



**HAL**  
open science

## Création d'un guide de prescription des antidépresseurs en médecine générale

Mélanie Maridort-Duhayer

► **To cite this version:**

Mélanie Maridort-Duhayer. Création d'un guide de prescription des antidépresseurs en médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01464532

**HAL Id: dumas-01464532**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01464532>**

Submitted on 10 Feb 2017

**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.

---

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

---

D.E.S. PSYCHIATRIE

---

CREATION D'UN GUIDE DE  
PRESCRIPTION DES  
ANTIDEPRESSEURS EN  
MEDECINE GENERALE

---

Par Mlle MARIDORT-DUHAYER Mélanie, née le 08.03.1990 à Rouen

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
LE 02 DECEMBRE 2016

Président du Jury et Directeur de thèse :  
Pr GUILLIN Hôpital du Rouvray, Pole Rouen rive droite secteur G03  
Membres du Jury :  
Pr LEFEBVRE, Hôpital Charles Nicolle, Endocrinologie  
Pr WEBER, Hôpital Charles Nicolle, Physiologie

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

|                     |
|---------------------|
| <b>I - MEDECINE</b> |
|---------------------|

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

|   |       |  |
|---|-------|--|
| Mr Frédéric <b>ANSELME</b>                          | HCN   | Cardiologie  |
| Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>                  | HCN   | Chirurgie plastique                                  |
| Mr Fabrice <b>BAUER</b>                             | HCN   | Cardiologie  |
| Mme Soumeya <b>BEKRI</b>                            | HCN   | Biochimie et biologie moléculaire                    |
| Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>                             | HCN   | Médecine interne                                     |
| Mr Jacques <b>BENICHOU</b>                          | HCN   | Bio statistiques et informatique médicale            |
| Mme Bouchra <b>LAMIA</b>                            | Havre | Pneumologie  |
| Mr Olivier <b>BOYER</b>                             | UFR   | Immunologie  |
| Mr François <b>CARON</b>                            | HCN   | Maladies infectieuses et tropicales                  |
| Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> ) | HCN   | Médecine interne (gériatrie) – Détachement           |
| Mr Vincent <b>COMPERE</b>                           | HCN   | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale          |
| Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>                        | HCN   | Urologie   |
| Mr Antoine <b>CUVELIER</b>                          | HB    | Pneumologie  |
| Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>surnombre</i> )    | HCH   | Epidémiologie, économie de la santé                  |
| Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>                       | HCN   | Radiologie et imagerie médicale                      |
| Mr Stéfan <b>DARMONI</b>                            | HCN   | Informatique médicale et techniques de communication |

|  |     |  |
|--|-----|--|
| Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>                | HCN | Nutrition  |
| Mr Stéphane <b>DERREY</b>                  | HCN | Neurochirurgie                                       |
| Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>                | CB  | Cancérologie   |
| Mr Fabien <b>DOGUET</b>                    | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire                          |
| Mr Jean <b>DOUCET</b>                      | SJ  | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie        |
| Mr Bernard <b>DUBRAY</b>                   | CB  | Radiothérapie  |
| Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>                | HCN | Hépatogastro-entérologie                             |
| Mr Frank <b>DUJARDIN</b>                   | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologique             |
| Mr Fabrice <b>DUPARC</b>                   | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mr Eric <b>DURAND</b>                      | HCN | Cardiologie  |
| Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>                 | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale          |
| Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>             | HCN | Cardiologie  |
| Mr Thierry <b>FREBOURG</b>                 | UFR | Génétique  |
| Mr Pierre <b>FREGER</b>                    | HCN | Anatomie - Neurochirurgie                            |
| Mr Jean François <b>GEHANNO</b>            | HCN | Médecine et santé au travail                         |
| Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>                | HCN | Imagerie médicale                                    |
| Mme Priscille <b>GERARDIN</b>              | HCN | Pédopsychiatrie                                      |
| Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>sumombre</i> ) | HB  | Néphrologie  |
| M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>              | HCN | Physiologie  |
| Mr Dominique <b>GUERROT</b>                | HCN | Néphrologie  |
| Mr Olivier <b>GUILLIN</b>                  | HCN | Psychiatrie Adultes                                  |
| Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>                 | HCN | Neurologie   |
| Mr Fabrice <b>JARDIN</b>                   | CB  | Hématologie  |
| Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>                   | HCN | Médecine d'urgence                                   |
| Mr Pascal <b>JOLY</b>                      | HCN | Dermato - Vénérologie                                |
| Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>               | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques                  |
| Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>               | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale               |
| Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>                | HCN | Chirurgie infantile                                  |
| Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>                   | HB  | Endocrinologie et maladies métaboliques              |
| Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>                 | HB  | Rhumatologie   |
| Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>                | HCN | Physiologie  |
| Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>                   | HB  | Médecine interne                                     |
| Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>               | HCN | Chirurgie Infantile                                  |

|  |     |   |
|--|-----|---|
| Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>                            | HCN | Chirurgie cardiaque                             |
| Mr Bertrand <b>MACE</b>                                  | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique          |
| M. David <b>MALTETE</b>                                  | HCN | Neurologie                                      |
| Mr Christophe <b>MARGUET</b>                             | HCN | Pédiatrie                                       |
| Mme Isabelle <b>MARIE</b>                                | HB  | Médecine interne                                |
| Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>                                | HCN | Oto-rhino-laryngologie                          |
| Mr Loïc <b>MARPEAU</b>                                   | HCN | Gynécologie - Obstétrique                       |
| Mr Stéphane <b>MARRET</b>                                | HCN | Pédiatrie                                       |
| Mme Véronique <b>MERLE</b>                               | HCN | Epidémiologie                                   |
| Mr Pierre <b>MICHEL</b>                                  | HCN | Hépto-gastro-entérologie                        |
| M. Benoit <b>MISSET</b>                                  | HCN | Réanimation Médicale                            |
| Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>sumombre</i> )         | HB  | Pneumologie                                     |
| Mr Marc <b>MURAINÉ</b>                                   | HCN | Ophthalmologie                                  |
| Mr Philippe <b>MUSETTE</b>                               | HCN | Dermatologie - Vénérologie                      |
| Mr Christophe <b>PEILLON</b>                             | HCN | Chirurgie générale                              |
| Mr Christian <b>PFISTER</b>                              | HCN | Urologie  |
| Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>                       | HCN | Bactériologie - Virologie                       |
| Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>                             | HCN | Chirurgie vasculaire                            |
| Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>                                 | HCN | Endocrinologie                                  |
| Mr Bernard <b>PROUST</b>                                 | HCN | Médecine légale                                 |
| Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> ) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence       |
| Mr Vincent <b>RICHARD</b>                                | UFR | Pharmacologie                                   |
| Mme Nathalie <b>RIVES</b>                                | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace <b>ROMAN</b>                                   | HCN | Gynécologie - Obstétrique                       |
| Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>                       | HCN | Anatomie - Pathologie                           |
| Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>                               | HCN | Hépto-gastrologie                               |
| Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>                          | HCN | Imagerie médicale                               |
| Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>                             | HCN | Pédiatrie                                       |
| Mr Michel <b>SCOTTE</b>                                  | HCN | Chirurgie digestive                             |
| Mme Fabienne <b>TAMION</b>                               | HCN | Thérapeutique                                   |
| Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>                                | HCN | Pneumologie                                     |
| Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>sumombre</i> )         | HB  | Pharmacologie                                   |
| Mr Hervé <b>TILLY</b>                                    | CB  | Hématologie et transfusion                      |
| M. Gilles <b>TOURNEL</b>                                 | HCN | Médecine Légale                                 |

|   |     |  |
|---|-----|--|
| Mr Olivier <b>TROST</b>                           | HCN | Chirurgie Maxillo-Faciale                  |
| Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>                      | HCN | Chirurgie digestive                        |
| Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>sumombre</i> ) | HCN | Pédiatrie génétique                        |
| Mr Benoît <b>VEBER</b>                            | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre <b>VERA</b>                             | CB  | Biophysique et traitement de l'image       |
| Mr Eric <b>VERIN</b>                              | HB  | Service Santé Réadaptation                 |
| Mr Eric <b>VERSPYCK</b>                           | HCN | Gynécologie obstétrique                    |
| Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>                        | HB  | Rhumatologie                               |
| Mr Jacques <b>WEBER</b>                           | HCN | Physiologie                                |

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

|   |     |                                     |
|---|-----|-------------------------------------|
| Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>      | HCN | Bactériologie – Virologie           |
| Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>         | HCN | Biochimie                           |
| Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>   | HCN | Chirurgie Vasculaire                |
| Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>              | HCN | Hématologie                         |
| Mme Mireille <b>CASTANET</b>            | HCN | Pédiatrie                           |
| Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>             | HCN | Neurophysiologie                    |
| Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>            | HCN | Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mr Moïse <b>COEFFIER</b>                | HCN | Nutrition                           |
| Mr Manuel <b>ETIENNE</b>                | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Serge <b>JACQUOT</b>                 | UFR | Immunologie                         |
| Mr Joël <b>LADNER</b>                   | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>        | UFR | Biologie cellulaire                 |
| Mr Thomas <b>MOUREZ</b>                 | HCN | Virologie                           |
| Mme Muriel <b>QUILLARD</b>              | HCN | Biochimie et biologie moléculaire   |
| Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>              | HCN | Médecine du Travail                 |
| Mr Mathieu <b>SALAUN</b>                | HCN | Pneumologie                         |
| Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>        | HCN | Génétique                           |
| Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b> | HCN | Anatomie                            |
| Mr David <b>WALLON</b>                  | HCN | Neurologie                          |

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ** UFR Anglais – retraite 01/10/2016  
Mr Thierry **WABLE** UFR Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

|   |                      |
|---|----------------------|
| Mr Thierry <b>BESSON</b>                          | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>                     | Pharmacologie        |
| Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)                   | Biophysique          |
| Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)     | Pharmacologie        |
| Mme Isabelle <b>DUBUS</b>                         | Biochimie            |
| Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)                   | Parasitologie        |
| Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite) | Toxicologie          |
| Mr Michel <b>GUERBET</b>                          | Toxicologie          |
| Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>             | Physiologie          |
| Mme Christelle <b>MONTEIL</b>                     | Toxicologie          |
| Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)           | Microbiologie        |
| Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>                       | Pharmacognosie       |
| Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)                      | Pharmacie clinique   |

Mr Jean-Marie **VAUGEOIS** Pharmacologie  
Mr Philippe **VERITE** Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et Minérale  
Mr Jérémy **BELLIEN** (MCU-PH) Pharmacologie  
Mr Frédéric **BOUNOURE** Pharmacie Galénique  
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI** Physiologie  
Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)** Statistiques  
Mme Elizabeth **CHOSSON** Botanique  
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB** Législation pharmaceutique et économie de la santé  
Mme Cécile **CORBIERE** Biochimie  
Mr Eric **DITTMAR** Biophysique  
Mme Nathalie **DOURMAP** Pharmacologie  
Mme Isabelle **DUBUC** Pharmacologie  
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER** Pharmacologie  
Mr Abdelhakim **ELOMRI** Pharmacognosie  
Mr François **ESTOUR** Chimie Organique  
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH) Parasitologie  
Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA** Chimie analytique  
Mme Marie-Laure **GROULT** Botanique  
Mr Hervé **HUE** Biophysique et mathématiques  
Mme Laetitia **LE GOFF** Parasitologie – Immunologie  
Mme Hong **LU** Biologie  
Mme Marine **MALLETER** Toxicologie  
Mme Sabine **MENAGER** Chimie organique  
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT** Chimie analytique  
Mr Mohamed **SKIBA** Pharmacie galénique  
Mme Malika **SKIBA** Pharmacie galénique  
Mme Christine **THARASSE** Chimie thérapeutique  
Mr Frédéric **ZIEGLER** Biochimie

### PROFESSEURS ASSOCIES



Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**

Pharmacie officinale

Mr Jean-François **HOUIVET**

Pharmacie officinale

**PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde **GUERIN**

Anglais

**ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Sandrine **DAHYOT**

Bactériologie

**ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**

Biochimie

Mme Hanane **GASMI**

Galénique

Mme Caroline **LAUGEL**

Chimie organique

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

|  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile <b>BARBOT</b>                 | Chimie Générale et minérale         |
| Mr Thierry <b>BESSON</b>                 | Chimie thérapeutique                |
| Mr Roland <b>CAPRON</b>                  | Biophysique                         |
| Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> | Législation et économie de la santé |
| Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>             | Botanique                           |
| Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>            | Pharmacodynamie                     |
| Mme Isabelle <b>DUBUS</b>                | Biochimie                           |
| Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>                  | Parasitologie                       |
| Mr Michel <b>GUERBET</b>                 | Toxicologie                         |
| Mr François <b>ESTOUR</b>                | Chimie organique                    |
| Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>      | Physiologie                         |
| Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>          | Microbiologie                       |
| Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>              | Pharmacognosie                      |
| Mr Mohamed <b>SKIBA</b>                  | Pharmacie galénique                 |
| Mr Rémi <b>VARIN</b>                     | Pharmacie clinique                  |
| Mr Philippe <b>VERITE</b>                | Chimie analytique                   |

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD**

UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

|                                  |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med) | Physiologie (ADEN)     |
| Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)     | Sciences du Médicament |
| Mme Su <b>RUAN</b> (med)         | Génie Informatique     |

### MAITRES DE CONFERENCES

|  |  |
|--|--|
| Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)<br>905)     | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)         |
| Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)             | Neurosciences (Néovasc)                              |
| M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (phar)          | Physiologie (Inserm U 1096)                          |
| Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)        | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)             |
| Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)            | Chirurgie Expérimentale                              |
| Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)          | Physiologie  |
| Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)       | Physiologie de la reproduction                       |
| Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)    | Physiologie (Unité Inserm 1076)                      |
| Mr Frédéric <b>PASQUET</b>                 | Sciences du langage, orthophonie                     |
| Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)         | Biochimie (UMR 1079)                                 |

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ – Saint Julien Rouen*

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*

Je souhaite remercier mon président de jury et directeur de thèse, le Pr GUILLIN pour son aide et ses conseils qui ont été précieux.

Veillez accepter toute ma reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

## *REMERCIEMENTS*

Au Pr LEFEBVRE et au Pr WEBER, qui me font l'honneur de juger ce travail, je souhaite adresser ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.



## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier les médecins et chefs de service de mes différents stages à Dieppe, au Havre et à Rouen qui m'ont encadré et formé tout au long de mon internat.

J'adresse également mes remerciements aux médecins généralistes d'Yvetot, sans lesquels ce travail n'aurait pas pu aboutir.

Dr PEROTTE, Dr BERTHELOT, Dr LEGAGNEUR, Dr DESVAGES, veuillez accepter ma sincère gratitude pour votre participation et votre implication dans ce projet.

## *REMERCIEMENTS*

Merci à mes parents, Nathalie et Éric, pour leur soutien tout au long de ce parcours, de la première année de médecine à aujourd'hui, sans lequel je n'aurais pas réussi à avancer.

Merci à Lalo pour sa présence, téléphonique ou postale, qui m'a souvent rendu le sourire au cours de mes études.

Merci à mon compagnon Cristian pour son travail de relecture, son aide au niveau informatique, mais surtout pour sa patience et son soutien au quotidien.

## TABLE DES MATIERES

|  |                             |
|--|-----------------------------|
| GLOSSAIRE .....  | 19                          |
| L'EPISODE DEPRESSIF MAJEUR : .....   | 20                          |
| 1) Fréquence et diagnostic : .....   | 20                          |
| a. Epidémiologie de la dépression et place du médecin généraliste .....                                      | 20                          |
| b. Critères diagnostiques et facteur de risque d'un épisode dépressif majeur ... Erreur ! Signet non défini. |                             |
| c. Sévérité de l'EDM .....   | Erreur ! Signet non défini. |
| 2) Les échelles de la dépression .....   | 28                          |
| 3) Le risque suicidaire .....  | 31                          |
| 4) Evaluation précoce de la réponse aux antidépresseurs .....  | 32                          |
| 5) Traitement de l'Episode Dépressif Majeur .....  | 35                          |
| a. Pharmacothérapie : .....  | 35                          |
| b. Stratégies de traitement initial .....  | 37                          |
| c. La place de la psychothérapie .....   | 39                          |
| d. De nombreuses stratégies en cas de résistance au traitement .....   | 40                          |
| PROPOSITION D'UN GUIDE DE PRESCRIPTION DES ANTIDEPRESSEURS EN MEDECINE GENERALE .....                        | 49                          |
| 1) OBJECTIFS .....   | 55                          |
| 2) METHODOLOGIE .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| a. Participants .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| b. Recueil des données .....   | 56                          |
| c. Choix de l'échelle .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| d. Création de l'algorithme .....  | 57                          |
| e. Création du programme .....   | 60                          |
| f. Critères d'inclusions et d'exclusion .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| 3) RESULTATS .....   | Erreur ! Signet non défini. |
| a. Les participants .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| b. Dossier envoyé : Forme .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| c. Prise en charge : fréquence des rendez-vous de consultation .....   | Erreur ! Signet non défini. |
| d. Algorithme thérapeutique : traitements .....  | Erreur ! Signet non défini. |
| e. Résultats des questionnaires proposés .....   | Erreur ! Signet non défini. |
| DISCUSSION .....   | Erreur ! Signet non défini. |
| 1) La difficulté du changement des pratiques .....   | 49                          |
| 2) Biais .....   | Erreur ! Signet non défini. |
| OUVERTURE .....  | 67                          |

|  |                                    |
|--|------------------------------------|
| ANNEXES.....   | 68                                 |
| 1) MADRS .....   | 68                                 |
| 2) HAMILTON .....  | 72                                 |
| 3) Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) .....   | 78                                 |
| 4) Questionnaire de BECK.....  | 81                                 |
| 5) L'inventaire du désespoir de BECK.....  | 84                                 |
| 6) Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated (QIDS-SR16) et clinician-rated (QIDS-C 16) / Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated (IDS-SR 30)..... | 87                                 |
| 7) DSM-V : .....   | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| 8) CIM-10 (F32) :.....   | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| 9) Questionnaire de mis parcours sur l'ancienne version de l'outil.....  | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| 10) Second Questionnaire sur la nouvelle version de l'outil.....   | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| 11) Outil dans sa version initiale .....   | 99                                 |
| 12) Outils dans sa nouvelle version.....   | 100                                |
| RESUME .....   | 101                                |
| BIBLIOGRAPHIE.....   | 102                                |

## GLOSSAIRE

**EDM** : Episode Dépressif Majeur

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**INSERM** : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**CIM** : Classification Internationale des Maladies

**DSM** : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders

**HAM-D** : HAMilton Depression scale

**MADRS** : Montgomery-Åsberg depression rating scale

**HAD** : Hospital Anxiety and Depression scale

**CANMAT** : Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments

**IRS** : Inhibiteurs de la Recapture de la Serotonine

**IRSNA** : Inhibiteurs de la Recapture de la Serotonine et de la NorAdrenaline

**APA** : Anti psychotique atypique

**TC** : TricyCliques

**IMAO** : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase

**SADM** : Système d'Aide à la Discision Médicale

**FMC** : Formation médicale continue

**CASP** : Centre d'Accueil et de Soins Psychiatriques

**CMP** : Centre Médico-Psychologique

## L'ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR :

### 1) Fréquence et diagnostic :

#### a. Epidémiologie de la dépression et place du médecin généraliste

L'épisode dépressif majeur (EDM) est une maladie mentale fréquente<sup>1</sup> (Tableau 1). En effet, selon une enquête réalisée en 2005 par l'Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), près de 8% des français de 15 à 75 ans (soit près de 3 millions de personnes) ont vécu une dépression au cours des douze derniers mois précédant l'enquête avec une prévalence deux fois plus importante chez les femmes que chez les hommes et 19% des français de 15 à 75 ans (soit près de 9 millions de personnes) ont vécu ou vivront une dépression au cours de leur vie.<sup>23</sup>

C'est donc une problématique souvent rencontrée en pratique clinique par le médecin généraliste.

Tableau 1 : prévalence de l'épisode dépressif majeur (OMS 2012)

**Tableau 1. Prévalence au cours des douze derniers mois de l'épisode dépressif caractérisé en population générale en France à partir des Baromètres santé 2005 et 2010.**

|                        | Ensemble   |           | Hommes    |           | Femmes    |           |
|------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                        | 2005       | 2010      | 2005      | 2010      | 2005      | 2010      |
|                        | n = 16 883 | n = 8 238 | n = 7 078 | n = 3 686 | n = 9 805 | n = 4 552 |
|                        | (%)        | (%)       | (%)       | (%)       | (%)       | (%)       |
| <b>Total 15-75 ans</b> | 7,8        | 7,8       | 5,1       | 5,6       | 10,4      | 10,0      |
| <b>15-19 ans</b>       | 7,0        | 6,4       | 4,5       | 3,7       | 9,7       | 9,3       |
| <b>20-34 ans</b>       | 9,1        | 10,1      | 6,4       | 7,0       | 11,9      | 13,2      |
| <b>35-54 ans</b>       | 8,9        | 9,0       | 5,4       | 7,3       | 12,3      | 10,7      |
| <b>55-75 ans</b>       | 5,3        | 4,7       | 3,6       | 2,6       | 6,8       | 6,6       |

Source : Baromètres santé 2005 et 2010, Inpes.

La dépression touche toute les tranches d'âge mais on constate que la prévalence varie au cours de la vie :

- 6,4 % chez les 15-19 ans
- 10,1 % chez les 20-34 ans
- 9 % chez les 35-54 ans
- 4,4 % entre 55 et 85 ans.

Chez les hommes, la prévalence est maximale entre 45 et 54 ans (10,3 %).

Cette pathologie, notamment dans les cas d'EDM chroniques ou résistants, représente non seulement un problème de santé publique mais également des couts de santé important qui la classe à la 3<sup>ème</sup> place des pathologies les plus couteuses pour une société<sup>4</sup> (Tableau 2).

