IV ET LA CIM 10

	DSM IV	CIM 10
TAG	Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois et concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (tels le travail ou les performances scolaires).	Anxiété généralisée et persistante qui ne survient pas exclusivement ni même de façon préférentielle dans une situation déterminée.
Trouble panique	Elle associe les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • attaques de panique récurrentes et inattendues ; • au moins une des attaques s'est accompagnée pendant un mois (ou plus) de l'un (ou plus) des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique, ○ préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences (par exemple perdre le contrôle, avoir une crise cardiaque, « devenir fou »), ○ changement de comportement important en relation avec les attaques. 	Attaques récurrentes d'anxiété sévère (attaques de panique), ne survenant pas exclusivement dans une situation particulière ou dans des circonstances déterminées, et dont la survenue est, de ce fait, imprévisible.
Trouble anxiété sociale	Peur persistante et intense d'une ou plusieurs situations sociales ou bien de situations de performance pendant lesquelles le sujet est en contact avec des gens non familiers ou bien peut être exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui. Le sujet craint d'agir (ou de montrer des symptômes anxieux) de façon embarrassante ou humiliante.	Crainte d'être dévisagé par d'autres personnes, entraînant un évitement des situations d'interaction sociale. Elle peut s'accompagner d'une perte de l'estime de soi et d'une peur d'être critiqué.

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Trouble obsessionnel compulsif</p>	<p>Existence soit d'obsessions soit de compulsions :</p> <ul style="list-style-type: none"> • obsessions définies par : des pensées, impulsions ou représentations récurrentes et persistantes des représentations ou des impulsions qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives et inappropriées, et entraînent une anxiété ou une détresse importante. Le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ces pensées, impulsions ou représentations ou pour neutraliser celles-ci par d'autres pensées ou actions ; • compulsions définies par : des comportements répétitifs (par exemple laver ses mains, ordonner, vérifier) ou actes mentaux (par exemple prier, compter, répéter des mots silencieusement) que le sujet se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession ou selon certaines règles qui doivent être appliquées de manière inflexible. 	<p>Trouble caractérisé essentiellement par des idées obsédantes ou des comportements compulsifs récurrents.</p> <p>Les pensées obsédantes sont des idées, faisant intrusion dans la conscience du sujet de façon répétitive et stéréotypée.</p> <p>Les comportements et les rituels compulsifs sont des activités stéréotypées répétitives.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Etat de stress post traumatique</p>	<p>Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le sujet a vécu, a été témoin de, a été confronté à un (des) événement(s) durant le(s)quel(s) des individus ont pu mourir ou être très grièvement blessés ou menacés de mort ou de grave blessure, ou bien durant le(s)quel(s) son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée ; • la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur. NB : chez l'enfant, un comportement désorganisé ou agité peut se substituer à ces manifestations. 	<p>Ce trouble constitue une réponse différée ou prolongée à une situation ou à un événement stressant (de courte ou de longue durée), exceptionnellement menaçant ou catastrophique et qui provoquerait des symptômes évidents de détresse chez ces individus.</p>

ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE 1 (QUESTIONNAIRE MEDECIN)

Questionnaire médecin étude pilote

Ce questionnaire a pour but de comptabiliser le nombre TOTAL de patients sous antidépresseurs et d'en évaluer la proportion dans la patientèle de MG.

Nom du médecin <i>3 premières lettres</i>	_ _ _
Prénom du médecin <i>2 premières lettres</i>	_ _

Age	_ _ ans	
Sexe	<input type="radio"/> Homme	<input type="radio"/> Femme

Milieu d'exercice	<input type="radio"/> Rural	<input type="radio"/> Urbain
Nombre d'années installation	_ _ ans	
Modalité d'installation	<input type="radio"/> Seul	
	<input type="radio"/> En groupe	
	<input type="radio"/> ECA	

Indicateur d'activité

Lundi	Nombre d'actes	_ _	Nombre de patients sous Antidépresseurs*	_ _
Mardi	Nombre d'actes	_ _	Nombre de patients sous Antidépresseurs*	_ _
Mercredi	Nombre d'actes	_ _	Nombre de patients sous Antidépresseurs*	_ _
Jeudi	Nombre d'actes	_ _	Nombre de patients sous Antidépresseurs*	_ _
Vendredi	Nombre d'actes	_ _	Nombre de patients sous Antidépresseurs*	_ _
Samedi	Nombre d'actes	_ _	Nombre de patients sous Antidépresseurs*	_ _