Tableau 1 : Classement des premières causes de cout pour les sociétés des maladies (OMS 2004)

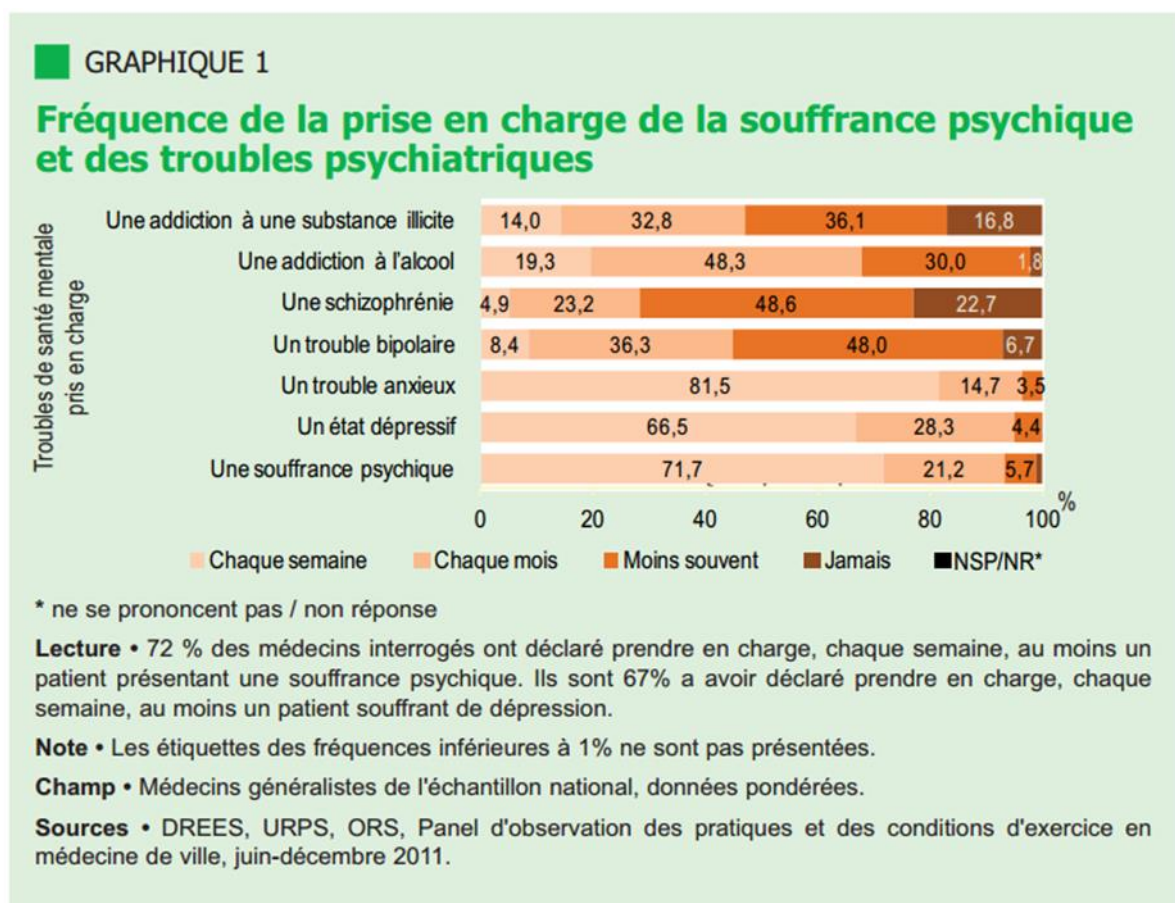
|    | Disease or injury                          | DALYs (millions) | Per cent of total DALYs |
|----|--|------------------|-------------------------|
| 1  | Lower respiratory infections               | 94.5             | 6.2                     |
| 2  | Diarrhoeal diseases                        | 72.8             | 4.8                     |
| 3  | Unipolar depressive disorders              | 65.5             | 4.3                     |
| 4  | Ischaemic heart disease                    | 62.6             | 4.1                     |
| 5  | HIV/AIDS                                   | 58.5             | 3.8                     |
| 6  | Cerebrovascular disease                    | 46.6             | 3.1                     |
| 7  | Prematurity and low birth weight           | 44.3             | 2.9                     |
| 8  | Birth asphyxia and birth trauma            | 41.7             | 2.7                     |
| 9  | Road traffic accidents                     | 41.2             | 2.7                     |
| 10 | Neonatal infections and other <sup>a</sup> | 40.4             | 2.7                     |
| 11 | Tuberculosis                               | 34.2             | 2.2                     |
| 12 | Malaria                                    | 34.0             | 2.2                     |
| 13 | COPD                                       | 30.2             | 2.0                     |
| 14 | Refractive errors                          | 27.7             | 1.8                     |
| 15 | Hearing loss, adult onset                  | 27.4             | 1.8                     |
| 16 | Congenital anomalies                       | 25.3             | 1.7                     |
| 17 | Alcohol use disorders                      | 23.7             | 1.6                     |
| 18 | Violence                                   | 21.7             | 1.4                     |
| 19 | Diabetes mellitus                          | 19.7             | 1.3                     |
| 20 | Self-inflicted injuries                    | 19.6             | 1.3                     |

Le rôle du médecin généraliste dans notre système de santé actuel est celui d'un médecin de famille, prenant en charge ses patients sur une longue période (très souvent depuis l'enfance) et ayant pour mission de répondre aux problèmes de santé exprimés par ceux-ci en les orientant si besoin vers un médecin spécialiste.

Il apparaît donc évident que ces médecins généralistes soient en première ligne pour le diagnostic et à la prise en charge initiale de l'épisode dépressif majeur.

En effet selon une étude de 2012 parue dans le journal « études et résultats », les troubles psychiques dans leur ensemble, et notamment la dépression, sont des pathologies rencontrées plusieurs fois par mois par les médecins généralistes.<sup>5</sup>

Tableau 3 : pathologie rencontré en consultation de médecine générale (études et résultats 2012)



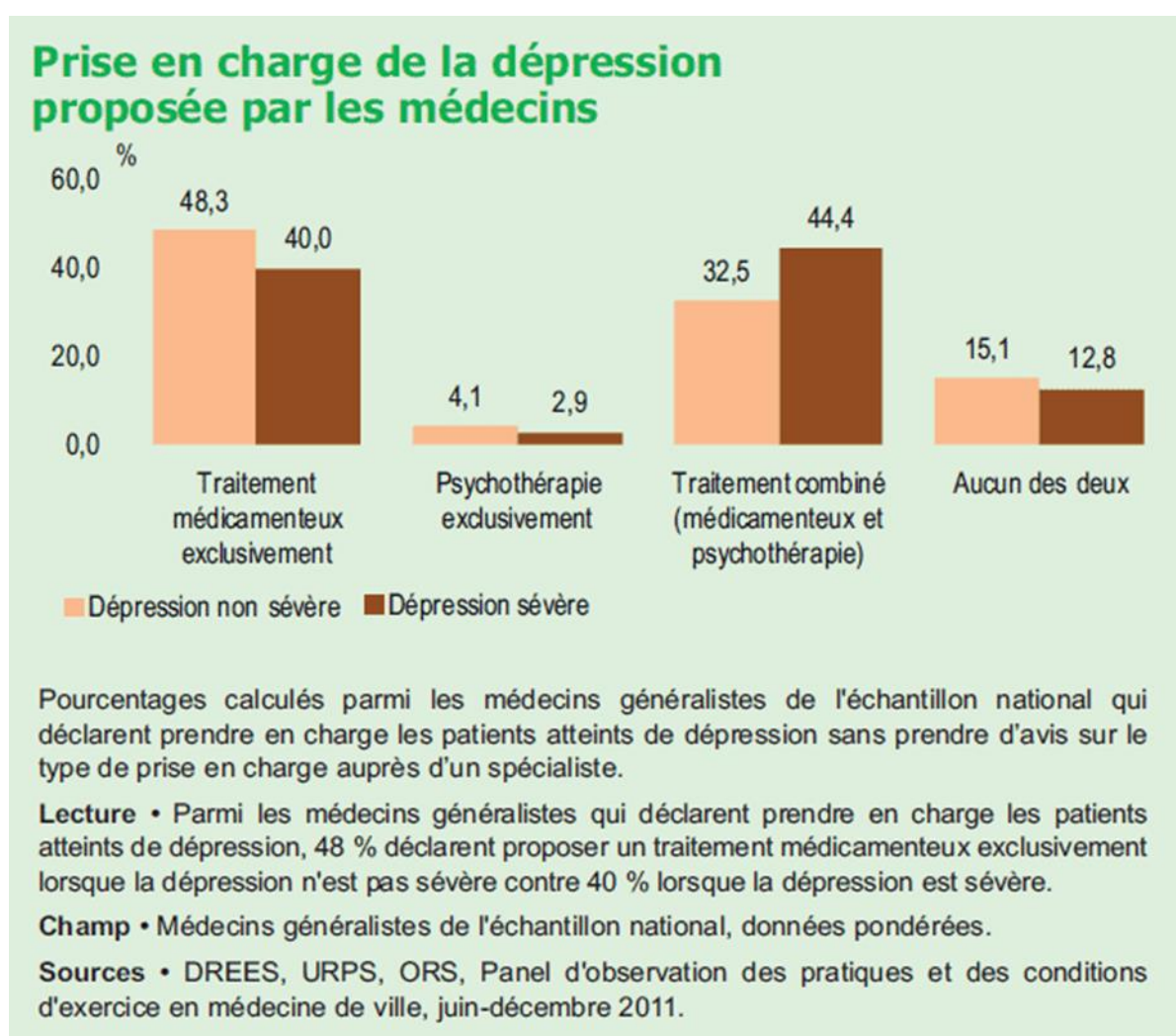
Actuellement le cursus d'interne en médecine générale comprend plusieurs « stages obligatoires » mais la psychiatrie n'est pas concernée par cette obligation.

Bien sûr des recommandations de bonnes pratiques sont là pour aiguiller les médecins dans leur prise en charge, cependant, devant la multiplicité de thérapeutiques proposées, le message véhiculé par ces recommandations peut devenir difficile à analyser dans la pratique clinique quotidienne de ces praticiens.



Lorsqu'on s'intéresse au type de prise en charge de la dépression en médecine générale on constate qu'elle repose essentiellement sur la prescription médicamenteuse et particulièrement sur les antidépresseurs.<sup>6</sup> (Tableau 4). On peut être étonné de constater que selon cette enquête il soit proposé à un tiers des patients une psychothérapie quand on connaît la difficulté d'accès à ce type de soins en France. Ainsi, si ces soins sont proposés mais non accessible, on peut considérer que la majorité des patients sont traités par antidépresseurs seuls. Par ailleurs, force est de constater qu'environ 15% des patients consultant en médecine générale ne reçoit pas de traitement.

Tableau 4 : prise en charge de la dépression en médecine générale (études et résultats 2012)



Il nous est donc apparu essentiel d'accompagner au mieux les médecins généralistes dans cette prescription avec des outils clairs et utilisables de manière régulière en pratique clinique et qui soient basés sur les résultats les plus récents de la recherche.

## b. Le diagnostic de l'épisode dépressif

Le diagnostic de l'épisode dépressif majeur, c'est-à-dire caractérisé, repose sur un entretien clinique par un professionnel de santé. On peut se référer à deux classifications (tableau 5) qui sont internationalement reconnues, celle de l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>7</sup> (CIM-10) et celle de l'American Psychiatric Association<sup>8</sup> (« Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders »).

Tableau 5 : CIM-10 vs DSM-IV

| CIM-10   | DSM-IV  |
|--|---|
| <b>A. Symptômes typiques :</b>   | <b>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.</b> |
| 1-Abaissement stable de l'humeur   | 1- Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet  |
| 2- Diminution de l'intérêt et du plaisir.  | 2- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, pratiquement toute la journée, presque tous les jours   |
| 3-Réduction de l'énergie, entraînant une augmentation de la fatigabilité et une diminution de l'activité | 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.  |
| <b>B. Symptômes autres :</b>   | 4- Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.  |
| 1-Une diminution de la concentration et de l'attention.  | 5-Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours.  |

|  |  |
|--|--|
|  |  |
| 2-Une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi.   | 6-Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.   |
| 3-Des idées de culpabilité ou de dévalorisation.   | 7-Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours.  |
| 4-Une attitude morose et pessimiste face à l'avenir.   | 8-Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours.   |
| 5-Des idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires.  | 9-Pensées de mort récurrentes.   |
| 6-Une perturbation du sommeil.   | <b>B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.</b>   |
| 7-Une diminution de l'appétit.   | <b>C. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.</b>  |
| <b>Épisode dépressif léger (F32.0)</b><br>Rempli $\geq 2$ symptômes typiques, et $\geq 2$ autres.<br>Aucun de ces symptômes ne doit être sévère.                                     | <b>D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale.</b>   |
| <b>Épisode dépressif moyen (F32.1)</b><br>Rempli $\geq 2$ symptômes typiques, et $\geq 3$ autres.<br>Certains symptômes peuvent être sévères, mais non indispensables au diagnostic. | <b>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.</b> |
| <b>Épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques (F32.2)</b><br>Rempli $\geq 3$ symptômes typiques, et $\geq 4$ autres.   |  |

|   |  |
|---|--|
| Plusieurs de ces symptômes doivent être sévères.  |  |
| <p><b>Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques (F32.3)</b></p> <p>Rempli <math>\geq 3</math> symptômes typiques, et <math>\geq 4</math> autres.</p> <p>Plusieurs de ces symptômes doivent être sévères.</p> <p>Idées délirantes, hallucinations ou stupeur dépressive</p> |  |

Bien que la CIM-10 définisse différents degrés dans l'EDM, ces deux classifications se basent sur l'évaluation des mêmes symptômes cliniques pour établir un diagnostic. Il est donc possible de se référer à l'une ou l'autre de manière équivalente.

Des facteurs de risque de dépression ont pu être mis en évidence dans trois enquêtes réalisées entre 2000 et 2006 : *l'enquête Santé mentale en population générale (SMPG)*, *l'enquête décennale Santé* et *le baromètre Santé*.<sup>9</sup>

Dans ces enquêtes on retrouve les facteurs de risque suivant (tableau 6):

- Le sexe féminin (OR de 1.5 à 2.0 selon les études)
- Séparation, divorce, veuvage (pour les célibataires, veuf ou divorcé l'OR varie de 1.5 à 3.1 selon les études)
- L'inactivité et le chômage (OR variant de 1.6 à 2.1)
- Le niveau d'étude faible (OR varie de 1.5 à 0.8)

Il n'existe pas de recommandations quant à la prévention de la dépression chez ces sujets à risques. Il convient donc d'être vigilant quant à l'apparition de symptômes dépressifs dans ces populations pour diagnostiquer et prendre en charge au plus vite la dépression.

Notons cependant que ces facteurs de risque restent de poids relativement faibles puisqu'ils augmentent le risque d'un facteur 2 à 3.

Tableau 6 : Facteurs de risque des épisodes dépressifs en population générale (direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques 2006)

|  | Ensemble                |                 |              | Hommes                  |                 |              | Femmes                  |                 |              |
|--|-------------------------|-----------------|--------------|-------------------------|-----------------|--------------|-------------------------|-----------------|--------------|
|  | Enquête décennale Santé | Baromètre Santé | Enquête SMPG | Enquête décennale Santé | Baromètre Santé | Enquête SMPG | Enquête décennale Santé | Baromètre Santé | Enquête SMPG |
| <b>T •01 analyses logistiques des facteurs de risque de l'épisode dépressifs à partir de trois enquêtes</b>  |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| Odds ratio   |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| <b>Sexe</b>  |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| Homme  | réf.                    | réf.            | réf.         |                         |                 |              |                         |                 |              |
| Femme  | 2,0                     | 1,8             | 1,5          |                         |                 |              |                         |                 |              |
| <b>Âge</b>   |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| 18-29  | 0,7                     | n.s.            | n.s.         | 0,6                     | n.s.            | n.s.         | 0,7                     | n.s.            | n.s.         |
| 30-39  | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | 0,8                     | n.s.            | n.s.         |
| 40-49  | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         |
| 50-59  | n.s.                    | n.s.            | 0,9          | n.s.                    | 0,6             | 0,8          | n.s.                    | n.s.            | n.s.         |
| 60-75  | 0,6                     | 0,5             | 0,6          | n.s.                    | 0,4             | 0,6          | 0,7                     | 0,6             | 0,7          |
| <b>Situation conjugale</b>   |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| Marié(e)   | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         |
| Couple non marié   | 1,4                     | 1,2             | 1,8          | n.s.                    | 1,4             | 1,9          | 1,5                     | n.s.            | 1,6          |
| Célibataire  | 2,4                     | 1,6             | 1,5          | 2,3                     | 1,7             | 1,6          | 2,3                     | 1,5             | 1,4          |
| Veuf/Veuve   | 2,8                     | 2,3             | 1,7          | 5,3                     | 5,7             | 2,5          | 2,4                     | 1,8             | 1,4          |
| Divorcé(e) ou séparé(e)  | 3,1                     | 2,5             | 2,3          | 2,9                     | 2,6             | 2,9          | 3,1                     | 2,4             | 1,9          |
| <b>Situation professionnelle</b>   |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| Travail  | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         |
| Études   | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | n.s.                    | n.s.            | n.s.         |
| Chômage  | 2,1                     | 1,4             | 2,1          | 2,1                     | 1,9             | 2,3          | 2,1                     | n.s.            | 1,9          |
| Retraite   | 1,3                     | n.s.            | n.s.         | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | 1,4                     | n.s.            | n.s.         |
| Inactif  | 1,8                     | 1,6             | 1,7          | 4,4                     | 3,2             | 3,0          | 1,6                     | 1,3             | 1,3          |
| <b>Formation</b>   |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |
| Primaire   | 1,3                     | 0,8             | 1,4          | n.s.                    | 0,6             | n.s.         | 1,4                     | n.s.            | 1,5          |
| Secondaire   | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | n.s.                    | n.s.            | n.s.         | 1,3                     | n.s.            | n.s.         |
| Bac  | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         | réf.                    | réf.            | réf.         |
| Universitaire  | 0,8                     | n.s.            | 0,7          | 0,7                     | n.s.            | 0,6          | n.s.                    | n.s.            | 0,8          |
| <p>Réf. : modalité de référence.<br/> N.S. : non significativement différent de 1 (au seuil de 5%).<br/> Lecture : selon l'enquête décennale Santé, une femme a deux fois plus de risques de vivre un épisode dépressif qu'un homme, à âge, situation conjugale, situation professionnelle et formation identiques.<br/> Champ : France métropolitaine, 18-75 ans.</p> |                         |                 |              |                         |                 |              |                         |                 |              |

## 2) Les échelles de la dépression

Afin de faciliter l'évaluation de l'intensité de la dépression, des échelles ont été proposées. Ces échelles sont intéressantes en pratiques cliniques<sup>10</sup> quand on sait que les soins fondés sur la mesure sont plus efficaces que des soins fondés sur l'appréciation subjective du praticien.

Malgré cela on constate que leur utilisation est loin d'être systématique en pratique courante et que l'évaluation subjective reste la plus fréquente<sup>11</sup>.

### a. Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)

Cet hétéro-questionnaire de 10 items a été conçu en 1979 par Stuart Montgomery et Marie Åsberg, et est considéré comme plus sensible aux effets des antidépresseurs et autres traitements.

Chacun des 10 items est coté par l'évaluateur. Pour chacune des questions de l'échelle MADRS, chaque item est coté de 0 à 6, seules les valeurs paires sont définies, la valeur maximale étant 60.

Plusieurs interprétations de cette échelle sont possibles, couramment on admet que :

- de 0 à 6 points : patient sain
- de 7 à 19 points : dépression légère
- de 20 à 34 points : dépressions moyenne
- > 34 points : dépression sévère

Un consensus s'est également dégagé pour catégoriser la réponse au traitement à 2 semaines à l'aide de la MADRS :

- Réponse précoce  $\geq 20\%$  d'évolution à la MADRS
  - Réponse initiale faible = entre 20 et 29%
  - Réponse initiale forte = entre 30 et 49%
- Réponse  $\geq$  de 50% d'évolution à la MADRS
- Rémission : score final  $< 10$

A noter qu'une étude récente<sup>12</sup> démontre que la valeur optimale pour définir la rémission se situe à un score  $\leq 4$ , bien que le score couramment utilisées pour définir la dépression soit  $< 10$ .

Il faut également garder à l'esprit que l'objectif du traitement reste la **rémission complète**, et donc, un score de 0<sup>13</sup>, pour assurer au patient un retour à la qualité de vie antérieure. Le praticien doit donc rechercher systématiquement les symptômes résiduels de la dépression.

Parmi les symptômes résiduels, les plus caractéristiques selon l'OMS sont :

- Les troubles du sommeil, de l'alimentation et les troubles sexuels ;
- La sensation de fatigue ;
- L'anxiété psychique ou physique ;
- La réactivité exagérée aux stress sociaux ;
- La persistance de l'humeur dépressive, voire suicidaire ;
- Le pessimisme ;
- La baisse de l'estime de soi ;
- L'existence d'une dysphorie ;
- Difficultés d'investissement ;
- Un manque de motivation ou un émoussement affectif.

### **b. Hamilton Depression Scale (HAM-D)**

Max Hamilton a, le premier, publié en 1960 l'échelle que mesure cet hétéro-questionnaire. Cette échelle fut révisée à plusieurs reprises : en 1966, en 1967, en 1969 et en 1980.

Deux formes existent : à 17 ou 21 items

Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :

- De 10 à 13: symptômes dépressifs légers
- De 14 à 17: symptômes dépressifs légers à modérés
- Plus de 18: symptômes dépressifs modérés à sévères

### **c. Hospital Anxiety and Depression scale (HAD)**

L'échelle HAD est un auto-questionnaire créé pour les troubles anxieux et dépressifs. Elle fut mise en place par Zigmond A.S., Snaith R.P. dans l'article « The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr. Scand » en 1983. Sa traduction française fut réalisée par J.F. Lépine.

Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse
- 11 et plus : symptomatologie certaine

#### **d. Questionnaire de Beck**

Cet auto-questionnaire, créé par le Dr Aaron T. Beck, a été réalisé pour les jeunes individus âgés de 13 ans et plus, et est composé de mots relatant des symptômes de la dépression comme le désespoir et l'irritabilité, des symptômes cognitifs comme la culpabilité, des symptômes émotionnels, et des symptômes physiques comme la fatigue, la perte de poids et le manque d'intérêt sexuel. Il existe trois versions de cet inventaire : l'original, publié pour la première fois en 1961, puis révisé en 1978 sous le nom de IDB-1A, et l'IDB-II, publié en 1996

Chaque item est constitué de 4 phrases correspondant à 4 degrés d'intensité croissante d'un symptôme : de 0 à 3. La note globale est obtenue en additionnant les scores des 13 items. L'étendue de l'échelle va de 0 à 39. Plus la note est élevée plus l'intensité de la dépression est importante.

#### **e. Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated (QIDS-SR16) et clinician-rated (QIDS-C 16) / Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated (IDS-SR 30)**

Cette échelle existe sous forme d'auto-questionnaire ou d'hétéro-questionnaire.

Deux formes existent, dont la première à avoir été créée (Rush et al 1996) est celle de 30 items. La version plus récente de 16 items fut créée en 2000 (Rush et al)<sup>14</sup>.



Chaque item est coté de 0 à 3 avec un calcul du total sur 28 des 30 items (augmentation du poids et de l'appétit cotés ou diminution du poids et de l'appétit) avec un score total pouvant donc aller de 0 à 84 dans sa version longue et e 0 à 27 dans sa version courte.

### **3) Le risque suicidaire**

**La principale complication** de l'EDM est le passage à l'acte suicidaire. On estime le nombre de morts par suicide en France : 12 000/an avec un nombre de tentatives de suicide 10 fois supérieur. La dépression multiplie par 30 le risque suicidaire et 15% des déprimés non traités se suicident.<sup>15</sup>

Il est donc nécessaire **d'évaluer le risque suicidaire à chaque entretien**, plus encore dans la dépression d'intensité sévère où l'on retrouve une plus grande présence des idées suicidaires.<sup>16</sup>

Dans l'évaluation du risque suicidaire, on note huit éléments principaux<sup>17</sup> :

1. **Le niveau de souffrance** : désarroi ou désespoir, repli sur soi, isolement relationnel, sentiment de dévalorisation ou d'impuissance, sentiment de culpabilité.
2. **Le degré d'intentionnalité** : idées envahissantes, rumination, recherche ou non d'aide, attitude par rapport à des propositions de soins, dispositions envisagées ou prises en vue d'un passage à l'acte (plan, scénario).
3. **Les éléments d'impulsivité** : tension psychique, instabilité comportementale, agitation motrice, état de panique, antécédents de passage à l'acte, de fugue ou d'actes violents.
4. **Un éventuel élément précipitant** : conflit, échec, rupture, perte, ...
5. **La présence de moyens létaux à disposition** : armes, médicaments, etc...
6. **La qualité du soutien de l'entourage proche** : capacité de soutien ou inversement renforcement du risque dans le cas de familles « à transaction suicidaire ou mortifère ».
7. **Antécédents de passage à l'acte** : avec notamment les antécédents de tentative de suicide ayant nécessité une hospitalisation en réanimation qui sont des critères de gravités importants.
8. **Les addictions associées** : peuvent augmenter l'impulsivité et favoriser le passage à l'acte

Bien que l'évaluation puisse être basée sur un entretien clinique en fonction de ces différents éléments, il existe un questionnaire qui permet d'évaluer ce risque : **l'inventaire de Désespoir de Beck**.

En Australie un programme ciblé sur 2 ans a montré l'efficacité d'une sensibilisation au risque suicidaire chez les médecins généralistes avec une diminution des conduites auto-agressives chez leur patient (OR = 0.80; 95% CI, 0.68-0.94).<sup>18</sup>

En France, des actions nationales telles que « Le Programme national de prévention du suicide » (2011-2014) ont été mises en place par l'état devant ce problème de santé publique, pour accompagner les patients mais aussi aider les professionnels de santé dans le dépistage et la prise en charge de cette complication létale de l'épisode dépressif majeur.<sup>19</sup>

Chez un patient souffrant d'EDM il convient de répéter l'évaluation clinique de manière rapprochée notamment en début de la prise en charge, après l'introduction d'un traitement antidépresseur qui ne sera pas à son efficacité maximale avant plusieurs semaines.

#### **4) Evaluation précoce de la réponse aux antidépresseurs**

Les antidépresseurs sont des traitements dont le délai d'action<sup>20</sup> se compte en semaine, ainsi pour obtenir une rémission complète il faut environ 12 semaines.

Par ailleurs, la quasi-totalité des essais médicamenteux dans la dépression concluent que seuls 30 % des patients seront en rémission à 12 semaines de traitement<sup>21</sup>.

L'étude STAR-D<sup>22</sup> (pour Sequence treatment Alternatives to Relieve Depression) s'est intéressée aux taux de rémission, chez 3671 patients souffrant d'EDM, à différentes étapes du traitement par antidépresseur. Chaque étape avait une durée de 12 semaines.

1. La 1<sup>ère</sup> étape : CITALOPRAM en monothérapie
2. Les patients n'obtenant pas de rémission à cette 1<sup>ère</sup> étape passaient à une 2<sup>nd</sup> étape: adjonction de BUSPIRONE ou de BUPROPION, ou arrêt du CITALOPRAM et amorce d'un nouveau traitement par BUPROPION à libération continue, SERTRALINE ou VENLAFAXINE.
3. Les patients n'obtenant toujours pas de rémission passaient donc à une 3<sup>ème</sup> étape qui se basait sur l'adjonction d'un traitement par HORMONE THYROIDIENNE (T3) ou un traitement par LITHIUM, ou sur un switch de traitement antidépresseur par un TRICYCLIQUE (NORTRIPTYLINE, non disponible en France) ou MIRTAZAPINE.
4. La 4<sup>ème</sup> et dernière étape pour les patients résistants comprenait deux possibilités thérapeutiques : VENLAFAXINE + MIRTAZAPINE ou INHIBITEUR DE LA MONOAMINE OXYDASE (IMAO)

Pour chaque étape les résultats étaient les suivants<sup>23</sup>:

- Niveau de traitement 1 : 36.8% de rémission
- Niveau de traitement 2 : 30.6% de rémission
- Niveau de traitement 3 : 13.7% de rémission
- Niveau de traitement 4 : 13.0% de rémission
  - Le total cumulatif était de 67% de rémission

Il en résulte qu'après un premier niveau de traitement, le traitement initial devra être modifié pour 60% des patients.

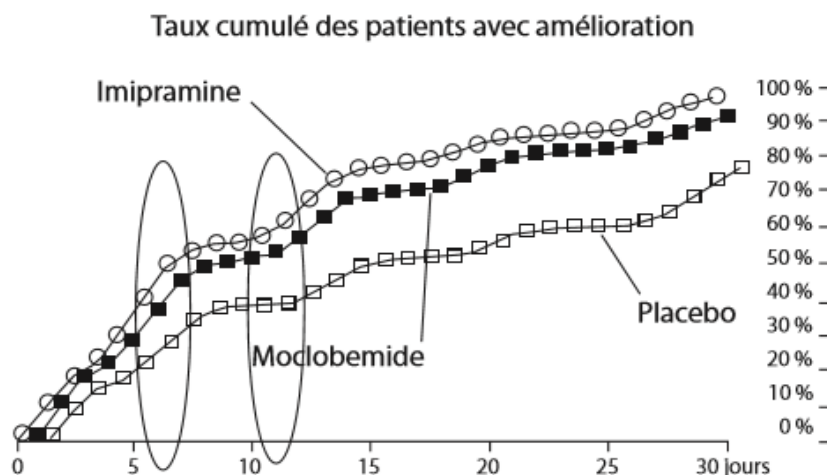
Le défi est donc de connaître le temps le plus précoce auquel on peut prédire qu'une molécule sera inefficace à 12 semaines afin de diminuer le temps d'exposition à une molécule qui sera inefficace à terme.

Ceci est crucial en terme de pronostic pour deux raisons principales :

- Diminuer le temps d'exposition à un traitement inefficace raccourci le temps pour obtenir la rémission
- Obtenir une rémission rapide diminue le risque de chronicité, le risque de rechute et la qualité de vie du patient<sup>24</sup>.

Une des premières études sur le sujet, incluant 429 patients souffrant d'EDM, date de 1997, et était réalisée par Stassen and al.<sup>25</sup>. Les auteurs ont monitoré la réponse au traitement de manière quotidienne et retrouve une différence de pourcentage d'amélioration significative par rapport au placebo de manière très précoce au 5<sup>ème</sup> jour, qui devient maximal au 14<sup>ème</sup> jour. (Tableau 7).

Tableau 7 : réponse précoce au traitement antidépresseur en comparaison au placebo (Stassen and al. 1997)



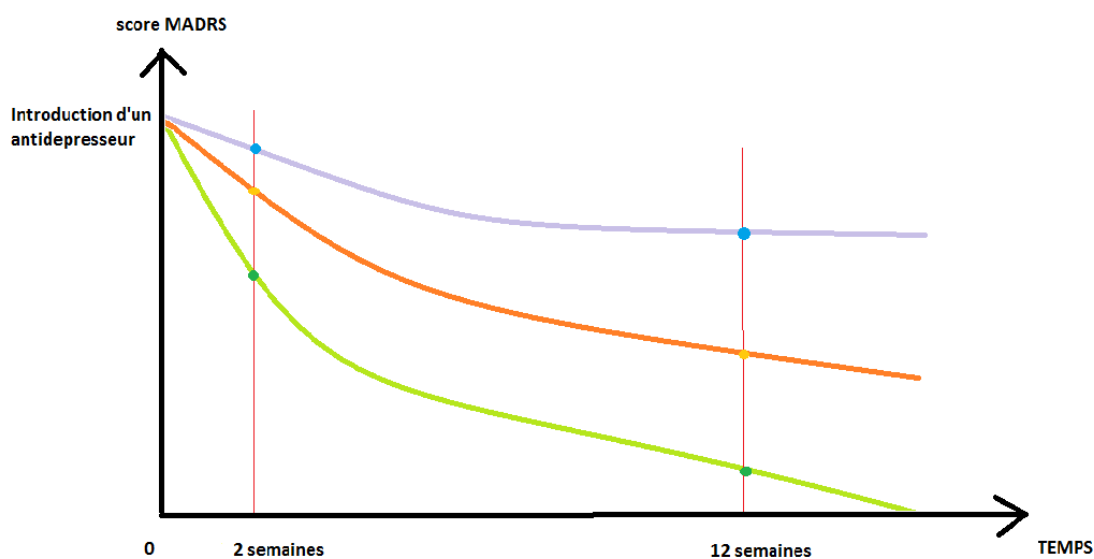
Par la suite de nombreuses études ont montré que l'évaluation précoce de la réponse aux antidépresseurs à 2 semaines permet de déterminer la réponse à 12 semaines.<sup>26,27,28,29,30,31</sup>

Une méta-analyse<sup>32</sup> incluant 41 études, réalisées chez 6562 patients présentant un EDM, a montré que l'amélioration d'au moins 20 % du score HAMD-17 à 2 semaines prédisait la rémission stable avec une sensibilité de 87 % (valeur prédictive positive de 19 à 28 %) et une spécificité variant de 30 à 53 % (valeur prédictive négative  $\geq 95$  %).

Une étude de V. Henkel et al. de 2009<sup>33</sup> réalisée avec la HAM-D s'est intéressée au pourcentage d'évolution nécessaire à 2 semaines pour prédire une rémission ou une réponse à 12 semaines. Cette étude retrouve une plus grande spécificité d'un seuil d'évolution à 25 ou 30%, dans la prédiction de la réponse future, par rapport à un seuil de 20%. Dans la prédiction de la rémission les différences entre les évolutions initiales de 20 25 et 30% n'étaient pas significatives.

En résumé (Tableau 8) on peut aujourd'hui dire que l'évaluation précoce à 2 semaines de la réponse aux antidépresseurs par une échelle standardisée est prédictive de la réponse ou de la rémission à 12 semaines de traitement.

Tableau 8 : évaluation précoce pour les 3 modes de réponse à un antidépresseur



En bleu : non répondeur    En Orange : faible répondeur    En vert : répondeur précoce

## 5) Traitement de l'Episode Dépressif Majeur

### a. Pharmacothérapie

Plusieurs institutions ont émis des recommandations de bonnes pratiques quant au traitement de la dépression : les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), les recommandations de l'American Psychiatric Association ("Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition" 2010) ainsi que les recommandations du Canadien Network for Mood and Anxiety Disorder (CANMAT).

**Les antidépresseurs sont recommandés comme une stratégie de traitement de première ligne pour les patients avec un épisode dépressif moyen à sévère.**

Les recommandations de l'OMS<sup>34</sup> indiquent aujourd'hui que le traitement devrait se prolonger 9 à 12 mois après obtention de la rémission (phase de consolidation) pour en maintenir le bénéfice et réduire le risque de rechute.

La liste des traitements antidépresseurs est longue et il existe aujourd'hui plusieurs molécules commercialisées pour chaque catégorie pharmacologique de traitement (Tableau 9 à 13)

Tableau 9: Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS)

|              |                        |
|--------------|------------------------|
| Citalopram   | Séropram <sup>®</sup>  |
| Escitalopram | Seroplex <sup>®</sup>  |
| Fluvoxamine  | Floxyfral <sup>®</sup> |
| Fluoxétine   | Prozac <sup>®</sup>    |
| Sertaline    | Zoloft <sup>®</sup>    |
| Paroxétine   | Deroxat <sup>®</sup>   |

Tableau 10 : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNA)

|             |                       |
|-------------|-----------------------|
| Minalcipran | Ixel <sup>®</sup>     |
| venlafaxine | Effexor <sup>®</sup>  |
| Duloxetine  | Cymbalta <sup>®</sup> |

Tableau 11 : « autres » antidépresseurs

|             |                       |
|-------------|-----------------------|
| Mianserine  | Athymil <sup>®</sup>  |
| Agomelatine | Valdoxan <sup>®</sup> |
| Mirtazapine | Norset <sup>®</sup>   |
| Tianeptine  | Stablon <sup>®</sup>  |

Tableau 12 : Antidépresseurs TriCyclique (=TC) = Antidépresseur Imipraminiques

|               |   |
|---------------|---|
| Clomipramine  | Anafranil <sup>®</sup>                        |
| Amitriptyline | Elavil <sup>®</sup> ,Laroxyl <sup>®</sup>     |
| Imipramine    | Tofranil <sup>®</sup>                         |
| Amoxapine     | Défanyl <sup>®</sup>                          |
| Maprotiline   | Ludiomil <sup>®</sup>                         |
| Dosulepine    | Prothiaden <sup>®</sup>                       |
| Doxepine      | Quitaxon <sup>®</sup> , Sinéquan <sup>®</sup> |
| Trimipramine  | Surmontil <sup>®</sup>                        |

Tableau 13: Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase (=MAO)

Non sélectif

|             |                       |
|-------------|-----------------------|
| Iproniazide | Marsilid <sup>®</sup> |
|-------------|-----------------------|

Sélectif A

|             |                        |
|-------------|------------------------|
| moclobemide | Moclamine <sup>®</sup> |
|-------------|------------------------|

D'autres médicaments existent dans le traitement de fond de la dépression mais ne sont pas commercialisés en France ou pas reconnus dans cette indication (exemple : Bupropion).

En fonction de leur mécanisme d'action, les antidépresseurs sont associés à différents profils de tolérance.

Par exemple, les IMAO exigent des restrictions alimentaires et ont des effets secondaires, et des interactions médicamenteuses, potentiellement graves, qui limitent leur utilisation, tandis que les IRS sont associés à des effets secondaires moins graves, tels que des problèmes gastro-intestinaux, troubles du sommeil, et la dysfonction sexuelle.<sup>35</sup>

La tolérance de ces traitements est donc également une question importante dans le choix du traitement à prescrire.

Une méta-analyse de 12 antidépresseurs révélait que l'escitalopram, la sertraline, le citalopram, et le bupropion étaient mieux tolérés que les autres antidépresseurs (basé sur moins d'abandons de traitement), tandis que la mirtazapine, l'escitalopram, la venlafaxine et la sertraline étaient plus efficaces que la duloxétine, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, et la réboxétine.

Une autre étude de 2007<sup>36</sup> publiée dans le *Clin Psychopharmacol* faisant la revue de l'efficacité des traitements antidépresseurs les uns par rapport aux autres montre que les différences d'efficacité entre l'ensemble des antidépresseurs sont très faibles.

Ainsi il n'est pas aujourd'hui possible de mettre en évidence qu'un traitement anti-dépresseur soit d'une meilleure efficacité que les autres. Seul le coût et la tolérance sont différents d'un traitement à l'autre.

Le choix de l'algorithme thérapeutique se fait en fonction du rapport bénéfice risque pour ces différentes molécules.

## **b. Stratégies de traitement initial**

Pour les patients diagnostiqués avec un épisode dépressif majeur, les directives de l'American Psychiatric Association recommandent un traitement par antidépresseur, plus ou moins associé à une psychothérapie. La question de l'éducation sur les règles hygiéno-diététiques, comme l'exercice, et l'éducation thérapeutique est également à évoquer par le praticien auprès de son patient.<sup>37</sup>

Les médecins doivent fonder leurs décisions de traitement sur la gravité des symptômes, les facteurs de comorbidité, et prendre en compte les préférences et les expériences de traitement antérieures du patient.

## **i. IRS**

Communément on admet que les traitements de première intention dans la dépression sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

En effet on ne retrouve pas de différence significative entre les différents traitements antidépresseurs quant à l'efficacité<sup>38</sup>, cependant on note des différences du point de vue de la tolérance et du coût du traitement.

Trente-sept essais ont comparé citalopram par rapport à d'autres antidépresseurs<sup>39</sup> (tels que les antidépresseurs tricycliques, les hétérocycliques, les ISRS et d'autres antidépresseurs, soit les classiques, tels que la mirtazapine, la venlafaxine et la réboxétine, ou non-conventionnelle, comme hypericum).

Le citalopram a été montré moins efficace que l'escitalopram dans la réponse au traitement, mais plus efficace que la paroxétine et que la réboxétine . Mais l'escitalopram a montré des preuves de son efficacité et de sa supériorité notamment dans une étude de 2009 publiée dans *Cochrane Database Syst Rev*.<sup>40</sup>

Une meta-analyse de 59 études publiée en 2010 dans *Cochrane Database Syst Rev*<sup>41</sup> retrouvait quant à elle une efficacité supérieure de la sertraline sur les autres IRS.

Ces nombreuses études comparant les IRS entre eux montrent l'efficacité globale et la bonne tolérance de ces traitements ainsi que des différences d'efficacité entre eux qui restent cependant contradictoires. Ces résultats mitigés peuvent être expliqués par les biais méthodologique et la puissance nécessaire pour mettre en évidence une différence d'efficacité qui est sans doute très faible.

Les IRS sont donc le traitement de première ligne dans la dépression et on ne peut pas conclure aujourd'hui qu'un IRS soit plus efficace qu'un autre.

## **ii. IRSNA**

Certaines études tendent à montrer la supériorité des IRSNA sur les IRS<sup>42</sup> notamment pour ce qui est de la VENLAFAXINE<sup>43,44</sup>. Cependant elle présente une moins bonne tolérance que les IRS ce qui limite son utilisation en première intention dans l'EDM.

Les IRSNA ont en effet plus d'effet indésirable et une moins bonne tolérance que les IRS<sup>45</sup> et sont donc des traitements de seconde intention dans la dépression.



Trois IRSNA sont utilisés et on observe des différences selon les molécules<sup>46</sup> :

- ⇒ **Duloxetine** : hépatotoxicité
- ⇒ **Venlafaxine** : effets cardiovasculaire plus fréquents et doses dépendants, avec un effet noradrénergique seulement partir d'une dose > à 150mg/J
- ⇒ **Milnacipran** : mieux toléré et effet noradrénergique dès l'introduction

Selon certaines études il y aurait une efficacité supérieure de la VENLAFAXINE vs la DULOXETINE<sup>47,48</sup>. De plus la VENLAFAXINE présente une meilleure tolérance<sup>49</sup> que la DULOXETINE du fait de l'hépatotoxicité de celle-ci.

Tandis que le MILNACIPRAN montre des résultats contradictoires sur son efficacité par rapport aux autres IRSNA<sup>50</sup>.

Les IRSNA, et notamment la Venlafaxine au vue de sa meilleur tolérance, représentent donc un traitement de choix en seconde intention.

### iii. AGOMELATINE (VALDOXAN)

Le VALDOXAN quant à lui n'a pas montré de preuve d'efficacité supérieure par rapport aux autres antidépresseurs<sup>51,52</sup>, il présente peu d'effets indésirables immédiats (aucuns effets de baisse de libido par exemple) par rapport aux IRS et IRSNA mais possède hépto-toxicité limitant sa prescription et nécessitant une surveillance préalable et régulière<sup>53</sup>.

Il est donc peu prescrit en première intention mais reste une possibilité thérapeutique si l'on veut limiter certains effets indésirables.

### c. La place de la psychothérapie

Selon les recommandations de la CANMAT<sup>54</sup>(Tableau 14), seules deux thérapies peuvent être proposées en première ligne de traitement dans la dépression: la Thérapie cognitivo-comportementale et la Thérapie interpersonnelle.

La Thérapie cognitivo-comportemental (TCC) est une thérapie brève qui vise à remplacer les idées négatives et les comportements inadaptés par des pensées et des réactions en adéquation avec la réalité.

La Thérapie interpersonnelle (IT) quant à elle vise à encourager le patient à regagner le contrôle de son humeur et de son fonctionnement en environ 12 à 16 semaines.

[Tableau14 : recommandation de bonne pratique \(CANMAT 2009\)](#)

Recommendations for individual psychotherapies for acute MDD.

|                        |  |
|------------------------|--|
| First-line treatments  | Cognitive-Behavioural Therapy [CBT; Level 1]<br>Interpersonal Therapy [IPT; Level 1]   |
| Second-line treatments | Bibliotherapy [Level 1]<br>Behavioural Activation [Level 2]<br>Cognitive-Behavioural Analysis System of Psychotherapy [CBASP; Level 2 evidence for chronic MDD with acute episode]<br>Computer-assisted CBT [Level 2]<br>Telephone-delivered CBT and IPT [Level 2] |
| Third-line treatments  | Acceptance and Commitment Therapy [ACT; Level 3]<br>Motivational Interviewing [Level 4]<br>Psychodynamic therapy [Level 2]<br>Emotion-Focused Therapy [Level 2]  |

Dans le cas de la médecine générale, la psychothérapie de première ligne reste la **psychothérapie de soutien** qui peut se résumer comme ci-dessous :

- Pas de techniques spécifiques
- Alliance thérapeutique
- Assurer un soutien moral
- Expression des émotions douloureuses
- Acceptation des symptômes
- Travail sur l'accroissement de l'espoir
- Développement de nouvelles habilités

#### d. De nombreuses stratégies en cas de résistance au traitement

On définit couramment l'EDM résistant comme un échec de 2 traitements par ISRS à posologie efficace et sur une durée suffisante<sup>55</sup>, les études les plus récentes étudiant la stratégie thérapeutique dans ces cas de figure<sup>56</sup> ne retrouvent cependant pas de différences significatives claires quant au taux de rémission ou de réponse entre les différentes thérapeutiques à notre disposition actuellement<sup>57</sup>.

De nombreuses stratégies thérapeutiques sont aujourd'hui à notre disposition pour traiter l'EDM en cas de résistance au traitement par ISRS de première intention.

**Pour les patients souffrant d'EDM sans rémission en monothérapie d'antidépresseur il est recommandé de:**

- ⇒ Insister sur la psychoéducation
- ⇒ Améliorer l'adhésion au traitement
- ⇒ Ajouter une psychothérapie
- ⇒ Revoir la posologie du traitement

Quand on n'obtient pas la rémission du patient avec un traitement à posologie maximum mis en place pendant un temps suffisant il est alors nécessaire d'ajuster au mieux le traitement pharmacologique.

**Au niveau de l'ajustement du traitement on distingue 3 possibilités<sup>58</sup> :**

- Commutation (= « switch » de traitement)
- Potentialisation par une autre molécule
- Adjonction d'un autre antidépresseur

Les traitements évoqués ci-dessous sont ceux recommandés par la CANMAT après échec d'une première ligne de traitement.<sup>59</sup>

**i. La commutation :**

Après le premier échec d'un ISRS, une commutation à l'intérieur ou entre les classes d'antidépresseurs est légitime<sup>60</sup>.

Dans l'étude STAR\*D<sup>61</sup>, après échec du CITALOPRAM, les patients pouvaient être mis sous BUPROPION à libération prolongée, SERTRALINE ou VENLAFAXINE.

Les taux de rémission évalués respectivement par le HAM-D 17 et le QIDS-SR-16 étaient de 21,3% et 25,5% pour le BUPROPION à libération prolongée, de 17,6% et de 26,6% pour la SERTRALINE et de 24,8% et 25,0% pour la VENLAFAXINE.

Les taux de réponse QIDS-SR-16 étaient de 26,1% pour le BRUPROPION à libération prolongée, de 26,7% pour la SERTRALINE et de 28,2% pour la VENLAFAXINE à libération prolongée.

Ces taux de réponse et de rémission ne différaient pas significativement. Et ces traitements ne montraient pas non plus de différences significatives en ce qui concerne la tolérance ou les événements indésirables.

**Ainsi, l'intolérance ou le manque d'efficacité d'un ISRS ne semble pas impliquer l'intolérance ou le manque d'efficacité d'un autre ISRS.**

La STAR\*D évalue également la commutation vers un autre agent qu'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradréline, comme par exemple le switch vers la MIRTAZAPINE ou un antidépresseur Tricyclique (NORTRITILINE) en troisième ligne de traitement<sup>62</sup>.

Les taux de remissions étaient évalués pour chaque molécule par les échelles HAM-D 17 et QIDS-SR-16 et étaient respectivement : 12.3 et 8% pour la MIRTAZAPINE, 19.8 et 12.4% pour la NORTRIPTILINE.

De même pour les taux de réponse qui étaient de 13.4% pour la MIRTAZAPINE et 16.5% pour la NORTRIPTILINE.

Aucunes différences significatives n'ont pu être mises en évidence sur ces résultats.

**Ces résultats indiquent que les commutateurs de médicaments sont à la fois au sein de la classe et hors classe des choix raisonnables.**

## **ii. Potentialisation :**

- **TERALITHE (LITHIUM®) :**

Le LITHIUM a montré son efficacité dans la potentialisation des antidépresseurs<sup>63,64,65,66</sup> et dans la prévention de la rechute dépressive.<sup>67</sup> Il a été associé à une augmentation statistiquement significative de la réponse au traitement par rapport au placebo (OR 3.11, intervalle de confiance à 95%: 1.80, 5.37, p <0.0001). Le taux de réponse moyen était de 41,2% dans le groupe lithium et de 14,4% dans le groupe placebo dans ces études.