L'indicateur d'activité se fait sur une semaine complète. Si vous n'avez pas travaillé une journée (le jeudi, par exemple... Mettre 0 dans les cases concernées)

Tous patients ayant fait l'objet d'une prescription d'antidépresseur, quelle que soit l'indication lors des 6 derniers mois, que le traitement soit toujours en cours ou non.

ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE 2 (QUESTIONNAIRE PATIENT)

Caractéristiques du patient

Nom du patient (3 premières lettres)	_ _ _	
Prénom du patient (2 premières lettres)	_ _	
Sexe	<input type="checkbox"/> Homme	<input type="checkbox"/> Femme
Age	_ _	
Catégorie Socio-Professionnelle INSEE	_	
Situation matrimoniale actuelle	<input type="checkbox"/> Mariage, PACS	<input type="checkbox"/> Divorce
	<input type="checkbox"/> Célibat	<input type="checkbox"/> Veuvage

Caractéristiques du traitement

1) LE TRAITEMENT EST-IL ACTUELLEMENT EN COURS ?*

<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
------------------------------	------------------------------

a) *SI OUI, CARACTERISTIQUES DU TRAITEMENT ACTUEL*

Molécule ou nom de spécialité	_____	
Posologie (actuelle) en mg par jour	_ _ _ _ mg/ j	
Date estimée de l'instauration de la prescription	<input type="checkbox"/> ≤ 3 mois	<input type="checkbox"/> > 1 an et ≤ 2ans
	<input type="checkbox"/> > 3 mois et ≤ 6 mois	<input type="checkbox"/> > 2 ans et ≤ 5 ans
	<input type="checkbox"/> > 6 mois et ≤ 1an	<input type="checkbox"/> > 5 ans
	<input type="checkbox"/> Traitement trop discontinu pour pouvoir répondre*	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
Observance estimée du traitement	<input type="checkbox"/> Médiocre	<input type="checkbox"/> Bonne

b) *SI NON, CARACTERISTIQUES DU TRAITEMENT ANTERIEUR (ARRETE DEPUIS MOINS DE 6 MOIS)*

Durée estimée de la prescription	<input type="checkbox"/> ≤ 3 mois	<input type="checkbox"/> > 1 an et ≤ 2ans
	<input type="checkbox"/> > 3 mois et ≤ 6 mois	<input type="checkbox"/> > 2 ans et ≤ 5 ans
	<input type="checkbox"/> > 6 mois et ≤ 1an	<input type="checkbox"/> > 5 ans
	<input type="checkbox"/> Traitement trop discontinu pour pouvoir répondre*	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
Observance estimée du traitement	<input type="checkbox"/> Médiocre	<input type="checkbox"/> Bonne

2) PAR QUI A (OU AVAIT) ETE INITIEE LA PRESCRIPTION ?

<input type="checkbox"/> Vous-même	<input type="checkbox"/> Autre spécialiste
<input type="checkbox"/> Autre MG	<input type="checkbox"/> Ne sait pas
<input type="checkbox"/> Psychiatre	

FICHE TECHNIQUE

Ces questionnaires ont pour objet de recueillir des données de pharmaco-épidémiologie des prescriptions d'antidépresseurs en médecine générale.

L'objet n'est en aucun cas de surveiller les prescriptions d'un œil inquisiteur. Il s'agit bien au contraire de décrire les pratiques actuelles devant les problématiques et les patients de la « vraie vie ». Décrire pour mieux comprendre.

Le premier questionnaire vise à quantifier l'ensemble des patients sous antidépresseurs (AD), quelle que soit l'indication, sur une semaine d'activité du médecin.

Le second a pour but de recueillir des données démographiques de base pour chaque patient sous antidépresseur, et des données concernant le traitement.

Questionnaire 1 : Questionnaire médecin

Le recueil est effectué sur une semaine, du lundi au samedi. Si un jour n'est pas travaillé, mettre zéro dans le nombre d'actes et de patients ce jour là.