Le LITHIUM permet également de diminuer le risque de passage à l'acte auto-agressif chez les patients souffrant d'un trouble de l'humeur.<sup>68,69</sup> Les patients ayant reçu du LITHIUM étaient moins susceptibles de mourir par suicide (odds ratio = 0,26, IC 95% = 0,09-0,77). Le pourcentage d'automutilation était également plus faible (odds ratio = 0,21; IC à 95% = 0,08-0,50) et il y a eu globalement moins de décès chez les patients qui ont reçu du lithium dans ces études (odds ratio = 0,42, IC 95% = 0,21-0,87).

Cependant le LITHIUM ne peut pas être considéré comme un traitement de première intention de la dépression en monothérapie. Les études comparant IRS seul versus LITHIUM seul en stratégie de première intention retrouvent en effet des taux de réponse au

traitement en faveur des IRS. Dans une étude de 2013<sup>70</sup> on retrouve : 50% de réponse dans le groupe LITHIUM et 72% dans le groupe CITALOPRAM (P = 0.12)

**Le Lithium a un niveau de preuve élevée comme potentialisation des antidépresseurs dans l'EDM.**

- **ANTIPSYCHOTIQUES de seconde génération :**

Certains traitements antipsychotiques de seconde génération ont montré une efficacité en association avec les antidépresseurs chez les patients souffrant d'EDM n'ayant pas eu de rémission avec la première ligne de traitement antidépresseur en monothérapie.<sup>71,72,73</sup>

**L'OLANZAPINE** a fait l'objet de plusieurs études montrant son efficacité, notamment en association avec la FLUOXETINE.<sup>74,75,76</sup> De plus, chez les patients présentant deux échecs de traitement antidépresseur, l'association OLANZAPINE plus FLUOXETINE a montré sa supériorité pour l'obtention d'une rémission par rapport à la FLUOXETINE seule et l'OLANZAPINE seule.<sup>77</sup> Cependant, plusieurs études ont montré une prise de poids significativement plus importante avec l'association d'OLANZAPINE par rapport à un antidépresseur seul.<sup>78,79</sup>

**L'ARIPRAZOLE** a également fait l'objet d'études montrant son efficacité<sup>80,81</sup> et a obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour l'EDM par l'agence nationale du médicament aux Etats-Unis. Deux études contrôlées, randomisées et en double aveugle ont montré son efficacité en potentialisation d'un traitement antidépresseur chez des patients pas ou insuffisamment répondeurs au traitement antidépresseur de première ligne.<sup>82,83</sup> De plus, des études s'appuyant sur ces résultats tendaient à montrer une diminution du taux de tentative de suicide.<sup>84</sup>

**La QUETIAPINE** bénéficie en France de l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement adjuvant des EDM chez des patients ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie. Elle a fait l'objet de nombreuses études positives en terme d'efficacité mais avec un profil d'effets secondaires qui doit être pris en compte par le praticien.<sup>85</sup> La QUETIAPINE a montré son efficacité en monothérapie versus placebo, et son équivalence seule contre la DULOXETINE.<sup>86</sup> En association, elle a fait l'objet d'études positives avec des ISRS et les IRSNA<sup>87</sup> et notamment avec la FLUOXETINE.<sup>88</sup> La QUETIAPINE a également été comparée au LITHIUM comme traitement d'augmentation des antidépresseurs et a montré une efficacité comparable à ce dernier.<sup>89,90</sup> D'après une méta analyse<sup>91</sup> la QUETIAPINE et l'ARIPRAZOL montrent un plus haut niveau de preuve par rapport au LITHIUM et aux HORMONES THYROIDIENNES.

**La RISPERIDONE** a été l'un des premiers antipsychotiques de seconde génération à avoir été étudié dans le traitement de la dépression résistante<sup>92,93</sup>, mais bénéficiant de moins d'études contrôlées randomisées contre placebo. Une seule étude de ce type a été réalisée en population générale.<sup>94</sup> Cependant, d'autres études de moindre niveau de preuve ont montré une efficacité de ce traitement dans cette indication.<sup>95,96,97,98</sup>

**L'AMISULPRIDE**, molécule non disponible aux Etats-Unis, elle n'est pas citée dans les recommandations dans cette indication. Cependant, cette molécule a fait l'objet de nombreuses études dans le traitement de la dépression<sup>99,100,101,102</sup> et une méta analyse postérieure aux recommandations et incluant la dysthymie dans ses critères de recherche suggérait l'intérêt de cette molécule dans les troubles dépressifs.<sup>103</sup>

Bien que la plupart des molécules de cette famille aient montré une efficacité dans le traitement de la dépression, les effets indésirables ainsi que le risque de mauvaise observance due à l'association de molécules devraient être pris en compte par le praticien.

**En conclusion les antipsychotiques atypiques ont montré leurs preuves dans le traitement de la dépression en potentialisation des IRS.**

- **BUSPIRONE :**

Les études portant sur l'efficacité de la BUSPIRONE en association aux antidépresseurs dans le traitement de seconde ligne de l'EDM sont contradictoires<sup>104,105</sup>.

L'efficacité de ce traitement est cependant démontrée dans plusieurs autres études<sup>106</sup>, qui ont notamment montré une réduction significative du score MADRS ( $p=0.026$ ) dans le groupe BUSPIRONE comparativement au placebo.

Le BUSPIRONE représente un choix thérapeutique possible en potentialisation des antidépresseurs après échec d'une première ligne de traitement. Cependant son niveau de preuve est moins élevé que les stratégies précédemment évoquées

- **HORMONES THYROIDIENNES (T3):**

Globalement les Hormones thyroïdiennes (T3) sont une stratégie de potentialisation des antidépresseurs ayant montrées des preuves d'efficacité dans plusieurs études<sup>107,108</sup> mais

encore peu d'études de comparaison aux autres traitements potentialisateurs ont été réalisées.

La STAR\*D<sup>109</sup> suggère la supériorité des hormones thyroïdienne par rapport au lithium, non pas sur le plan de l'efficacité mais sur celui de la tolérance du traitement.

Les hormones thyroïdienne sont encore très peu utilisées en pratique courante par les médecins spécialistes et de ce fait, ne peuvent pas être conseillées pour le traitement ambulatoire en médecine générale.

**En conclusion, parmi les stratégies de potentialisations :**

Le **lithium**, les **antipsychotiques atypiques** et les hormones thyroïdiennes sont les stratégies ayant montré le plus d'efficacité. Les hormones thyroïdiennes ne sont cependant pas encore utilisées en pratique courante et d'autres étude son encore nécessaire. La Bupirone a quant à elle un niveau de preuve plus bas.

**Il n'existe pas de preuve de supériorité entre les stratégies de potentialisation par le lithium ou les antipsychotiques atypiques<sup>110</sup>**

**iii. Adjonction d'antidépresseur :**

Les stratégies d'association d'antidépresseurs sont fréquemment utilisées<sup>111,112,113</sup> bien qu'elles bénéficient globalement d'un niveau de preuve plus bas que les stratégies de potentialisation.

Il n'est pas retrouvé de différences significatives sur la rémission entre les stratégies de bithérapies elles-mêmes<sup>114</sup> et très peu de différence entre une monothérapie et une bithérapie.<sup>115</sup>

De ce faite il n'existe pas aujourd'hui de niveau de preuve suffisant pour commencer par une bithérapie ou pour privilégier une bithérapie plutôt qu'une autre.

- **MIRTAZAPINE et MIANSERINE : "autres" antidépresseurs**

La MIANSERINE a montré son efficacité en association aux antidépresseurs dans plusieurs études<sup>116</sup>, en association à la FLUOXETINE chez les patients non répondeurs à la FLUOXETINE seule permettait d'augmenter le nombre de patients répondeurs<sup>117</sup> ( $P \leq 0.03$ , taille de l'effet ; 0,665).

Contrairement aux idées reçues la MIANSERINE ne montre pas de meilleures preuves d'efficacité ou de tolérance chez la personne âgée.<sup>118</sup>

La MIRTAZAPINE ne montre pas plus d'efficacité que les autres antidépresseurs en monothérapie<sup>119</sup>, cependant en association à un autre antidépresseur elle permettait de passer de 13,3% à 45,4% de rémissions.<sup>120</sup>

L'association VENLAFAXINE plus MIRTAZAPINE a fait l'objet de résultats contradictoires ; l'étude CO-MED<sup>121</sup> ne montrait pas d'efficacité supérieure de la VENLAFAXINE plus MIRTAZAPINE associée comparée à l'ESCITALOPRAM plus placebo ou à l'ESCITALOPRAM plus BUPROPION et présentait une moins bonne tolérance avec significativement plus d'effets secondaires.

Une autre étude, randomisée contre placebo, a montré une efficacité supérieure de cette association contre de la FLUOXETINE seule<sup>122</sup> et une autre étude a montré la supériorité de l'association de la MIRTAZAPINE avec de la VENLAFAXINE ou du BUPROPION ou de la FLUOXETINE versus la FLUOXETINE seule.<sup>123</sup>

La MIRTAZAPINE et la MIANSERINE présentent un bon niveau de preuve, en association avec un autre antidépresseur, dans le traitement de la dépression.

- **BUPROPION**

Cette combinaison est fréquemment utilisée aux Etats unis, cependant **en France le BURPOPION n'a pas d'indication dans la dépression**. De plus on retrouve peu d'étude randomisée contre placebo concernant cette molécule.<sup>124</sup>

Dans l'étude STAR\*D, après échec du CITALOPRAM en première ligne de traitements la stratégie de potentialisation par le BUPROPION était significativement plus efficace qu'avec la BUSPERIDONE.<sup>125</sup> En effet le BUPROPION a été associé à une réduction plus importante des scores QIDS-SR-16 que la BUSPIRONE (25,3% vs 17,1%, P <0,04) de même que le score SR-16 (8,0 contre 9,1, P <0,02), avec un taux d'abandon plus faible en raison de la meilleure tolérance du BUPROPION (12,5% contre 20,6%, P <0,009).

Le BUPROPION ne peut pas être proposé dans le traitement de la dépression en France mais reste une stratégie populaire au Etats Unis bien qu'ayant un niveau de preuve moins élevé que les stratégies précédemment évoquées.



**La MIANSERINE et la MIRTAZAPINE** présentent un niveau de preuve plus élevé que le BUPROPRION dans le traitement de la dépression en adjonction à un autre antidépresseur.

**Ces deux molécules sont donc un choix raisonnable pour traiter la dépression en médecine générale après échec d'une monothérapie.**

#### **iv. Conclusion**

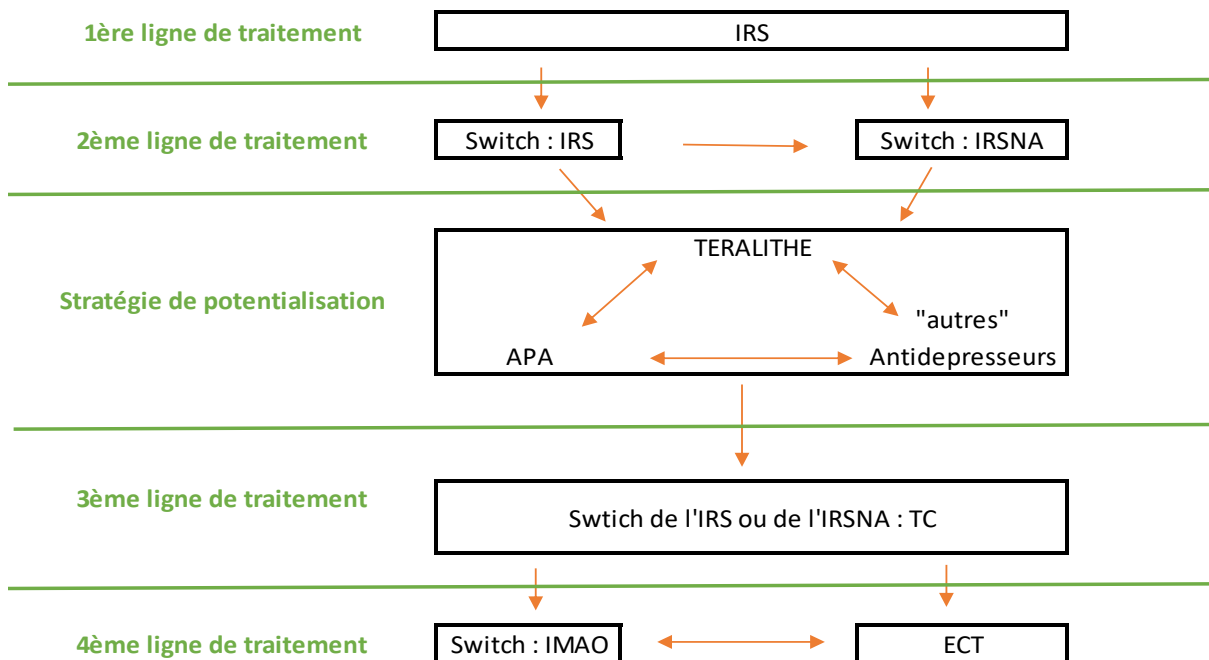
En conclusion la **potentialisation par une autre molécule ou l'adjonction d'un autre antidépresseur sont des stratégies ayant un fort niveau de preuve dans la littérature et employées dans la dépression après échec d'une monothérapie.**

L'algorithme thérapeutique exacte dans la dépression reste encore à définir et les professionnels de santé se doivent actuellement de choisir entre ces différentes stratégies pour obtenir une rémission complète chez les patients souffrant d'EDM.

On comprend que le choix ne soit pas forcément évident pour un médecin non spécialiste devant le nombre important de stratégies thérapeutiques possibles.

**On peut toutefois résumer l'algorithme thérapeutique dans la dépression (Tableau 15):**

Tableau 15 : algorithme thérapeutique complet



**IRS** : Inhibiteur de la recapture de la serotonine

**IRSNA** : Inhibiteur de la recapture de la serotonine et de la noradrenaline

**APA** : Antipsychotique atypique

**TC** : Tricyclique

**IMAO** : Inhibiteur de la monoamine oxydase

**ECT** : Electroconvulsivothérapie

Notre travail portant sur la prise en charge initiale de la dépression en médecine général, nous ne détaillerons pas ici les 3ème et 4ème lignes de traitement (TC, IMAO, ECT).

## 6) L'aide à la prise en charge des patients proposée aux médecins généralistes aujourd'hui

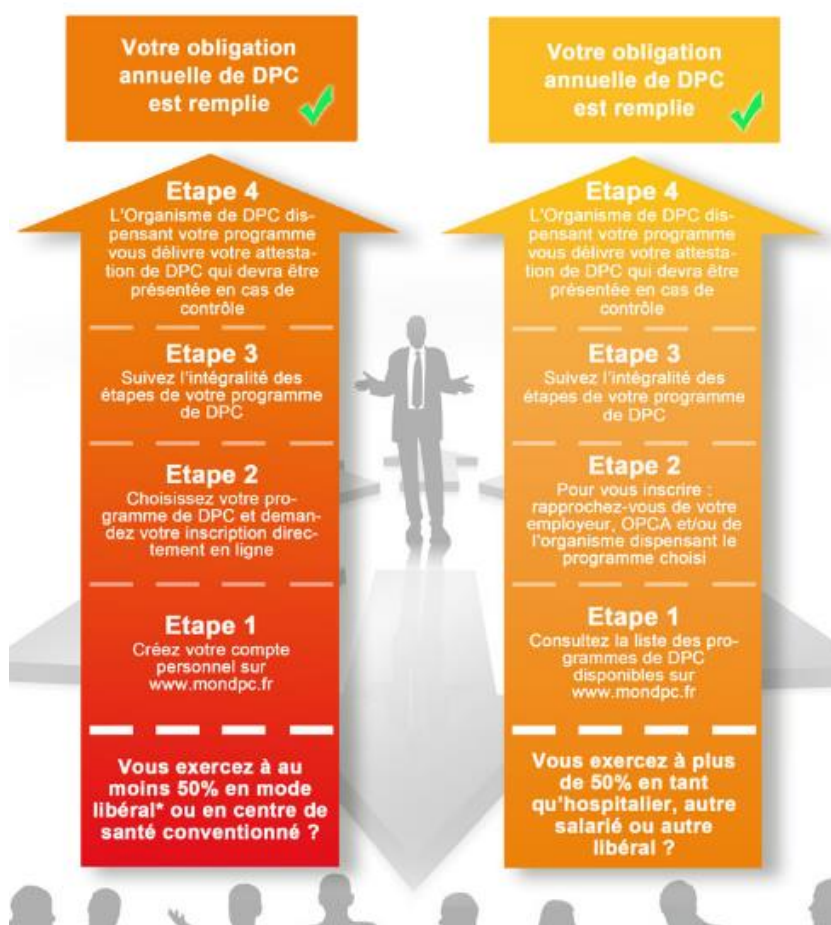
### a. La formation médicale continue

La prise en charge d'un patient repose sur les recommandations actuelles de la littérature et implique de ce fait une mise à jour régulière des connaissances du praticien.

En France, chaque professionnel de santé doit suivre un certain nombre de formations obligatoires au cours de sa carrière. Le praticien, en plus de remplir ces obligations de formation, est également rémunéré pour sa participation à une formation de l'agence « Développement Professionnel Continu » par an. (Tableau 16)

L'obligation de DPC concerne l'ensemble des professionnels de santé de France, tous modes d'exercice confondus (soit 1,7 millions de professionnels de santé en France).

Tableau 16 : obligation de DPC ([www.mondpc.fr](http://www.mondpc.fr))



Les programmes et les actions de DPC sont dispensés par des organismes de formation ou structures appelés « organismes de DPC » ou « ODPC ».

Ces organismes de DPC peuvent être des associations, des entreprises, des universités, des établissements de santé... Les « organismes de DPC » ou « ODPC » sont les seuls organismes de formation habilités à dispenser des programmes et des actions de DPC.

Concrètement ces formations se classent en deux catégories :

- ⇒ Les réunions, cours, conférences sur une ou plusieurs journées nécessitant la présence physique du médecin.
- ⇒ Les formations par internet, pouvant prendre différentes formes : questionnaires, vidéo conférence, visionnage de cours...

C'est le médecin qui choisit sur ce site parmi les centaines de propositions de formation celle qui l'intéresse.

On constate par ailleurs que les dispositifs de formation continue se développent toujours plus, avec une participation importante aux formations proposées<sup>126</sup> (Tableau 17).

**Tableau 17 : Pourcentage de médecin déclarant participer à une Evaluation des Pratiques Professionnelles (IPPOS/HAS 2008)**

|   | <b>Généralistes Libéraux</b> | <b>Spécialistes Libéraux</b> | <b>Hospitaliers</b> |
|---|------------------------------|------------------------------|---------------------|
| Groupes de qualité, de pairs, d'analyse des pratiques                                 | 46%                          | 36%                          | 61%                 |
| Participation régulière à des réunions de concertation dans le cadre d'un réseau      | 45%                          | 51%                          | 70%                 |
| Participation régulière à un programme d'évaluation par un organisme agréé pour l'EPP | 40%                          | 30%                          | 35%                 |
| Participation régulière à la tenue d'un registre de pathologies chroniques            | 15%                          | 23%                          | 30%                 |

*Source : Sondage IPSOS/HAS 2008*

## **b. Système d'aide à la décision médicale (SADM)**

Le Système d'aide à la décision médicale (SADM) est un programme informatique aidant le clinicien dans sa démarche de soin et reposant sur les recommandations récentes réunies dans une base de données.

Il existe plusieurs définitions du SADM, La plus récemment utilisée est celle de Greenes en 2014 : « *l'utilisation des technologies de l'information et de la communication fournissant des connaissances pertinentes pour les soins de santé et le bien-être d'un patient* ».

Plusieurs auteurs ont apporté des précisions à cette définition:

- ⇒ En 1995 Bates et al.<sup>127</sup> précisent que les connaissances pertinentes sont des « informations passives et actives, de référence, ainsi que des rappels, des alertes et des recommandations »
- ⇒ Payne<sup>128</sup> dans son travail sur l'ordinateur comme outil de SADM ajoute que ces informations doivent être proposées « au cours des soins ».
- ⇒ Plus récemment Kawamoto et al.<sup>129</sup> complètent ces éléments en ajoutant que : ces informations utilisent « les caractéristiques personnelles des patients pour générer des évaluations ou des recommandations spécifiques aux patients », et doivent être « soumises à l'avis des cliniciens »,

Ainsi Osheroff<sup>130</sup> résume l'objectif d'un SADM par ces 5 points :

1. Donner la bonne information
2. À la bonne personne
3. Dans le bon format
4. Par le bon moyen
5. Au bon moment (à savoir, lorsque l'information est nécessaire).

Des logiciels d'aide à la prise de décision en médecine générale existent mais ne sont pas à proprement parlé des SADM. En français, on citera, par exemple :

- Les recommandations produites par l'HAS au format Reco2Clics
- VidalRecoS qui synthétise des RBPC thérapeutiques de l'ANSM, de la HAS et des sociétés savantes françaises et internationales : plus de 175 pathologies et situations médicales, en quelques rubriques hiérarchisées et illustrées de plus de 240 arbres décisionnels.

Ou pour des domaines spécialisés :

- L'antibiothérapie avec Antibioclis
- Le suivi de grossesse non pathologique avec Gestaclic
- La prise en charge thérapeutique au cours d'une grossesse ou d'un allaitement avec le CRAT
- Le suivi d'enfants de 0 à 2 ans avec Pediadoc

En France les SADM commercialisés et destinés aux médecins généralistes, sont uniquement des logiciels d'aide au diagnostic. Ils permettent l'exploitation d'une base de données en considérant des données du patient.

On retrouve trois logiciels d'aide au diagnostic notables mais seulement un est encore actif :

- Le Sémiologiste : probablement le plus connu mais n'est plus commercialisé.
- L'Assistant Médical : toujours produit et mis à jour depuis 1991, primé par l'Académie nationale de Médecine (Médaille d'Argent).
- Ordilink : logiciel intégré dans certains logiciels métiers (Hellodoc, Axilog ou Eglantine) mais dont la diffusion est interrompue depuis 2008.

Ces outils représentent un levier majeur pour le changement des pratiques et permettent la mise en place concrète des recommandations actuelles dans la pratique quotidienne des médecins généralistes.

## **7) La difficulté du changement des pratiques**

De nombreuses études épidémiologiques montrent le fossé entre les recommandations et la prise en charge réelle des patients, notamment dans l'EDM.<sup>131,132,133</sup> Ainsi plusieurs auteurs se sont intéressés aux moyens disponibles afin de former les médecins généralistes aux recommandation actuelle et de faire changer leurs pratiques de manière durable.

Déjà en 1999<sup>134</sup>, dans une revue systématique de 14 études sur 17 interventions de Formation médicale continue (FMC), aucun impact significatif n'était observé avec les interventions didactiques (ES= 0.34; 95% IC, -0.22 to 0.97).

La conclusion était alors d'abandonner ce type de FMC au profit de formation interactive et participatives (ES= 0.67; 95% CI, 0.01-1.45).

L'HAS en 2014<sup>135</sup> a fait l'état des lieux de la littérature sur efficacité des méthodes de mise en œuvre des recommandations médicales et affirme que :

- "la formation médicale continue (FMC) dans ses formes traditionnelles est inefficace" (4 études analysées),
- et que « la FMC **interactive** est d'efficacité démontrée, mais avec un effet intervention limité » (impact retrouvé dans 9 études sur 17).
- Les « rappels » informatiques<sup>136</sup> au moment de la prescription ont montré peu d'efficacité sur le changement des pratiques (9 études analysées)
- Les interventions informatiques **au moment de la décision clinique**<sup>137</sup> à partir du dossier du patient et des symptômes a montré une efficacité modérée (42 études analysées)

Malgré un éventail de formation important, un rapport de l'inspection générale des affaires sociales concernant la « Formation médicale continue et l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins » de novembre 2008<sup>138</sup> fait également l'état des difficultés rencontrées quant aux changements des pratiques en médecine.

Ainsi bien que les médecins continuent de se former tout au long de leur carrière, on constate une difficulté majeure aux changements des pratiques. Ces difficultés pourraient selon ce rapport être en lien avec un décalage entre les attentes, les besoins, et les demandes des médecins par rapport aux formations proposées<sup>139</sup>.

De plus les études suggèrent qu'il est nécessaire d'adapter le niveau de la formation à chaque participant, voire d'organiser des formations « de soutien » ou « de rappel » pour consolider les connaissances acquises<sup>140</sup>.

Une étude de 2016<sup>141</sup> suggère que les méthodes ayant montrées une efficacité dans la mise en place d'un changement des pratiques cliniques sont :

- L'autonomisation des membres de l'équipe.
- Des rappels et des commentaires visibles, simples.
- Un calendrier des réunions
- et des stratégies pour faire participer le groupe.

La motivation des praticiens et leur participation active dans le processus de formation restent évidemment des moteurs clés pour la mise en place de changements durables.

Il faut également tenir compte des facteurs du contexte local, par exemple la culture, l'organisation des soins et les formations proposées dans la région, qui peuvent également orienter dans les modalités de mise en place de nouvelles pratiques.<sup>142</sup>

Dans chaque spécialité, on retrouve des études cherchant à modifier les pratiques courantes des généralistes pour qu'elles correspondent aux recommandations. On note globalement le succès mitigé de ces interventions.

L'étude "DREAM" ("Diabetes REinforcement of Adequate Management")<sup>143</sup> a été réalisée en 2003 chez 42 médecins généralistes volontaires. Un algorithme décisionnel a été proposé visant à ajuster le traitement des patients diabétiques de type 2 en cas de contrôle insuffisant (HbA1C > 7,5 % et glycémie à jeun > 140 mg/dl) avant de solliciter un avis auprès d'un confrère diabétologue.

On note une amélioration de l'équilibre du diabète à 12 mois (56% des patients vs 32% à 0 mois). Cependant malgré les consignes, 55 % des patients avec une HbA1C > 7,5 % n'ont pas bénéficié d'adaptations thérapeutiques recommandées, essentiellement dans le groupe déjà sous bithérapie ou sous insuline. Chez 65 patients revus à 2 ans, le pourcentage de

sujets bien contrôlés n'est plus que de 44 %. La décision du passage à l'insuline est souvent retardée (aucun patient à 1 an et seulement 2 patients à 2 ans).

En conclusion, l'étude "DREAM" démontre la possibilité, mais aussi les difficultés, d'optimiser la prise en charge du patient diabétique de type 2 en médecine générale.

Une étude de 2015 (Sinnema et al. Implementation Science)<sup>144</sup> regroupant 46 médecins généralistes montrait l'intérêt d'un accompagnement rapproché et d'une supervision des médecins généralistes.

Par rapport à ceux ayant reçu un simple cours sur le traitement de la dépression, ceux qui étaient supervisés ensuite montraient un plus grand taux de diagnostic de trouble anxieux et dépressif (42% contre 31%, OR = 1,60, IC 95%: 1,01-2,53), plus de consultation de contrôles après la pose du diagnostic (IRR = 1.78; 95% CI: 1.14-2.78), sans pour autant conduire à une plus grande prescription d'antidépresseur (OR = 1.07; 95% CI: 0.52-2.19) ni de recours à un médecin spécialiste (OR = 1.62; 95% CI: 0.72-3.64). Les patients suivis par les médecins du groupe supervisé avait de meilleurs taux de rémission (effect size (ES)= 0.2,  $p < 0.05$ ) et un ressenti plus positif des patients vis-à-vis des soins ( $p < 0.05$ ).

Les posologies et les adaptations de traitements par les médecins généralistes n'étaient pas connues dans cette étude.

Cette étude montre une bonne sensibilisation des médecins généralistes au diagnostic de dépression grâce à l'accompagnement fourni mais on peut se poser la question quant aux modifications de la prise en charge de ces patients ensuite.

Ces études montrent qu'il y a actuellement peu d'outils de formation et d'accompagnement efficaces permettant une modification durable des pratiques en médecine générale malgré le fait que les pratiques des généralistes ne correspondent pas toujours aux recommandations actuelles.

Il nous a donc paru intéressant en partenariat avec un groupe de médecin généraliste de pouvoir proposer la création d'un outil d'aide à la prescription des antidépresseurs utilisable en consultation de médecine générale.



# CREATION D'UN GUIDE DE PRESCRIPTION DES ANTIDEPRESSEURS EN MEDECINE GENERALE

## **1) Objectifs**

L'objectif de cette étude était de créer un **algorithme thérapeutique** utilisable **en médecine générale**.

## **2) Hypothèse**

Nous avons comme hypothèse que l'outil devait être simple d'utilisation et intuitif, avec l'affichage d'une conduite à tenir claire en fonction du score clinique que le praticien côtoie. C'est donc le support informatique qui a été choisi pour la réalisation de cet outil.

## **3) Les médecins généralistes qui ont contribué à la création de l'outil (Tableau 18)**

Pour pouvoir être utilisable en consultation de médecine générale, cet outil a été créé avec la collaboration de médecins généralistes.

Six médecins généralistes de la région d'Yvetot faisant partie de l'association locale « Association des médecins d'Yvetot » (AMY) ont participé à la création et à l'évaluation de cet outil. Le recrutement de ces médecins s'est fait sur la base du volontariat.

Le groupe était constitué de 2 femmes et 4 hommes dont 5 médecins généralistes installés et 1 médecin généraliste remplaçant dans la région depuis plus de 20 ans, ayant tous plus de 10 ans de pratique de la médecine générale libérale.

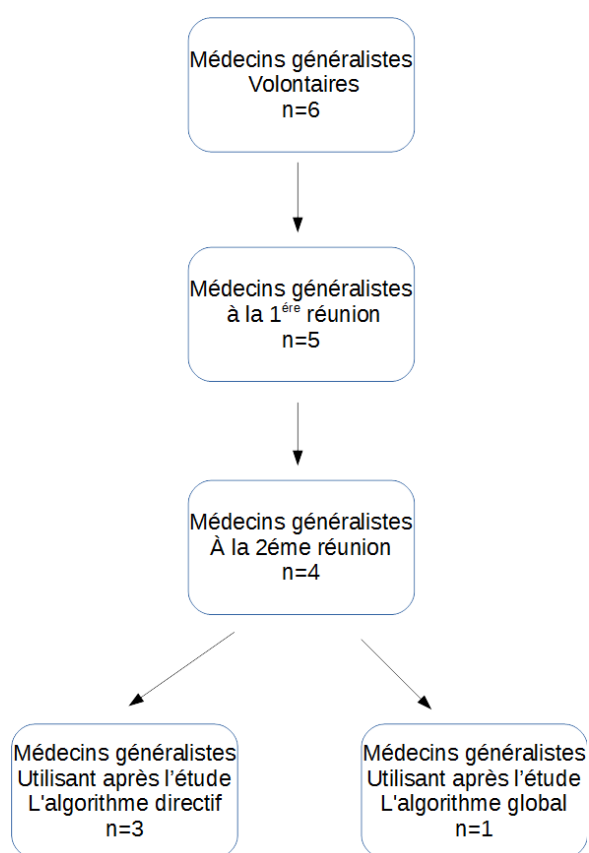
La totalité des médecins généralistes ayant participé utilisaient un ordinateur dans leur pratique quotidienne durant leurs consultations.

Six médecins généralistes étaient volontaires au début de l'étude mais seulement 5 ont pu se rendre disponible pour la première réunion d'explication de l'outil. De ce fait le médecin absent a décidé de ne pas poursuivre l'étude.

Sur les 5 médecins généralistes présents à la première réunion 4 ont poursuivi l'étude jusqu'à la deuxième réunion, le médecin généraliste restant ne s'est pas présenté à la réunion finale et n'a pas répondu aux relances par mail.

Parmi les 4 médecins généralistes restant, 3 ont continué à utiliser l'outil après l'étude et le dernier praticien déclarait utiliser l'algorithme général couplé à une évaluation clinique par la MADRS.

**Tableau 18 : médecins généralistes participants**

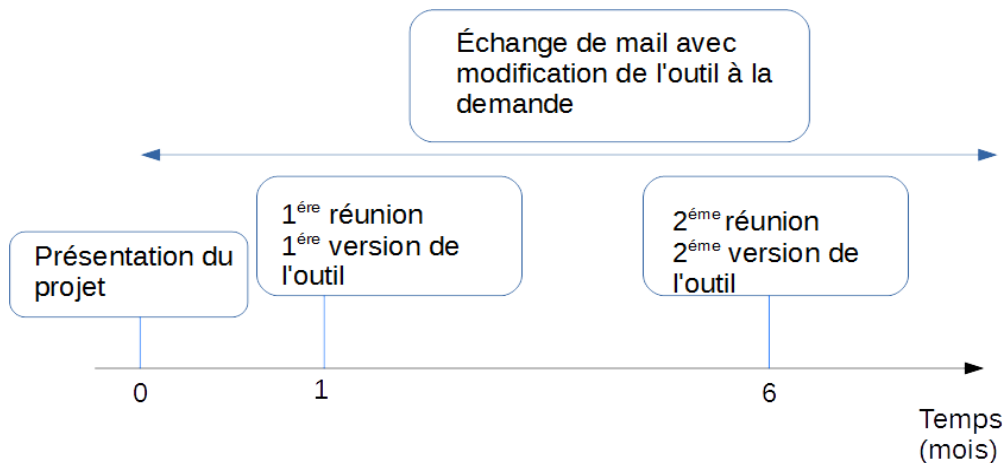


#### **4) Recueil des données**

Les échanges avec les participants se sont axés autour de 2 réunions à 6 mois d'intervalle (Tableau 19), ainsi que des échanges de mails réguliers. L'outil était modifié en fonction des remarques et des demandes des généralistes tout au long de ces 6 mois.

- ⇒ La première réunion pour définir avec les médecins généralistes leurs attentes et la possibilité/les contraintes de la mise en place d'un nouveau système sur leurs temps de consultation.
- ⇒ La seconde réunion à la fin de ce travail pour un bilan sur l'utilisation de l'outil sur plusieurs semaines.

Tableau 19 : frise chronologique du projet



## 5) L'algorithme thérapeutique

Parmi toutes les stratégies en cas de non réponse à une première ligne de traitement par IRS, notre échantillon de médecins généralistes a choisi de garder celles qu'ils souhaitent et qu'ils trouvaient adéquate à leur pratique quotidienne :

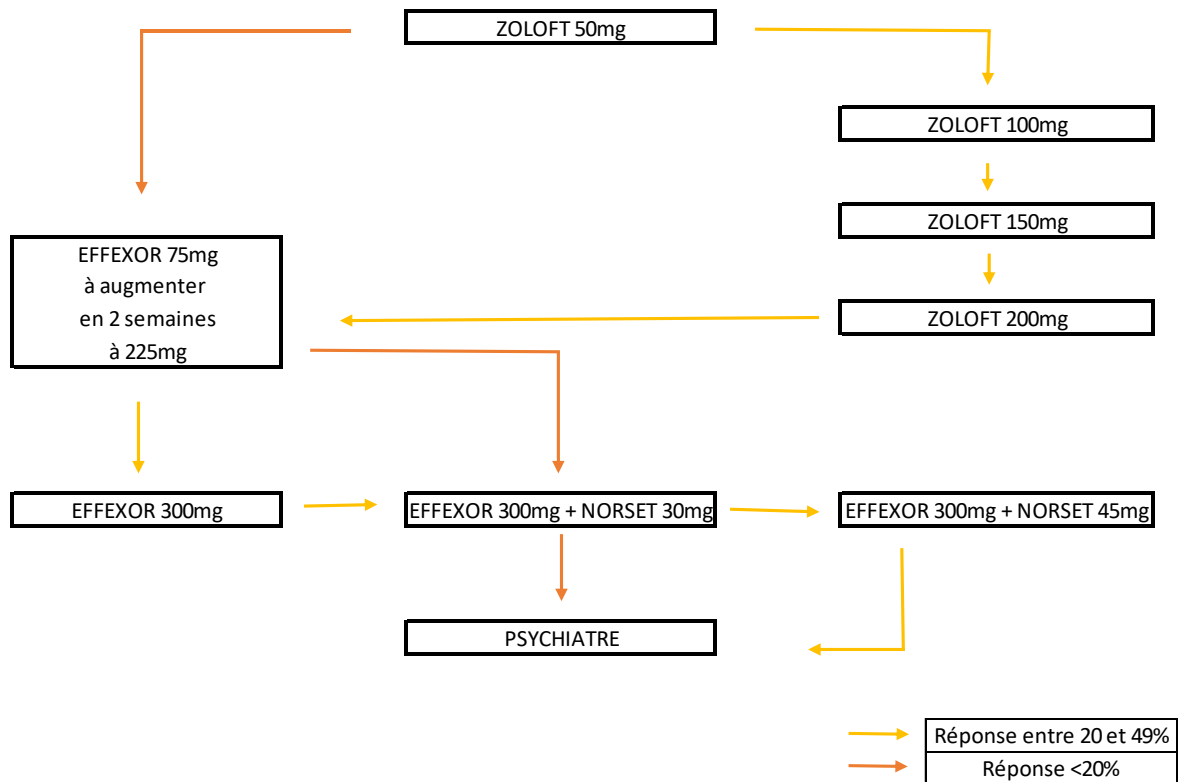
- ⇒ En première ligne de traitement : IRS
- ⇒ En seconde ligne de traitement : IRS ou IRSNA
- ⇒ En stratégie de potentialisation : Antipsychotique de seconde génération ou MIRTAZAPINE

Nous avons ensuite choisi parmi chaque classe thérapeutique un exemple de molécule, permettant ainsi la construction d'un nouvel algorithme (Tableau 20)

Ce choix s'est fait par consensus avec les médecins généralistes de manière arbitraire puisque la littérature ne permet pas de montrer la supériorité d'un traitement antidépresseur par rapport à un autre.

Ceci a permis d'obtenir une pratique clinique standardisée et encadrée par le guide de prescription.

Tableau 20 : algorithme en médecine générale



*La réponse > 50% d'évolution du score n'est pas affichée dans ce schéma car la conduite à tenir est considérée comme : pas de changement de traitement quel que soit le stade atteint dans l'algorithme décisionnel.*

A la demande des médecins, un fichier Word a été ajouté, afin de fournir les informations sur chaque traitement possible dans l'algorithme général : posologie d'introduction, vitesse d'augmentation du traitement, forme galéniques existantes, modalité de switch vers un autre traitement.

Une réserve est apparue concernant l'augmentation de la VENLAFAXINE à dose IRSNA :

L'augmentation paraissait : « trop rapide » pour les médecins généralistes qui n'ont pas la possibilité de revoir le patient toutes les semaines et ne souhaitent pas prescrire une augmentation programmée.

Initialement, après échec de la SERTRALINE, il était donné comme consigne de prescrire la VENLAFAXINE 75mg comme ci-dessous :

1 comprimé de 75mg la première semaine ➔ 2 comprimés de 75mg la deuxième semaine ➔ 3 comprimés de 75mg la troisième semaine.

L'intérêt de cette augmentation, afin d'atteindre une posologie permettant un effet sérotoninergique et noradrénergique, était bien comprise par les médecins interrogés.

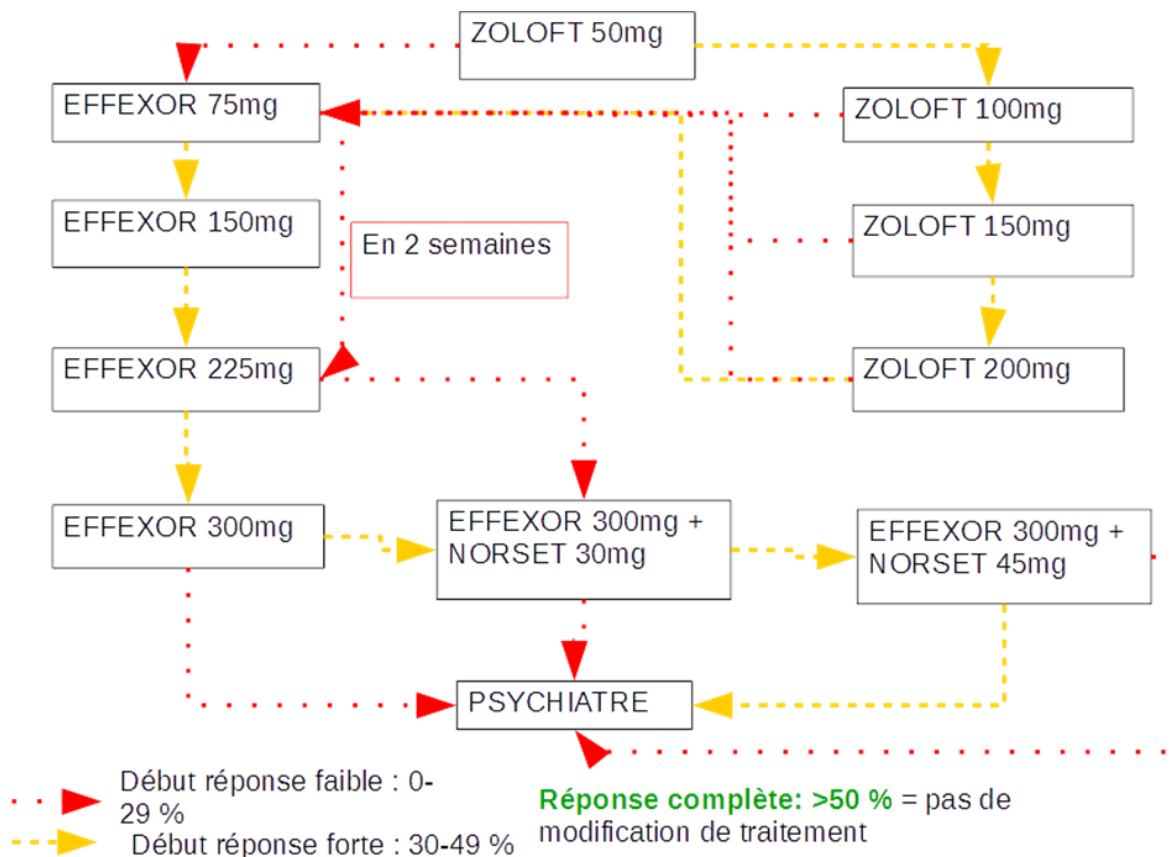
Cependant selon les médecins cette augmentation rapide est difficilement acceptable par le patient qui alors ne suit pas forcément les recommandations du médecin (avec un risque de perdu de vue important).

Plusieurs hypothèses peuvent être soulevées pour expliquer cette réticence :

- Le manque d'habitude de ce mode de prescription, c'est-à-dire une augmentation programmée d'antidépresseur, ainsi que le manque d'habitude à prescrire cette molécule, peuvent expliquer que les médecins généralistes aient des difficultés à prescrire ce traitement.
- Une autre hypothèse serait la différence d'attente du patient envers son médecin généraliste et son médecin spécialiste psychiatre. On peut penser que, le médecin psychiatre intervenant plus loin dans le parcours de soin du malade, rencontre moins de réticence du patient qui souvent a été confronté à plusieurs échecs de traitement antérieur.

Il a été décidé un passage par une dose IRS de La VENLAFAXINE avant d'envisager un passage à une dose IRSNA dans un second temps (Tableau 21).

Tableau 21: algorithme directif en MG, seconde version



Comme nous pouvons le voir ci-dessus la présentation de l'algorithme a également changé, sur les souhaits des médecins généralistes, afin que ce schema soit plus lisible.

Une autre question a été soulevée concernant les cas de mauvaises observances du traitement par le patient, en effet les médecins se retrouvaient alors en difficulté pour suivre les recommandations de l'outil informatique qui ne pouvait prendre en compte cette donnée. De ce fait la consigne a été donnée de se référer à l'algorithme général dans ce cas de figure : la solution a été bien acceptée par le groupe.

## 6) Le programme informatique






Initialement l'outil a été créé sous la forme d'un tableau Excel avec 9 feuilles de calculs pour coter les entretiens **toutes les 2 semaines entre 0 et 16 semaines** (cf annexe).

Les scores à la MADRS et les pourcentages d'évolution ont été mis en relation avec l'algorithme créé afin d'afficher une « conduite à tenir » dans la feuille de calcul du tableau Excel directement.

Initialement le dossier envoyé regroupait 2 sous-dossiers : « Evaluation patient » et « Annexe » cependant pour une question de lisibilité et de clarté il a été décidé avec les médecins généralistes de modifier cette présentation.









A la demande des médecins, un dossier complet comprenant 5 sous-dossiers a été envoyé par mail à chaque participant. Ils comprenaient les informations complémentaires que les médecins souhaitaient avoir en leur possession (Tableau 22).

**Tableau 22 : les dossiers envoyés aux médecins généralistes**

| Nom   | Modifié le       | Type                | Taille |
|---|------------------|---------------------|--------|
|  Echelles                          | 14/10/2016 13:59 | Dossier de fichiers |        |
|  Evaluations patients              | 14/10/2016 13:59 | Dossier de fichiers |        |
|  hospitalisation sous contrainte  | 14/10/2016 13:59 | Dossier de fichiers |        |
|  liste des lieux de consultation | 14/10/2016 13:59 | Dossier de fichiers |        |
|  mode d'emploi                   | 14/10/2016 14:00 | Dossier de fichiers |        |

Pour faciliter l'utilisation, le sous dossier « évaluation patient » contient plusieurs fichiers intitulés « patient n° » dans le but d'avoir un fichier par patient avec moins de manipulations informatiques pour les praticiens (Tableau 23).

**Tableau 23 : Un dossier de cotation par patient**

| Nom   | Modifié le       | Type                 | Taille |
|---|------------------|----------------------|--------|
|  Patient 1 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 2 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 3 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 4 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 5 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 6 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 7 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |
|  Patient 8 | 22/07/2016 16:52 | Microsoft Excel W... | 36 Ko  |

La forme du tableau Excel a également été modifiée à la demande des médecins pour augmenter la simplicité d'utilisation: Le nouveau tableau Excel (cf annexe) regroupe l'ensemble des semaines d'évaluation sur la même feuille de calcul. Nous avons ajouté un menu déroulant permettant de ne sélectionner une seule semaine à la fois. Le praticien a donc le choix entre : afficher toutes les semaines ou afficher seulement la semaine sélectionnée.

## **7) Acceptabilité de l'outil**

### **Les difficultés rencontrées :**

#### ⇒ La participation

Une des principale difficultés rencontrée au cours de cette étude fut la mise en place de l'outil sur le long terme et la participation active aux différents échanges.

Dans le cas présent la participation initiale à l'étude ne posa pas de difficulté tant sur le plan du recrutement que sur la mobilisation des participants. Cependant au cours du temps on constate une diminution de la participation par mail avec par la suite une difficulté importante quant à l'organisation de la seconde réunion.

Les relances par mail entre les réunions afin de connaître les difficultés de chacun et de questionner leur pratique actuelle avec l'outil n'ont pour la plupart pas obtenue de réponse immédiate et ont nécessités de multiples relances.

#### ⇒ Les connaissances

Concernant le sous dossier « Lieux de consultation » on note une méconnaissance de certains services de soin proposés comme par exemple le CASP au niveau local qui propose des consultations d'urgence avant d'obtenir un relais sur le CMP du patient. Dans le cas présent cela peut s'expliquer par l'éloignement géographique de la région de consultation des médecins interrogés (Yvetot) par rapport au CASP (Rouen).

De même le sous dossier « hospitalisation sous contrainte » a été rajouté devant le manque d'information des praticiens sur ces modalités de soin. Ces lacunes s'expliquent facilement par le fait que peu de médecins généralistes aient un faible recours à ces pratiques au cours de leur exercice.