Doivent être considérés et comptés :

- Tous les actes effectués par le médecin le jour concerné y compris en visite.
- Toutes les classes d'antidépresseurs : Tricycliques et apparentés, Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et apparentés (IRSNA etc.), IMAO, et les antidépresseurs non imipraminiques non IMAO type miansérine.
- TOUS patients sous antidépresseurs indépendamment de l'indication (c'est-à-dire les prescriptions pour dépression caractérisée aussi bien que les patients qui prennent leurs gouttes de Laroxyl en traitement de fond de migraine, ou les patients douloureux aux plaintes multiples type fibromyalgiques...).
- Les patients ayant eu **au moins une prescription d'antidépresseur lors des six derniers mois (jour du recueil inclus), quelle que soit l'ancienneté de l'introduction du traitement**. On compte donc les patients :
 - Qui ont un traitement en cours.

- Dont le traitement été arrêté lors des six derniers mois
- Cas particulier, si une première prescription d'AD est faite le jour de l'étude, on compte le patient.
- On compte le nombre de **prescriptions** : que le patient prenne ou non son traitement est un autre problème (question sur l'observance).

Questionnaire 2 : questionnaire patient

- Un questionnaire doit être rempli pour chaque patient sous antidépresseur compté dans le questionnaire 1.
- La première partie comporte les données démographiques concernant le patient, je ne pense pas qu'elle pose problème.
- La seconde caractérise le traitement : molécule ou spécialité, posologie, et durée de traitement.
- Pour le calcul des durées de traitement, nous avons décidé arbitrairement de considérer comme continu un traitement suspendu moins d'un mois (par exemple le patient qui revient parce qu'il rechute moins d'un mois après l'arrêt du traitement : on considère comme durée de traitement la durée depuis la première prescription).
- L'observance estimée est une estimation par le médecin de ce qu'il pense être l'observance du patient.

Annexe : Catégories Socioprofessionnelles INSEE

1	Agriculteurs exploitants
2	Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
3	Cadres et professions intellectuelles supérieures
4	Professions Intermédiaires
5	Employés
6	Ouvriers
7	Retraités
8	Autres personnes sans activité professionnelle

RESUME

Contexte

Les antidépresseurs sont prescrits à 80% par des MG. La dépression et les troubles anxieux restent les principales indications. Leurs indications se sont étendues, officielles ou non. En 2010, 6% des français ont consommé un antidépresseur. L'objectif de cette étude est la description et l'analyse des prescriptions chez l'adulte en médecine générale.

Méthode

Cette étude épidémiologique a été réalisée auprès de médecins généralistes haut-normands. Vingt-huit médecins ont inclus les patients vus sur une semaine. Le premier questionnaire décrivait les caractéristiques démographiques et l'activité des médecins. Le second a été rempli pour tous les patients traités par antidépresseurs sur les 6 derniers mois. Les caractéristiques démographiques du patient, son traitement (en cours ou non, molécule, posologie, durée, primo-prescripteur, observance) ont été recueillies.

Résultats

Sur 3554 patients inclus, 8% avaient un traitement en cours, initié par un MG dans 73,4% des cas. Les femmes représentaient 72,4% des patients, les patients d'âge moyen (40-64 ans) 57,5% des patients. Les ISRS et IRSN représentaient 70,8% des prescriptions. La paroxétine était la molécule la plus prescrite (18%). 42% des patients ont été traités moins de trois mois. 36,7% des traitements étaient durés plus de 2 ans. Les traitements initiés par un généraliste étaient significativement plus courts que ceux initiés par les autres spécialistes.

Conclusion

La prévalence de prescription des antidépresseurs est élevée. Les durées courtes de traitement posent la question de l'observance par le patient et de la pertinence de l'indication par le médecin. Les molécules les plus utilisées ne sont pas forcément les mieux tolérées ni celles qui présentent le moins d'interactions médicamenteuses. L'amélioration des pratiques en MG passe par une meilleure prise en compte de ces paramètres.

Mots clés

Antidépresseurs. Prescriptions. Etude transversale. Etude Quantitative. Médecine générale. Soins primaires.