L'utilisation de l'informatique semble également dans ce travail un facteur limitant, en effet tous les médecins généralistes interrogés ne sont pas formés à l'utilisation de l'informatique. Les difficultés rencontrées étaient notamment : le téléchargement des pièces jointes, l'ouverture d'un fichier zip, et l'utilisation d'un tableur Excel.



En conclusion on peut dire que les difficultés rencontrées au cours de la création et de la mise en place du guide de prescriptions correspondent aux difficultés évoquées précédemment dans la littérature.

### **Ce qui a été bien accepté :**

#### Fréquence des consultations

Il a semblé acceptable aux médecins généralistes de revoir le patient à une fréquence de 1 consultation toutes les 2 semaines pour monitorer la réponse précoce aux antidépresseurs.

Après 2 à 3 utilisations de l'outil les items de la MADRS étaient connus et ne nécessitaient plus une consultation de l'outil au cours de l'entretien mais pouvaient être cochés à la fin de la consultation avant de réaliser l'ordonnance. Ce qui rendait les consultations plus fluide selon les médecins interrogés. Les premières données recueillies auprès du groupe initial de 5 médecins généralistes font ressortir un gain de temps ou un temps de consultation identique par rapport à leur pratique antérieure.

Cependant après avoir atteint une réponse complète (évolution de plus de 50% à la MADRS) il leur paraissait trop rapproché de revoir le patient à 2 semaines, pour surveiller l'évolution, avec selon les médecins généralistes un risque « d'emboliser » le planning de consultation des médecins.

Certains médecins généralistes ayant essayés de poursuivre le rythme de 1 consultation toutes les 2 semaines après la réponse complète de 50% se sont également vu confronter au refus des patients qui évoquaient ne pas voir la nécessité de consultations : « aussi rapprochées » car ils disaient : « se sentir mieux ».

#### Modification des pratiques

Les données recueillies auprès des participants durant la création de l'outil ont également permis de mettre en évidence un changement des pratiques :

- ⇒ Selon les déclarations des médecins le ZOLOFT qui était prescrit à des posologies plus importantes (150mg-200mg en moyenne). En effet les médecins généralistes déclaraient le prescrire antérieurement aux posologies de 50-100mg/jour.
- ⇒ La moitié des médecins généralistes déclaraient prescrire de manière courante l'EFFEXOR et le NORSET ce qui n'était pas le cas avant selon eux.
- ⇒ On ne retrouve pas de patient ayant été orienté vers un lieu de consultation spécialisé, ou ayant été hospitalisé sur le temps d'évaluation de l'outil.

### Ressenti des médecins

Les médecins généralistes ayant participé à la création de cet outil se sont dit globalement satisfaits de son utilisation et ont souligné son intérêt dans la formation des généralistes à la prescription des antidépresseurs.

Le sentiment général était également de « mieux prendre en charge » les patients souffrant de dépression et de « mieux maîtriser » la prescription des antidépresseurs.

## CONCLUSION

Nous avons ici créé, en collaboration avec un groupe de médecins généraliste, un **outil d'aide à la prescription des antidépresseurs**. C'est un outil **conçu par et pour les généralistes** ayant pour objectif de caler les pratiques cliniques des médecins dans la dépression sur les **recommandations actuelles de la littérature**.

### L'intérêt de cet outil par rapport à ce qui est proposé actuellement :

#### ⇒ Un outil intégrant les dernières recommandations sur les antidépresseurs

Comme nous l'avons vu précédemment les médecins généralistes ne bénéficient pas de logiciels d'aide à la décision médicale les orientant sur les traitements à prescrire dans la prise en charge de la dépression. Nous leur apportons donc ici un accompagnement nouveau dans la prise en charge de leurs patients.

#### ⇒ Une bonne acceptabilité de l'outil en pratique quotidienne

Tous les participants ont continué à utiliser l'algorithme global ou directif après l'étude. Les participants utilisant l'algorithme directif à la fin de l'étude déclaraient vouloir dans un avenir proche passer à l'utilisation de l'algorithme global.

Cette bonne adhésion à l'outil et la volonté de continuer à l'utiliser après sa création montre qu'il était bien accepté par les participants et qu'il y a eu un réel effet d'apprentissage et d'autonomisation.

#### ⇒ Un outil qui s'adapte au temps de formation nécessaire pour chacun

L'intérêt d'un outil informatisé et individuel est justement de s'adapté à chaque praticien et à sa vitesse de formation. Cet outil peut ainsi être utilisé sur quelques mois ou sur toute la carrière du praticien en fonction de ses besoins et de ses attentes.

L'objectif étant qu'après l'arrêt de l'utilisation de l'outil, le praticien continue d'utiliser les recommandations de bonnes pratiques enseignées. Ainsi il nous paraît important de fixer un délai minimum pendant lequel le généraliste devra utiliser l'outil pour que celui-ci puisse lui être utile à sa formation.

#### ⇒ La participation active des médecins dans l'utilisation de l'outil

En effet la formation médicale a pour objectif de modifier les pratiques pour que celle-ci correspondent aux recommandations actuelles. Ce changement ne passe pas uniquement

par la communication d'information mais également par la supervision du médecin et la mise en pratique de ces connaissances. Grâce à cet outil le praticien est guidé « en direct » dans sa prise en charge au moment de sa prescription face au patient.

Cet outil est inspiré des systemes d'aide à la décision médicale (SAMD) que nous avons décrit précédemment. Cependant nous nous sommes orientés sur l'aide à la prescription médicamenteuse, plutôt qu'à la pose du diagnostic en lui-même.

Cet outil pourrait également avoir un intérêt dans la formation médicale continue des médecins généralistes, qui est un domaine se confrontant à la difficulté du changement des pratiques, et qui de ce fait nécessite de nouvelles approches de formations.

## OUVERTURE

Pour démontrer la validité et l'utilité de cet outil dans la formation des médecins généralistes et l'impact sur leurs pratiques cliniques il serait nécessaire d'étudier son utilisation sur une plus grande population de praticiens.

Le projet sera de former deux groupes de médecins généralistes :

- Un groupe de médecin généraliste recevant une « formation classique » par le biais d'un cours magistral simple sans rappel ultérieur.
- Et un groupe recevant la même formation mais ayant pour consigne d'utiliser ensuite pendant 3 mois le guide de prescription que nous venons de décrire. Un médecin psychiatre restera à disposition de ce groupe, par mail ou lors de réunion, pour répondre à leurs interrogations sur le temps d'utilisation de l'outil.

Les 2 groupes recevront au bout de 3 mois un questionnaire évaluant « l'impact » de la formation sur les pratiques des médecins et la prise en charge des patients. Ce questionnaire évaluera également la satisfaction des médecins vis-à-vis de l'outil.

Ce projet pourra être l'objet d'un travail ultérieur.

## ANNEXES

### **1) MADRS**

#### **1) Tristesse apparente**

*Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager) reflétés par la parole, la mimique et la posture. Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.*

0 Pas de tristesse.

2 Semble découragé mais peut se déridier sans difficulté.

4 Parait triste et malheureux la plupart du temps.

6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé.

#### **2) Tristesse exprimée**

*Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir. Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.*

0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances.

2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté.

4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression.

6 Tristesse, désespoir ou découragement permanents ou sans fluctuation.

#### **3) Tension intérieure**

*Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.*

0 Calme. Tension intérieure seulement passagère.

2 Sentiments occasionnels d'irritabilité et de malaise mal défini.

4 Sentiments continuels de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté.

6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante.

#### **4) Réduction du sommeil**

*Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.*

0 Dort comme d'habitude.

2 Légères difficultés à s'endormir ou sommeil légèrement réduit. Léger ou agité.

4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures.

6 Moins de deux ou trois heures de sommeil.

#### **5) Réduction de l'appétit**

*Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel. Coter l'absence de désir de nourriture ou le besoin de se forcer pour manger.*

0 Appétit normal ou augmenté.

2 Appétit légèrement réduit.

4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût.

6 Ne mange que si on le persuade.

#### **6) Difficultés de concentration**

*Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité à se concentrer.*

Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

0 Pas de difficulté de concentration.

2 Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.

4 Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.

6 Incapacité de lire ou de converser sans grande difficulté.

## **7) Lassitude**

*Correspond à une difficulté à se mettre en train ou une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.*

0 Guère de difficultés à se mettre en route ; pas de lenteur.

2 Difficultés à commencer des activités.

4 Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort.

6 Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

## **8) Incapacité à ressentir**

*Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances ou aux gens est réduite.*

0 Intérêt normal pour le monde environnant et pour les gens.

2 Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels.

4 Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances.

6 Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches, parents et amis.

## **9) Pensées pessimistes**

*Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.*

0 Pas de pensées pessimistes.

2 Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépréciation.

4 Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.

6 Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.



## **10) Idées de suicide**

*Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs au suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas, en elles-mêmes, influencer la cotation.*

0 Jouit de la vie ou la prend comme elle vient.

2 Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères.

4 Il vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précis.

6 Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide.

## **2) HAMILTON**

**1 Humeur dépressive** :(tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, autodépréciation).

0. Absent.

1. Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.

2. Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.

3. Le sujet communique ces états affectifs non verbalement ; par ex. par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.

4. Le sujet ne communique PRATIQUEMENT QUE ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

### **2 Sentiments de culpabilité :**

0. Absent.

1. S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.

2. Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.

3. La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.

4. Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

### **3 Suicide :**

0. Absent.

1. A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.

2. Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.

3. Idées ou geste de suicide.

4. Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).

#### **4 Insomnie du début de la nuit :**

0. Pas de difficulté à s'endormir.
1. Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir ; par ex. de mettre plus d'une demi-heure.
2. Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

#### **5 Insomnie du milieu de la nuit :**

0. Pas de difficulté.
1. Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.
2. Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit sauf si c'est pour uriner).

#### **6 Insomnie du matin :**

0. Pas de difficulté.
1. Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.
2. Incapable de se rendormir s'il se lève.

#### **7 Travail et activités :**

0. Pas de difficulté.
1. Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
2. Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations.
3. Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital : coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 heures par jour à des activités - aides aux infirmières ou thérapie occupationnelle (à l'exclusion des tâches de routine de la salle).
4. A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.

### **8 Ralentissement :**

0. Langage et pensée normaux.
1. Léger ralentissement à l'entretien.
2. Ralentissement manifeste à l'entretien.
3. Entretien difficile.
4. Stupeur.

### **9 Agitation :**

0. Aucune.
1. Crispations, secousses musculaires.
2. Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
3. Bouge, ne peut rester assis tranquille.
4. Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.

### **10 Anxiété psychique :**

0. Aucun trouble.
1. Tension subjective et irritabilité.
2. Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
3. Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
4. Peurs exprimées sans qu'on pose de questions.

### **11 Anxiété somatique: gastro-intestinaux, cardiovasculaires, respiratoires, pollakiurie transpiration**

0. Absente.
1. Discrète.
2. Moyenne.
3. Grave.
4. Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

### **12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux :**

0. Aucun.
1. Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.
2. A des difficultés à manger en l'absence d'incitations du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.

### **13 symptômes somatiques généraux :**

0. Aucun.
1. Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigabilité.
2. Coter 2 au cas où n'importe quel symptôme est net.

### **14 Symptômes génitaux :** symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels.

0. Absents.
1. Légers.
2. Graves.

### **15 Hypocondrie :**

0. Absente.
1. Attention concentrée sur son propre corps.
2. Préoccupations sur sa santé.
3. Plaintes fréquentes, demandes d'aide, etc.
4. Idées délirantes hypochondriques.

### **16 Perte de poids : (coter soit A, soit B)**

#### **A. (D'après les dires du malade).**

0. Pas de perte de poids.
1. Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
2. Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).

**B. (Appréciation par pesées hebdomadaires par le personnel soignant lorsque des modifications actuelles de poids sont évaluées).**

- 0. Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- 1. Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- 2. Plus de 1 Kg de perte de poids par semaine.

**17 Prise de conscience :**

- 0. Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- 1. Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.
- 2. Nie qu'il est malade.

**18. Variation diurne :** Noter éventuellement si les symptômes sont plus importants dans la soirée ou la matinée.

- 0. aucune variation diurne
- 1. Légère variation diurne
- 2. Importante variation diurne

**19. Dépersonnalisation et déréalisation :** (par ex. sentiment que le monde n'est pas réel, idées nihilistes)

- 0. Absents
- 1. Légers
- 2. Modérés
- 3. Sévères
- 4. Très invalidants (entraîne une incapacité fonctionnelle)

**20. Symptômes délirants :**

- 0. Aucun
- 1. La personne est soupçonneuse

2. La personne a des idées de référence : la personne se croit le centre d'une attention constante. (par ex pense que les gens à la télévision parlent d'elle, que l'actualité a été écrite spécialement pour elle, que des événements ont une signification personnelle...)

3. La personne a des idées délirantes de référence et de persécution

**21. Symptômes obsessionnelles compulsifs :** Ce trouble anxieux décrit une personne qui se livre à des actes rituels répétés (compulsions) dans le but de chasser ou empêcher l'apparition de pensées importunes, incontrôlables et anxiogènes qui reviennent sans cesse (obsessions).

0. Absents

1. Légers

2. Sévère

### **3) Hospital Anxiety and Depression scale (HAD)**

#### **1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)**

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

#### **2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois**

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

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

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

#### **4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses**

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

#### **5. Je me fais du souci**

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



**6. Je suis de bonne humeur**

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

**7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)**

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

**8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti**

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

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

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

**10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence**

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

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

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

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

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

**13. J'éprouve des sensations soudaines de panique**

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

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

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

**Scores**

Additionner les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A

Additionner les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D

## **4) Questionnaire de BECK**

### **1**

0 Je ne me sens pas triste

1 Je me sens cafardeux ou triste

2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste et je n'arrive pas à en sortir

3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter

### **2**

0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir

1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir

2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer

3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir et que la situation ne peut s'améliorer

### **3**

0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie

1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens

2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs

3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants)

### **4**

0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait

1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances

2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit

3 Je suis mécontent de tout

## **5**

0 Je ne me sens pas coupable

1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps

2 Je me sens coupable

3 Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien

## **6**

0 Je ne suis pas déçu par moi-même

1 Je suis déçu par moi-même

2 Je me dégoûte moi-même

3 Je me hais

## **7**

0 Je ne pense pas à me faire du mal

1 Je pense que la mort me libérerait

2 J'ai des plans précis pour me suicider

3 Si je le pouvais, je me tuerais

## **8**

0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens

1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois

2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens et j'ai peu de sentiments pour eux

3 J'ai perdu tout intérêt pour les autres et ils m'indiffèrent totalement

## **9**

0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume

1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision

2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions

3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision

**10**

0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant

1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux

2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux

3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant

**11**

0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant

1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose

2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit

3 Je suis incapable de faire le moindre travail

**12**

0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude

1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude

2 Faire quoi que ce soit me fatigue

3 Je suis incapable de faire le moindre travail

**13**

0 Mon appétit est toujours aussi bon

1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude

2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant

3 Je n'ai plus du tout d'appétit

## 5) L'inventaire du désespoir de BECK

**Consignes au patient :** Dans ce questionnaire, vous trouverez 20 phrases qui expriment des sentiments, des opinions ou des réactions. Lisez attentivement chacune de ces phrases. Pour chacune des caractéristiques ou descriptions suivantes, indiquez si elles vous correspondent ou non en encerclant vrai ou faux. Sachez qu'aucune réponse n'est juste, elle doit être avant tout être personnelle.

### 1. J'attends le futur avec espoir et enthousiasme

Vrai

Faux

### 2. Je ferais mieux d'abandonner car je ne puis rendre les choses meilleures pour moi

Vrai

Faux

### 3. Quand cela va mal, il m'est utile de savoir que cela ne durera pas toujours

Vrai

Faux

### 4. Je ne peux imaginer ce que ma vie sera dans 10 ans

Vrai

Faux

### 5. J'ai assez de temps pour réaliser ce que je désire faire le plus

Vrai

Faux

### 6. Dans le futur, je m'attends à réussir dans ce qui compte le plus pour moi

Vrai

Faux

**7. Mon avenir me semble plus sombre**

Vrai

Faux

**8. Je m'attends à avoir plus de bonnes choses dans la vie que la moyenne des gens**

Vrai

Faux

**9. Je n'ai pas de répit et il n'y a pas de raison de croire que j'en aurai dans le futur**

Vrai

Faux

**10. Mon expérience passée m'a préparé parfaitement pour l'avenir**

Vrai

Faux

**11. Le déplaisir est devant moi, bien plus que le plaisir**

Vrai

Faux

**12. Je n'espère pas avoir ce que je désire le plus**

Vrai

Faux

**13. Quand je considère l'avenir, je m'attends à être plus heureux que maintenant**

Vrai

Faux

**14. Les choses ne sont pas comme je le veux**

Vrai

Faux

**15. J'ai foi en l'avenir**

Vrai

Faux

**16. Je n'ai jamais ce que je veux, par conséquent il est ridicule de désirer quoi que ce soit**

Vrai

Faux

**17. Il est tout à fait improbable que j'obtienne de réelles satisfactions dans le futur....**

Vrai

Faux

**18. L'avenir me semble vague et incertain**

Vrai

Faux

**19. Je m'attends à plus de bons moments que de mauvais moments**

Vrai

Faux

**20. Il ne sert à rien de chercher à avoir quelque chose que je désire, parce que probablement je ne l'obtiendrai pas**

Vrai

Faux



## 6) Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated (QIDS-SR16) et clinician-rated (QIDS-C 16) / Inventory of Depressive Symptomatology-Self Rated (IDS-SR 30)

### QIDS-SR 16 :

#### 1. S'endormir :

- 0) Il ne me faut jamais plus de 30 minutes pour m'endormir.
- 1) Moins de la moitié du temps (3 jours ou moins, depuis les 7 derniers jours), il me faut au moins 30 minutes pour m'endormir.
- 2) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours), il me faut au moins 30 minutes pour m'endormir.
- 3) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours), il me faut plus de 60 minutes pour m'endormir.

#### 2. Sommeil durant la nuit :

- 0) Je ne me réveille pas durant la nuit.
- 1) J'ai un sommeil agité et léger avec quelques brefs réveils chaque nuit.
- 2) Je me réveille au moins une fois par nuit, mais je me rendors facilement.
- 3) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus depuis les 7 derniers jours), je me réveille plus d'1 fois par nuit et reste réveillé(e) pendant 20 minutes ou plus.

#### 3. Se réveiller trop tôt :

- 0) La plupart du temps, je ne me réveille pas plus de 30 minutes avant le moment où je dois me lever.
- 1) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours), je me réveille plus de 30 minutes avant le moment où je dois me lever.
- 2) Je me réveille presque toujours à peu près au moins une heure avant le moment où je dois me lever, mais je me rendors éventuellement.
- 3) Je me réveille au moins une heure avant le moment où je dois me lever et ne peux me rendormir.

#### 4. Trop dormir :

- 0) Sans faire de sieste pendant le jour, je ne dors pas plus de 7 à 8 heures par nuit.
- 1) Incluant les siestes, je ne dors pas plus de 10 heures dans une période de 24 heures.
- 2) Incluant les siestes, je ne dors pas plus de 12 heures dans une période de 24 heures.
- 3) Incluant les siestes, je dors plus de 12 heures dans une période de 24 heures.

5. Se sentir triste :

- 0) Je ne me sens pas triste.
- 1) Je me sens triste moins de la moitié du temps (3 jours ou moins, depuis les 7 derniers jours).
- 2) Je me sens triste plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours).
- 3) Je me sens triste presque tout le temps

**Veillez répondre soit aux points 6 ou 7 (pas aux deux)**

6. Diminution de l'appétit :

- 0) Mon appétit n'a pas diminué.
- 1) Je mange un peu moins souvent ou de moins grandes quantités de nourriture que d'habitude.
- 2) Je mange beaucoup moins que d'habitude et seulement avec effort.
- 3) Je mange rarement à l'intérieur d'une période de 24 heures, et seulement avec un effort extrême ou lorsque les autres m'y encouragent.

7. Augmentation de l'appétit :

- 0) Mon appétit n'a pas augmenté.
- 1) Je ressens le besoin de manger plus fréquemment que d'habitude.
- 2) Je mange régulièrement plus souvent et/ou de plus grandes quantités de nourriture que d'habitude.
- 3) J'éprouve un grand besoin de trop manger à l'heure des repas et entre les repas.

**Veillez répondre soit aux points 8 ou 9 (pas aux deux)**

8. Perte de poids (au cours des 14 derniers jours) :

- 0) Mon poids n'a pas diminué.
- 1) Je me sens comme si j'avais perdu un peu de poids.
- 2) J'ai perdu 2 livres (environ 1 kg) ou plus.
- 3) J'ai perdu 5 livres (environ 2 kg) ou plus.

9. Prise de poids (au cours des 14 derniers jours) :

- 0) Mon poids n'a pas augmenté.
- 1) Je me sens comme si j'avais pris un peu de poids.
- 2) J'ai pris 2 livres (environ 1 kg) ou plus.
- 3) J'ai pris 5 livres (environ 2 kg) ou plus.

10. Concentration/prise de décisions :

- 0) Il n'y a aucun changement dans ma capacité habituelle de me concentrer ou de prendre des décisions.
- 1) Je me sens occasionnellement indécis(e) ou je trouve que mon attention dérive.
- 2) La plupart du temps, j'ai de la difficulté à fixer mon attention ou à prendre des décisions.
- 3) Je ne peux pas me concentrer suffisamment pour lire ou je ne peux pas prendre même de simples décisions.

11. Image de soi :

- 0) Je considère que j'ai autant de valeur que les autres et que je mérite autant d'estime que les autres.
- 1) Je me blâme plus que d'habitude.
- 2) Je crois en grande partie que je cause des problèmes aux autres.
- 3) Je pense presque constamment à mes grands et petits défauts.

12. Pensées de mort ou de suicide :

- 0) Je ne pense ni au suicide ni à la mort.
- 1) J'ai l'impression que la vie est vide ou je me demande s'il vaut la peine de vivre.
- 2) Je pense au suicide ou à la mort plusieurs fois par semaine et pendant plusieurs minutes.
- 3) Je pense au suicide ou à la mort de façon assez détaillée plusieurs fois par jour, ou j'ai fait des plans précis de suicide, ou j'ai réellement tenté de m'enlever la vie.

13. Enthousiasme général :

- 0) Il n'y a pas de changement par rapport à d'habitude dans la manière dont je m'intéresse aux gens ou à mes activités.
- 1) Je me rends compte que je m'intéresse moins aux gens et à mes activités.
- 2) Je me rends compte que je n'ai plus d'intérêt que pour une ou deux des activités que j'avais auparavant.
- 3) Je n'ai pratiquement plus d'intérêt pour les activités que j'avais auparavant.

14. Énergie :

- 0) J'ai autant d'énergie que d'habitude.
- 1) Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2) Je dois faire un gros effort pour commencer ou terminer mes activités quotidiennes (par exemple : faire les courses, les devoirs, la cuisine ou aller au travail).
- 3) Je ne peux vraiment pas faire mes activités quotidiennes parce que je n'ai simplement plus d'énergie.

15. Impression de ralentissement :

- 0) Je pense, je parle et je bouge à la même vitesse que d'habitude.
- 1) Je trouve que je réfléchis plus lentement ou que ma voix est monotone ou sans intonation.
- 2) Il me faut plusieurs secondes pour répondre à la plupart des questions et je suis sûr(e) que je réfléchis plus lentement.
- 3) Je suis souvent incapable de répondre aux questions si je ne fais pas de gros efforts.

16. Impression d'agitation :

- 0) Je ne me sens pas agité(e).
- 1) Je suis souvent agité(e), je me tords les mains ou j'ai besoin de changer de position quand je suis assis(e).
- 2) J'éprouve le besoin soudain de bouger et je suis très agité(e).
- 3) Par moments, je suis incapable de rester assis(e) et j'ai besoin de faire les cent pas.

## **QIDS-SR30 :**

### 1. S'endormir :

- 0) Il ne me faut jamais plus de 30 minutes pour m'endormir.
- 1) Moins de la moitié du temps (3 jours ou moins, depuis les 7 derniers jours), il me faut au moins 30 minutes pour m'endormir.
- 2) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours), il me faut au moins 30 minutes pour m'endormir.
- 3) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours), il me faut plus de 60 minutes pour m'endormir.

### 2. Sommeil durant la nuit :

- 0) Je ne me réveille pas durant la nuit.
- 1) J'ai un sommeil agité et léger avec quelques brefs réveils chaque nuit.
- 2) Je me réveille au moins une fois par nuit, mais je me rendors facilement.
- 3) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus depuis les 7 derniers jours), je me réveille plus d'une fois par nuit et reste réveillé(e) pendant 20 minutes ou plus.

### 3. Se réveiller trop tôt :

- 0) La plupart du temps, je ne me réveille pas plus de 30 minutes avant le moment où je dois me lever.
- 1) Plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours), je me réveille plus de 30 minutes avant le moment où je dois me lever.
- 2) Je me réveille presque toujours à peu près au moins une heure avant le moment où je dois me lever, mais je me rendors éventuellement.
- 3) Je me réveille au moins une heure avant le moment où je dois me lever et ne peux me rendormir.

### 4. Trop dormir :

- 0) Sans faire de sieste pendant le jour, je ne dors pas plus de 7 à 8 heures par nuit.
- 1) Incluant les siestes, je ne dors pas plus de 10 heures dans une période de 24 heures.
- 2) Incluant les siestes, je ne dors pas plus de 12 heures dans une période de 24 heures.
- 3) Incluant les siestes, je dors plus de 12 heures dans une période de 24 heures.

5. Se sentir triste :

- 0) Je ne me sens pas triste.
- 1) Je me sens triste moins de la moitié du temps (3 jours ou moins, depuis les 7 derniers jours).
- 2) Je me sens triste plus de la moitié du temps (4 jours ou plus, depuis les 7 derniers jours).
- 3) Je me sens triste presque tout le temps

6. Sentiment d'être irritable:

- 0) Je ne me sens pas irritable.
- 1) Je me sens irritable moins de la moitié du temps.
- 2) Je me sens irritable plus de la moitié du temps.
- 3) Je me sens extrêmement irritable la plupart du temps.

7. Sentiment d'anxiété et de tension:

- 0) Je ne me sens pas anxieux ou tendu.
- 1) Je me sens anxieux (tendu) moins de la moitié du temps.
- 2) Je me sens anxieux (tendu) plus de la moitié du temps.
- 3) Je me sens extrêmement anxieux (tendu) la plupart du temps.

8. Réaction de votre humeur aux événements agréables ou souhaités:

- 0) Quand des événements agréables se produisent, je retrouve mon humeur habituelle et cela dure quelques heures.
- 1) Quand des événements agréables se produisent, mon humeur s'améliore mais je ne me sens pas dans mon état normal.
- 2) Mon humeur ne s'améliore que légèrement lorsque des événements précis et souhaités se produisent.
- 3) Mon humeur ne s'améliore jamais même quand des événements très agréables ou souhaités se produisent.

9. Variation de l'humeur au cours de la journée:

- 0) Il n'y a habituellement pas de rapport entre mon humeur et le moment de la journée.
- 1) Mon humeur est souvent liée au moment de la journée à cause de ce qui se passe autour de moi (par exemple : être seul, être au travail, etc.).
- 2) En général, mon humeur est plus liée aux moments de la journée qu'aux événements extérieurs.
- 3) Mon humeur est clairement et de manière prévisible meilleure ou pire chaque jour à un moment précis.

9A. Votre humeur est-elle généralement pire?

- 0) le matin.
- 1) l'après-midi.
- 2) le soir.

9B. Votre changement d'humeur est-il attribué à ce qui se passe autour de vous?

- 0) Oui.
- 1) Non.

10. Qualité de l'humeur:

- 0) Mon humeur (sentiments internes) est tout à fait normale.
- 1) Je suis triste mais cette tristesse ressemble beaucoup à celle que je ressentirais si l'un de mes proches mourait ou me quittait.
- 2) Je suis triste mais cette tristesse est assez différente de celle que je ressentirais si l'un de mes proches mourait ou me quittait.
- 3) Je suis triste mais cette tristesse est différente de celle que je ressentirais si l'un de mes proches mourait ou me quittait.

**Veillez répondre soit aux points 11 ou 12 (pas aux deux)**

11. Diminution de l'appétit :

- 4) Mon appétit n'a pas diminué.
- 5) Je mange un peu moins souvent ou de moins grandes quantités de nourriture que d'habitude.
- 6) Je mange beaucoup moins que d'habitude et seulement avec effort.
- 0) Je mange rarement à l'intérieur d'une période de 24 heures, et seulement avec un effort extrême ou lorsque les autres m'y encouragent.

12. Augmentation de l'appétit :

- 0) Mon appétit n'a pas augmenté.
- 1) Je ressens le besoin de manger plus fréquemment que d'habitude.
- 2) Je mange régulièrement plus souvent et/ou de plus grandes quantités de nourriture que d'habitude.
- 3) J'éprouve un grand besoin de trop manger à l'heure des repas et entre les repas.

**Veillez répondre soit aux points 13 ou 14 (pas aux deux)**

13. Perte de poids (au cours des 14 derniers jours) :

- 0) Mon poids n'a pas diminué.
- 1) Je me sens comme si j'avais perdu un peu de poids.
- 2) J'ai perdu 2 livres (environ 1 kg) ou plus.
- 3) J'ai perdu 5 livres (environ 2 kg) ou plus.

14. Prise de poids (au cours des 14 derniers jours) :

- 0) Mon poids n'a pas augmenté.
- 1) Je me sens comme si j'avais pris un peu de poids.
- 2) J'ai pris 2 livres (environ 1 kg) ou plus.
- 3) J'ai pris 5 livres (environ 2 kg) ou plus.

15. Concentration/prise de décisions :

- 0) Il n'y a aucun changement dans ma capacité habituelle de me concentrer ou de prendre des décisions.
- 1) Je me sens occasionnellement indécis(e) ou je trouve que mon attention dérive.
- 2) La plupart du temps, j'ai de la difficulté à fixer mon attention ou à prendre des décisions.
- 3) Je ne peux pas me concentrer suffisamment pour lire ou je ne peux pas prendre même de simples décisions.

16. Image de soi :

- 0) Je considère que j'ai autant de valeur que les autres et que je mérite autant d'estime que les autres.
- 1) Je me blâme plus que d'habitude.
- 2) Je crois en grande partie que je cause des problèmes aux autres.
- 3) Je pense presque constamment à mes grands et petits défauts.

17. Vision de mon avenir:

- 0) J'ai une vision optimiste de mon avenir.
- 1) Je suis parfois pessimiste quant à mon avenir mais la plupart du temps, je pense que les choses iront mieux.
- 2) Je suis pratiquement certain que mon avenir proche (un mois ou deux) ne me réserve pas grand-chose de bon.
- 3) Je n'ai aucun espoir que quoi que ce soit de bon m'arrive à l'avenir.



18. Pensées de mort ou de suicide :

- 0) Je ne pense ni au suicide ni à la mort.
- 1) J'ai l'impression que la vie est vide ou je me demande s'il vaut la peine de vivre.
- 2) Je pense au suicide ou à la mort plusieurs fois par semaine et pendant plusieurs minutes.
- 3) Je pense au suicide ou à la mort de façon assez détaillée plusieurs fois par jour, ou j'ai fait des plans précis de suicide, ou j'ai réellement tenté de m'enlever la vie.

19. Capacité à s'intéresser à quelque chose:

- 0) Il n'y a pas de changement dans mon intérêt pour les autres ou pour les activités.
- 1) Je remarque que je suis moins intéressé qu'auparavant par les autres et par les activités.
- 2) Parmi les activités que j'avais auparavant, seules une ou deux continuent à m'intéresser.
- 3) Je n'ai pratiquement plus aucun intérêt pour les activités que j'avais auparavant.

20. Niveau d'énergie:

- 0) Il n'y a pas de changement dans mon niveau habituel d'énergie.
- 1) Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2) Je dois faire un gros effort pour entamer ou achever mes activités quotidiennes (par exemple: courses, devoirs, cuisine, travail, etc...).
- 3) Je ne peux pratiquement plus mener  $\neq$  bien mes activités quotidiennes par manque d'énergie

21. Capacité d'Eprouver du plaisir (à l'exception de la sexualité):

- 0) J'apprécie les activités agréables autant qu'à l'ordinaire.
- 1) Les activités agréables ne me procurent pas le même plaisir qu'à l'ordinaire.
- 2) Une activité me procure rarement du plaisir.
- 3) Je ne retire aucun plaisir d'aucune activité.

22. Intérêt pour la sexualité (Evaluer l'intérêt et non l'activité elle-même):

- 0) La sexualité m'intéresse autant qu' $\neq$  l'ordinaire.
- 1) Mon intérêt pour la sexualité est moindre qu'à l'ordinaire ou je n'en tire pas autant de plaisir.
- 2) J'ai peu de désir sexuel ou j'éprouve rarement de plaisir sexuel.
- 3) Le sexe ne m'intéresse pas du tout ou ne m'apporte aucun plaisir

23. Impression de ralentissement :

- 4) Je pense, je parle et je bouge à la même vitesse que d'habitude.
- 5) Je trouve que je réfléchis plus lentement ou que ma voix est monotone ou sans intonation.
- 6) Il me faut plusieurs secondes pour répondre à la plupart des questions et je suis sûr(e) que je réfléchis plus lentement.
- 7) Je suis souvent incapable de répondre aux questions si je ne fais pas de gros efforts.

24. Impression d'agitation :

- 4) Je ne me sens pas agité(e).
- 5) Je suis souvent agité(e), je me tords les mains ou j'ai besoin de changer de position quand je suis assis(e).
- 6) J'éprouve le besoin soudain de bouger et je suis très agité(e).
- 7) Par moments, je suis incapable de rester assis(e) et j'ai besoin de faire les cent pas.

25. Douleurs:

- 0) Je ne ressens aucune lourdeur dans les bras ou les jambes et je n'ai aucune douleur.
- 1) Je souffre parfois de maux de tête, de maux d'estomac ou j'ai mal au dos ou aux articulations mais ces douleurs ne sont qu'occasionnelles et ne m'empêchent pas de poursuivre mes activités.
- 2) J'éprouve ce genre de douleurs la plupart du temps.
- 3) Ces douleurs sont tellement fortes qu'elles m'obligent à arrêter mes activités.

26. Autres symptômes physiques:

- 0) Je n'ai aucun des symptômes suivants : accélération du rythme cardiaque, flou visuel, transpiration excessive, frissons ou bouffées de chaleur, douleurs de poitrine, troubles du rythme cardiaque, tintements d'oreilles ou tremblements.
- 1) J'ai certains de ces symptômes mais ils sont légers et occasionnels.
- 2) J'ai plusieurs de ces symptômes et ils me gênent vraiment.
- 3) J'ai plusieurs de ces symptômes et quand ils apparaissent, je dois arrêter ce que je suis en train de faire

27. Symptômes de phobie ou de panique:

- 0) Je n'ai pas d'accès de panique ou de peur spécifique (phobies) (comme la peur de certains animaux, le vertige, etc...).
- 1) J'ai de légers épisodes de panique ou des peurs qui, habituellement, ne modifient pas mon comportement ou ne m'empêchent pas de fonctionner.
- 2) J'ai d'importants épisodes de panique ou des peurs qui m'obligent à modifier mon comportement, mais qui ne m'empêchent pas de fonctionner.
- 3) J'ai des épisodes de panique au moins une fois par semaine ou des peurs intenses qui m'empêchent d'effectuer mes activités quotidiennes.

28. Constipation ou diarrhée:

- 0) Je n'ai pas de problèmes intestinaux.
- 1) Je souffre de temps à autre d'une légère constipation ou d'une légère diarrhée.
- 2) La plupart du temps, je souffre de constipation ou de diarrhée mais cela ne perturbe pas mes activités quotidiennes.
- 3) Je souffre de constipation ou de diarrhée pour laquelle j'ai un traitement ou cela me perturbe dans mes activités quotidiennes.

29. Sensibilité dans les relations interpersonnelles:

- 0) Je ne me sens pas facilement rejeté, remis à ma place, critiqué ou blessé par les autres.
- 1) Je me sens occasionnellement rejeté, remis à ma place, critiqué ou blessé par les autres.
- 2) Je me sens souvent rejeté, remis à ma place, critiqué ou blessé par les autres mais cela n'a que peu d'effet sur mes relations sociales ou sur mon travail.
- 3) Je me sens souvent rejeté, remis à sa place, critiqué ou blessé par les autres et ces sentiments altèrent mes relations sociales et mon travail.

### 30. Inertie/Énergie physique:

- 0) Je n'ai pas la sensation physique d'être lesté de plomb et d'être sans énergie physique.
- 1) J'ai occasionnellement des périodes où je me sens lesté de plomb et dépourvu d'énergie mais sans que cela n'ait d'effet négatif sur mon travail, l'école ou mon niveau d'activité.
- 2) J'ai la sensation physique d'être lesté de plomb et d'être sans énergie plus de la moitié du temps.
- 3) J'ai la sensation physique d'être lesté de plomb et d'être sans énergie la plupart du temps, plusieurs heures par jour, plusieurs jours par semaine.

## 11) Outil dans sa version initiale

| <b>MADRS</b>  |         |
|---|---------|
| ITEMS : cocher une réponse par catégorie en mettant un "x"                              |         |
| <b>1, TRISTESSE APPARENTE</b>   |         |
| Pas de tristesse  |         |
| A l'air absent mais s'illumine sans difficulté  |         |
| Paraît triste et malheureux la plupart du temps   |         |
| A constamment l'air misérable, extrêmement abattu(e)                                    |         |
| <b>2, TRISTESSE DECRITE</b>   |         |
| Tristesse occasionnelle dans la gestion des circonstances                               |         |
| Triste mais s'égaie sans difficulté   |         |
| Sensation insidieuse de tristesse, humeur influencée par des circonstances extérieures  |         |
| Tristesse continue, sensation de misère   |         |
| <b>3, TENSION INTERIEURE</b>  |         |
| Seulement quelques tensions passagères  |         |
| Sentiments occasionnels d'irascibilité  |         |
| Sensation continue de tension intérieure ou panique intermittente                       |         |
| Effroi ou angoisse incessants   |         |
| <b>4, SOMMEIL REDUIT</b>  |         |
| Dort comme d'habitude   |         |
| Petite difficulté à s'endormir ou réduction faible du temps de sommeil                  |         |
| Résistance au sommeil modéré  |         |
| Sommeil fortement réduit ou interrompu pendant au moins 2heures                         |         |
| <b>5, APPETIT REDUIT</b>  |         |
| Appétit normal ou augmenté  |         |
| Appétit légèrement réduit   |         |
| Pas d'appétit, aliments sans goût   |         |
| Doit être persuadé de seulement manger  |         |
| <b>6, DIFFICULTES DE CONCENTRATION</b>  |         |
| Pas de difficulté à se concentrer   |         |
| Difficultés occasionnelles à rassembler ses idées                                       |         |
| Capacité réduite à lire ou à tenir une conversation                                     |         |
| Incapable de lire ou de se converser sans grande difficulté                             |         |
| <b>7, LASSITUDE</b>   |         |
| Presque pas de difficulté à démarrer, Pas de mollesse                                   |         |
| Difficultés à commencer des activités   |         |
| Difficultés à commencer de simple activité de routine qui se font avec effort,          |         |
| Lassitude complète, Incapable de faire quoi que se soit sans aide                       |         |
| <b>8, INCAPACITE A RESENTIR</b>   |         |
| Intérêt normal pour son environnement et les gens                                       |         |
| Capacité réduite à prendre du plaisir à ses centres d'intérêts habituels                |         |
| Perte d'intérêt pour son environnement, perte de sentiments pour ses proches            |         |
| Sensation d'être émotionnellement paralysé, incapacité à ressentir les émotions         |         |
| <b>9, PENSEES PESSIMISTES</b>   |         |
| Pas de pensées pessimistes  |         |
| Sensations d'échec fluctuantes; autocritique ou dépréciation de soi                     |         |
| Auto-accusations persistantes, ou idées de culpabilité ou de faute encore rationnelles  |         |
| Illusions de ruine, de remords, de faute irréparable. Auto-accusations inébranlables    |         |
| <b>10, PENSEES SUICIDAIRES</b>  |         |
| Aime la vie ou la prend comme elle vient  |         |
| Las de la vie, pensées suicidaires seulement passagères                                 |         |
| Le suicide considéré comme une solution éventuelle, sans plan ou intention particulière |         |
| Plans explicites de suicide pour la prochaine occasion.                                 |         |
| <b>TOTAL</b>  | 0       |
| <b>EVOLUTION</b>  | #DIV/0! |

semaine 0

semaine 2

semaine 4

semaine 6

semaine 8

semaine 10

semaine 12

semaine 14

semaine 16

## 12) Outils dans sa nouvelle version

| NUM. SEM | ITEMS                           | ITEMS DETAILLES   | SAISIE | TOTAL | EVOLUTION | OBSERVATION |
|----------|---------------------------------|---|--------|-------|-----------|-------------|
| 0        | 1, TRISTESSE APPARENTE          | Pas de tristesse  |        | 0     |           |             |
| 0        | 1, TRISTESSE APPARENTE          | A l'air absent mais s'illumine sans difficulté  |        |       |           |             |
| 0        | 1, TRISTESSE APPARENTE          | Paraît triste et malheureux la plupart du temps   |        |       |           |             |
| 0        | 1, TRISTESSE APPARENTE          | A constamment l'air misérable, extrêmement abattu(e)                                    |        |       |           |             |
| 0        | 2, TRISTESSE DECRIE             | Tristesse occasionnelle dans la gestion des circonstances                               |        |       |           |             |
| 0        | 2, TRISTESSE DECRIE             | Triste mais s'égaye sans difficulté   |        |       |           |             |
| 0        | 2, TRISTESSE DECRIE             | Sensation insidieuse de tristesse, humeur influencée par des circonstances extérieures  |        |       |           |             |
| 0        | 2, TRISTESSE DECRIE             | Tristesse continue, sensation de misère   |        |       |           |             |
| 0        | 3, TENSION INTERIEURE           | Seulement quelques tensions passagères  |        |       |           |             |
| 0        | 3, TENSION INTERIEURE           | Sentiments occasionnels d'irascibilité  |        |       |           |             |
| 0        | 3, TENSION INTERIEURE           | Sensation continue de tension intérieure ou panique intermittente                       |        |       |           |             |
| 0        | 3, TENSION INTERIEURE           | Effroi ou angoisse incessants   |        |       |           |             |
| 0        | 4, SOMMEIL REDUIT               | Dort comme d'habitude   |        |       |           |             |
| 0        | 4, SOMMEIL REDUIT               | Petite difficulté à s'endormir ou réduction faible du temps de sommeil                  |        |       |           |             |
| 0        | 4, SOMMEIL REDUIT               | Résistance au sommeil modéré  |        |       |           |             |
| 0        | 4, SOMMEIL REDUIT               | Sommeil fortement réduit ou interrompu pendant au moins 2heures                         |        |       |           |             |
| 0        | 5, APPETIT REDUIT               | Appetit normal ou augmenté  |        |       |           |             |
| 0        | 5, APPETIT REDUIT               | Appetit légèrement réduit   |        |       |           |             |
| 0        | 5, APPETIT REDUIT               | Pas d'appetit, aliments sans goût   |        |       |           |             |
| 0        | 5, APPETIT REDUIT               | Doit être persuadé de seulement manger  |        |       |           |             |
| 0        | 6, DIFFICULTES DE CONCENTRATION | Pas de difficulté à se concentrer   |        |       |           |             |
| 0        | 6, DIFFICULTES DE CONCENTRATION | Difficultés occasionnelles à rassembler ses idées                                       |        |       |           |             |
| 0        | 6, DIFFICULTES DE CONCENTRATION | Capacité réduite à lire ou à tenir une conversation                                     |        |       |           |             |
| 0        | 6, DIFFICULTES DE CONCENTRATION | Incapable de lire ou de se converser sans grande difficulté                             |        |       |           |             |
| 0        | 7, LASSITUDE                    | Presque pas de difficulté à démarrer, Pas de mollesse                                   |        |       |           |             |
| 0        | 7, LASSITUDE                    | Difficultés à commencer des activités   |        |       |           |             |
| 0        | 7, LASSITUDE                    | Difficultés à commencer de simple activité de routine qui se font avec effort.          |        |       |           |             |
| 0        | 7, LASSITUDE                    | Lassitude complète, Incapable de faire quoi que se soit sans aide                       |        |       |           |             |
| 0        | 8, INCAPACITE A RESENTIR        | Intérêt normal pour son environnement et les gens                                       |        |       |           |             |
| 0        | 8, INCAPACITE A RESENTIR        | Capacité réduite à prendre du plaisir à ses centres d'intérêts habituels                |        |       |           |             |
| 0        | 8, INCAPACITE A RESENTIR        | Perte d'intérêt pour son environnement, perte de sentiments pour ses proches            |        |       |           |             |
| 0        | 8, INCAPACITE A RESENTIR        | Sensation d'être émotionnellement paralysé, incapacité à ressentir les émotions         |        |       |           |             |
| 0        | 9, PENSEES PESSIMISTES          | Pas de pensées pessimistes  |        |       |           |             |
| 0        | 9, PENSEES PESSIMISTES          | Sensations d'échec fluctuantes; autocritique ou dépréciation de soi                     |        |       |           |             |
| 0        | 9, PENSEES PESSIMISTES          | Auto-accusations persistantes; ou idées de culpabilité ou de faute encore rationnelles  |        |       |           |             |
| 0        | 9, PENSEES PESSIMISTES          | Illusions de ruine, de remords, de faute irréparable. Auto-accusations inébranlables    |        |       |           |             |
| 0        | 10, PENSEES SUICIDAIRES         | Aime la vie ou la prend comme elle vient  |        |       |           |             |
| 0        | 10, PENSEES SUICIDAIRES         | Las de la vie, pensées suicidaires seulement passagères                                 |        |       |           |             |
| 0        | 10, PENSEES SUICIDAIRES         | Le suicide considéré comme une solution éventuelle, sans plan ou intention particulière |        |       |           |             |
| 0        | 10, PENSEES SUICIDAIRES         | Plans explicites de suicide pour la prochaine occasion.                                 |        |       |           |             |

## RESUME

L'épisode dépressif majeur est une maladie psychique fréquente et un problème majeur de santé publique du fait de sa prévalence importante en population générale. Les médecins généralistes sont confrontés à la prise en charge initiale de cette pathologie.

L'épisode dépressif majeur est défini par les classifications DSM-V et CIM 10. On peut s'aider de différentes échelles pour en coter la sévérité et évaluer la réponse au traitement.

Le traitement de la dépression repose sur la prescription d'antidépresseurs, cependant il n'existe pas encore à ce jour de preuve de supériorité d'un antidépresseur par rapport à un autre. De plus de nombreuses stratégies thérapeutiques existent en cas de résistance à une première ligne de traitement, ce qui peut rendre complexe l'analyse des recommandations pour les médecins généralistes en pratique clinique quotidienne.

Il existe aujourd'hui également de nombreuses études montrant la nécessité d'une évaluation précoce de la réponse aux antidépresseurs. En effet on sait aujourd'hui que la réponse à 2 semaines est prédictive de la réponse/rémission à 12 semaines de traitement.

Ceci est primordial quand on sait qu'une action thérapeutique rapide dans la dépression a un impact direct sur la qualité de vie, le risque de chronicité et le risque de rechute de l'épisode dépressif majeur.

Ainsi nous avons créé avec 5 médecins généralistes un "guide de prescription des antidépresseurs" utilisable en pratique quotidienne pour les généralistes et couplant une échelle standardisée (MADRS), une évaluation précoce de la réponse au traitement et un algorithme thérapeutique fondé sur les données récente de la littérature.

Pour plus de facilité d'utilisation en pratique clinique c'est le support informatique qui fut choisi pour réaliser ce guide de prescription et des adaptations ont dues être réalisées afin de rendre cet outil simple et intuitif pour les médecins généralistes.

Les résultats de ce travail montrent que cet outil a été bien accepté par les médecins généralistes qui ont participé. On observe un changement des pratiques cliniques sur la prescription d'antidépresseur et un ressenti positif des praticiens sur leur pratique avec un sentiment « d'être plus à l'aise » dans la prise en charge de la dépression.

L'impact quant à la qualité de la formation des médecins généralistes par cet outil sera à étudier sur une plus grande population de médecins généralistes dans un travail futur.

## BIBLIOGRAPHIE

---

<sup>1</sup> « Data and statistics Mental health » (Organisation mondiale de la santé 2012, août 2012).

<sup>2</sup> « depression » (ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, juillet 2009); « depression » (inserm, aout 2014).

<sup>3</sup> François Beck, Romain Guignard, « La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population », *LA SANTÉ DE L'HOMME*, n° 421 (octobre 2012). 421

<sup>4</sup> Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE », s. d.

<sup>5</sup> Hélène DUMESNIL, Marie CAVILLON, Catherine AUBRY and al, « La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville », *Etudes et resultats*, Etudes et resultats, n° 810 (septembre 2012). 810

<sup>6</sup> Elise Amar, Didier Balsan, « Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001 », *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques DREES*, n° n° 36 (octobre 2003). 36

<sup>7</sup> organisation mondiale de la santé (OMS) inconnus, « CIM-10 : classification internationale des maladies 10ème revision », 2008.

<sup>8</sup> Association Américaine de Psychiatrie (APA), *DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - V*, 2013.

<sup>9</sup> Isabelle LEROUX, Thomas MORIN, « Facteurs de risque des épisodes dépressifs en population générale », *Etudes et resultats*, n° 545 (décembre 2006). 545

<sup>10</sup> Guo T, Xiang YT, Xiao L, and al, « Measurement-Based Care Versus Standard Care for Major Depression: A Randomized Controlled Trial With Blind Raters. », *Am J Psychiatry*, aout 2015.

<sup>11</sup> Spadone C, Sylvestre M, Chiarelli P, and al., « Management strategies for major depressive episodes as a function of initial response to an SSRI or SNRI antidepressant: results of the ORACLE survey », *Encephale*, 2005, 698-704.



---

<sup>12</sup> Zimmerman M, Posternak MA, Chelminski I., « Defining remission on the Montgomery-Asberg depression rating scale », *J Clin Psychiatry*, février 2004, n°65(2) : 163-68.

<sup>13</sup> Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA and al, « Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. », *Neuropsychopharmacology* 31, n° 9 (juin 2006): 1841-53.

<sup>14</sup> A. John Rush, Madhukar H. Trivedi, Hicham M. and al., « The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), Clinician Rating (QIDS-C), and Self-Report (QIDS-SR): A Psychometric Evaluation in Patients with Chronic Major Depression », *Society of Biological Psychiatry*, 2003 54: 573-83.

<sup>15</sup> Lejoyeux M, Rouillon F., « Prévalence et facteurs de risque du suicide et des tentatives de suicide », *Encéphale*, 1994, 495-503.

<sup>16</sup> Trivedi MH, Morris DW, Wisniewski SR and al, « Clinical and sociodemographic characteristics associated with suicidal ideation in depressed outpatients. », *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, n° 58(2) (2013): 113-22.

<sup>17</sup> Haute Autorité de santé (HAS), « La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge », 2000.

<sup>18</sup> Almeida OP, Pirkis J, Kerse N and al, « A randomized trial to reduce the prevalence of depression and self-harm behavior in older primary care patients. », *Ann Fam Med.*, n° 10(4) (2012): 347-56.

<sup>19</sup> inconnus, « SUICIDE Connaître pour prévenir : dimensions nationales, locales et associatives », *observatoire national du suicide*, n° 2ème rapport (février 2016).

<sup>20</sup> Michael A. Posternak and Mark Zimmerman, « Is There a Delay in the Antidepressant Effect? A Meta-Analysis », *J Clin Psychiatry*, n° 66(2) (2005): 148-58.

<sup>21</sup> STAR\*D study team, « Evaluation of Outcomes With Citalopram for Depression Using Measurement-Based Care in STAR\*D: Implications for Clinical Practice », *Am J Psychiatry* 163 (janvier 2006): 28-40.

---

<sup>22</sup> Maurizio Fava, MDa, A. John Rush, MDb,\* , Madhukar H. Trivedi, MDb and al, « Background and rationale for the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) study », *Clin Psychiatry* 26 (2003): 457-94.

<sup>23</sup> A. John Rush, M.D., Madhukar H. Trivedi, M.D. , and al., « Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps : A STAR\*D report », *Am J Psychiatry* 163 (novembre 2006): 1905-17.

<sup>24</sup> D. Gourion, « delai d'action des antidépresseurs : une problématique clinique, méthodologique et pronostique fondamentale dans le traitement de la depression majeure », *Encephale*, n° 34 (2008): 73-81.

<sup>25</sup> Stassen HH, Angst J, Delini-Stula A., « Delayed onset of action of antidepressant drugs? Survey of recent results », *Eur Psychiatry*, n° 12 (1997): 166-76.

<sup>26</sup> Armin Szegedi, MD; Matthias J. Müller, MD; and al, « Early Improvement Under Mirtazapine and Paroxetine Predicts Later Stable Response and Remission With High Sensitivity in Patients With Major Depression », *J Clin Psychiatry*, n° 64(4) (2003): 413-20.

<sup>27</sup> Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health, Frederiksborg General Hospital, Hillerød, Denmark, « Meta-analysis of placebo-controlled trials with mirtazapine using the core items of the Hamilton Depression Scale as evidence of a pure antidepressive effect in the short-term treatment of major depression », *International Journal of Neuropsychopharmacology*, n° 4 (2001): 337-45.

<sup>28</sup> ALEX J. MITCHELL, « Two-week delay in onset of action of antidepressants: new evidence », *Br J Psychiatry*, n° 188 (2006): 105-6.

<sup>29</sup> Martin M Katz, Janet L Tekell, Charles L Bowden, and al., « Onset and Early Behavioral Effects of Pharmacologically Different Antidepressants and Placebo in Depression », *Neuropsychopharmacology* 29 (2004): 566-79.

<sup>30</sup> J-M. Kim, S-Y Kim and al, « Improvement within 2 weeks later treatment outcomes in patients with depressive disorders: The CRESCEND study », *Journal of Affective Disorders*, n° 129 (2011): 183-90.

<sup>31</sup> P.-M. Llorca, « Les effets précoces des antidépresseurs », *Encephale*, n° 38 (2012): 49-53.

---

<sup>32</sup> Armin Szegedi Wim T. Jansen Arjen P. P. van Willigenburg Egbert van der Meulen Hans H. Stassen Michael E. Thase, « Early Improvement in the First 2 Weeks as a Predictor of Treatment Outcome in Patients With Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis Including 6562 Patients », *J Clin Psychiatry*, n° 70(3) (2009): 344-53.

<sup>33</sup> V. Henket, F. Seemüller and al., « Does early improvement triggered by antidepressants predict response/remission? - Analysis of data from a naturalistic study on a large sample of inpatients with major depression », *Journal of Affective Disorders*, n° 115 (2009): 439-49.

<sup>34</sup> inconnus, « Durée du traitement antidépresseur chez les adultes », Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2008.

<sup>35</sup> inconnus, « BON USAGE DES MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DÉPRESSIFS ET DES TROUBLES ANXIEUX DE L'ADULTE » (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (afssaps), octobre 2006).

<sup>36</sup> Montgomery S, Baldwin DS, Blier P, et al., « Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. », *Int Clin Psychopharmacol*, novembre 2007 22(6) : 323-29.

<sup>37</sup> J. Sloan Manning, MD, W. Clay Jackson, MD, DipTh, « Treating Depression in Primary Care: Initial and Follow-Up Treatment Strategies », *CME Institute*, décembre 2014.

<sup>38</sup> Thase ME Thase ME, « Are SNRIs more effective than SSRIs? A review of the current state of the controversy. », *Psychopharmacol Bull*, 2008, 41(2):58-85.

<sup>39</sup> Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA, and al., « Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. », *Cochrane Database Syst Rev* 7 (11 juillet 2012).

<sup>40</sup> Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, and al, « Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 15;(2) (avril 2009).

<sup>41</sup> Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, and al., « Sertraline versus other antidepressive agents for depression. », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 15;(2) (avril 2009).

<sup>42</sup> Papakostas GI, Thase ME, Fava M, and al., « Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective

---

serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. », *Biol Psychiatry*, décembre 2007, 62(11):1217-27.

<sup>43</sup> Thase ME, Entsuah AR, Rudolph RL, « Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. », *Br J Psychiatry*, n° 178 (mars 2001): 234-41.

<sup>44</sup> Smith D, Dempster C, Glanville J, and al, « Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. », *Br J Psychiatry*, mai 2002, 180:396-404.

<sup>45</sup> Sansone R, Sansone L., « Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors: a pharmacological comparison. », *Innov Clin Neurosci*, mars 2014, 11(3-4): 37-42.

<sup>46</sup> Stahl S., *Psychopharmacologie essentielle*, 2015.

<sup>47</sup> Cipriani A, Koesters M, Furukawa TA, and al. C, Barbui C., « Duloxetine versus other antidepressive agents for depression. », *Cochrane Database Syst Rev.*, 17 octobre 2012.

<sup>48</sup> Bradley AJ, Lenox-Smith AJ., « Does adding noradrenaline reuptake inhibition to selective serotonin reuptake inhibition improve efficacy in patients with depression? A systematic review of meta-analyses and large randomised pragmatic trials. », *J Psychopharmacol.*, août 2013.

<sup>49</sup> Montgomery S, « Tolerability of serotonin norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants. », *CNS Spectr.*, n° 13(7 Suppl 11) (juillet 2008): 27-33.

<sup>50</sup> Nakagawa A, Watanabe N, Omori IM, and al., « Milnacipran versus other antidepressive agents for depression », *Cochrane Database Syst Rev*, 8 juillet 2009.

<sup>51</sup> Gahr M, « Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an assessment of benefits and risks. », *Curr Neuropharmacol*, s. d.

<sup>52</sup> Guaiana G, Gupta S, Chiodo D, and al., « Agomelatine versus other antidepressive agents for major depression. », *Cochrane Database Syst Rev*, décembre 2013.

<sup>53</sup> Gahr M, Kratzer W, Fuchs M, and al., « Safety and tolerability of agomelatine: focus on hepatotoxicity. », *Curr Drug Metab.*, n° 15(7) (2014): 694-702.

---

<sup>54</sup> R. W. Lam, S. H. Kennedy, S. Grigoriadis, and al, « Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. II. Psychotherapy alone or in combination with antidepressant medication », *Journal of Affective Disorders* 117 (2009).

<sup>55</sup> Maurizio Fava, MDa, A. John Rush, MD<sup>b,\*</sup>, Madhukar H. Trivedi, MD<sup>b</sup> and al, « Background and rationale for the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D) study », *Clin Psychiatry* 2003 (26): 457-94.

<sup>56</sup> Tundo A, Filippis R, Proietti L., « Pharmacologic approaches to treatment resistant depression: Evidences and personal experience. », *World J Psychiatry*, septembre 2015 ;5(3):330-41.

<sup>57</sup> Connolly KR, Thase ME., « If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies. », *Drugs*, n° 71(1) (janvier 2011): 43-64.

<sup>58</sup> Maurizio Fava and A. John Rush., « Current status of augmentation and combination treatments for major depressive disorder », *Psychotherapy and Psychosomatics* 75 (2006): 139-53.

<sup>59</sup> R. W. Lam, S. H. Kennedy, S. Grigoriadis, and al, « Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy », *Journal of Affective Disorders* 117 (2009): 26-43.

<sup>60</sup> Ruhé HG, Huyser J, Swinkels JA, and al., « Switching antidepressants after a first selective serotonin reuptake inhibitor in major depressive disorder: a systematic review. », *J Clin Psychiatry.*, n° 67(12) (décembre 2006): 1836-55.

<sup>61</sup> STAR\*D study team, « Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression », *the new england journal of medicine* 354 (mars 2006): 1231-42.

<sup>62</sup> STAR\*D study team, « Comparaison of mirtazapine and nortriptyline following two consecutive failed medication treatments for depressed outpatients : A STAR\*D Report », *Am J Psychiatry* 163 (juillet 2006): 1161-72.

<sup>63</sup> A. Cipriani et al., « Lithium versus Antidepressants in the Long-Term Treatment of Unipolar Affective Disorder », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 4 (18 octobre 2006)

---

<sup>64</sup> Nicolas Andres Crossley et Michael Bauer, « Acceleration and Augmentation of Antidepressants with Lithium for Depressive Disorders: Two Meta-Analyses of Randomized, Placebo-Controlled Trials », *The Journal of Clinical Psychiatry* 68, n° 6 (juin 2007): 935-40.

<sup>65</sup> Bauer M, Zaninelli R, Müller-Oerlinghausen B, « Paroxetine and amitriptyline augmentation of lithium in the treatment of major depression: a double-blind study. », *J Clin Psychopharmacol*, n° 19(2) (1999): 71-164.

<sup>66</sup> Hoencamp E, Haffmans J, Dijken WA and al, « Lithium augmentation of venlafaxine: an open-label trial. », *J Clin Psychopharmacol* 20(5) (2000): 43-538.

<sup>67</sup> M. Bauer et S. Dopfmer, « Lithium Augmentation in Treatment-Resistant Depression: Meta-Analysis of Placebo-Controlled Studies », *Journal of Clinical Psychopharmacology* 19, n° 5 (octobre 1999): 427-34.

<sup>68</sup> Andrea Cipriani et al., « Lithium in the Prevention of Suicidal Behavior and All-Cause Mortality in Patients with Mood Disorders: A Systematic Review of Randomized Trials », *The American Journal of Psychiatry* 162, n° 10 (octobre 2005)

<sup>69</sup> Lewitzka U, Jabs B, Fülle M, and al, « Does lithium reduce acute suicidal ideation and behavior? A protocol for a randomized, placebo-controlled multicenter trial of lithium plus Treatment As Usual (TAU) in patients with suicidal major depressive episode. », *BMC Psychiatry*, n° 19 (mai 2015): 15-117.

<sup>70</sup> Bschor T, Uhr M, Baethge C, Lewitzka U and al, « Acute antidepressive efficacy of lithium monotherapy, not citalopram, depends on recurrent course of depression. », *J Clin Psychopharmacol*, n° 33(1) (2013): 38-44.

<sup>71</sup> Ashwin A. Patkar et Chi-Un Pae, « Atypical Antipsychotic Augmentation Strategies in the Context of Guideline-Based Care for the Treatment of Major Depressive Disorder », *CNS Drugs* 27 Suppl 1 (mai 2013)

<sup>72</sup> Bradley M. Wright, Edward H. Eiland, et Raymond Lorenz, « Augmentation with Atypical Antipsychotics for Depression: A Review of Evidence-Based Support from the Medical Literature », *Pharmacotherapy* 33, n° 3 (mars 2013): 344-59

<sup>73</sup> Rachael Fleurence et al., « A Systematic Review of Augmentation Strategies for Patients with Major Depressive Disorder », *Psychopharmacology Bulletin* 42, n° 3 (2009): 57-90.

---

<sup>74</sup> Anthony J. Rothschild et al., « A Double-Blind, Randomized Study of Olanzapine and Olanzapine/fluoxetine Combination for Major Depression with Psychotic Features », *Journal of Clinical Psychopharmacology* 24, n° 4 (août 2004): 365-73.

<sup>75</sup> Richard C. Shelton et al., « Olanzapine/fluoxetine Combination for Treatment-Resistant Depression: A Controlled Study of SSRI and Nortriptyline Resistance », *The Journal of Clinical Psychiatry* 66, n° 10 (octobre 2005): 1289-97.

<sup>76</sup> R. C. Shelton et al., « A Novel Augmentation Strategy for Treating Resistant Major Depression », *The American Journal of Psychiatry* 158, n° 1 (janvier 2001): 131-34

<sup>77</sup> Michael E. Thase et al., « A Randomized, Double-Blind Comparison of Olanzapine/fluoxetine Combination, Olanzapine, and Fluoxetine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder », *The Journal of Clinical Psychiatry* 68, n° 2 (février 2007): 224-36.

<sup>78</sup> Scott W. Andersen, David B. Clemow, et Sara A. Corya, « Long-Term Weight Gain in Patients Treated with Open-Label Olanzapine in Combination with Fluoxetine for Major Depressive Disorder », *The Journal of Clinical Psychiatry* 66, n° 11 (novembre 2005): 1468-76.

<sup>79</sup> Ho-Jun Seo et al., « Effect of Augmented Atypical Antipsychotics on Weight Change in Patients with Major Depressive Disorder in a Naturalistic Setting », *Human Psychopharmacology* 24, n° 2 (mars 2009): 135-43

<sup>80</sup> Robert M. Berman et al., « The Efficacy and Safety of Aripiprazole as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study », *The Journal of Clinical Psychiatry* 68, n° 6 (juin 2007): 843-53.

<sup>81</sup> J. Craig Nelson et George I. Papakostas, « Atypical Antipsychotic Augmentation in Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Randomized Trials », *The American Journal of Psychiatry* 166, n° 9 (septembre 2009)

<sup>82</sup> Ronald N. Marcus et al., « The Efficacy and Safety of Aripiprazole as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder: A Second Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study », *Journal of Clinical Psychopharmacology* 28, n° 2 (avril 2008): 156-65

---

<sup>83</sup> Robert M. Berman et al., « Aripiprazole Augmentation in Major Depressive Disorder: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Patients with Inadequate Response to Antidepressants », *CNS Spectrums* 14, n° 4 (avril 2009): 197-206.

<sup>84</sup> R. H. Weisler et al., « Analysis of Suicidality in Pooled Data from 2 Double-Blind, Placebo-Controlled Aripiprazole Adjunctive Therapy Trials in Major Depressive Disorder », *The Journal of Clinical Psychiatry* 72, n° 4 (avril 2011): 548-55

<sup>85</sup> Narong Maneeton et al., « Quetiapine Monotherapy in Acute Phase for Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Trials », *BMC Psychiatry* 12 (27 septembre 2012): 160

<sup>86</sup> Andrew J. Cutler et al., « Extended Release Quetiapine Fumarate Monotherapy in Major Depressive Disorder: A Placebo- and Duloxetine-Controlled Study », *The Journal of Clinical Psychiatry* 70, n° 4 (avril 2009): 526-39.

<sup>87</sup> Bauer, Demyttenaere, El-Khalili and al, « Pooled analysis of adjunct extended-release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder according to ongoing SSRI or SNRI treatm... - PubMed - NCBI », *Int Clin Psychopharmacol*, n° 29(1) (2014): 16-25.

<sup>88</sup> Amir Garakani et al., « A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trial of Quetiapine Augmentation of Fluoxetine in Major Depressive Disorder », *International Clinical Psychopharmacology* 23, n° 5 (septembre 2008): 269-75

<sup>89</sup> Jean-Pierre Dorée et al., « Quetiapine Augmentation of Treatment-Resistant Depression: A Comparison with Lithium », *Current Medical Research and Opinion* 23, n° 2 (février 2007)

<sup>90</sup> Michael Bauer et al., « Extended-Release Quetiapine Fumarate (Quetiapine XR) Monotherapy and Quetiapine XR or Lithium as Add-on to Antidepressants in Patients with Treatment-Resistant Major Depressive Disorder », *Journal of Affective Disorders* 151, n° 1 (octobre 2013)

<sup>91</sup> Zhou X, Ravindran AV, Quin B, and al., « Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of augmentation agents in treatment-resistant depression: systematic review and network meta-analysis. », *J Clin Psychiatry* 76(4) (s. d.).

<sup>92</sup> R. B. Ostroff et J. C. Nelson, « Risperidone Augmentation of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Major Depression », *The Journal of Clinical Psychiatry* 60, n° 4 (avril 1999): 256-59.



---

<sup>93</sup> Shigehiro Hirose et Charles R. Ashby, « An Open Pilot Study Combining Risperidone and a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor as Initial Antidepressant Therapy », *The Journal of Clinical Psychiatry* 63, n° 8 (août 2002): 733-36.

<sup>94</sup> Gabor I. Keitner et al., « A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Risperidone Augmentation for Patients with Difficult-to-Treat Unipolar, Non-Psychotic Major Depression », *Journal of Psychiatric Research* 43, n° 3 (janvier 2009): 205-14

<sup>95</sup> Hollis Reeves et al., « Efficacy of Risperidone Augmentation to Antidepressants in the Management of Suicidality in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study », *The Journal of Clinical Psychiatry* 69, n° 8 (août 2008): 1228-1336.

<sup>96</sup> Ramy A. Mahmoud et al., « Risperidone for Treatment-Refractory Major Depressive Disorder: A Randomized Trial », *Annals of Internal Medicine* 147, n° 9 (6 novembre 2007): 593-602.

<sup>97</sup> George S. Alexopoulos et al., « Placebo-Controlled Study of Relapse Prevention with Risperidone Augmentation in Older Patients with Resistant Depression », *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 16, n° 1 (janvier 2008): 21-30.

<sup>98</sup> Mark Hyman Rapaport et al., « Effects of Risperidone Augmentation in Patients with Treatment-Resistant Depression: Results of Open-Label Treatment Followed by Double-Blind Continuation », *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 31, n° 11 (novembre 2006): 2505-13.

<sup>99</sup> M. Amore, M. C. Jori, et AMISERT Investigators, « Faster Response on Amisulpride 50 Mg versus Sertraline 50-100 Mg in Patients with Dysthymia or Double Depression: A Randomized, Double-Blind, Parallel Group Study », *International Clinical Psychopharmacology* 16, n° 6 (novembre 2001): 317-24.

<sup>100</sup> Maria Carolina Hardoy et Mauro Giovanni Carta, « Strategy to Accelerate or Augment the Antidepressant Response and for An Early Onset of SSRI Activity. Adjunctive Amisulpride to Fluvoxamine in Major Depressive Disorder », *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH* 6 (27 janvier 2010): 1-3

---

<sup>101</sup> Paola Rocca et al., « A Comparison of Paroxetine versus Paroxetine plus Amisulpride in the Treatment of Dysthymic Disorder: Efficacy and Psychosocial Outcomes », *Psychiatry Research* 112, n° 2 (10 octobre 2002): 145-52.

<sup>102</sup> G. B. Cassano, M. C. Jori, et AMIMAJOR Group, « Efficacy and Safety of Amisulpride 50 Mg versus Paroxetine 20 Mg in Major Depression: A Randomized, Double-Blind, Parallel Group Study », *International Clinical Psychopharmacology* 17, n° 1 (janvier 2002): 27-32.

<sup>103</sup> Komossa K, Depping AM, Gaudchau A, and al., « Antipsychotiques de deuxième génération pour le traitement du trouble dépressif majeur », *COCHRANE*, février 2012.

<sup>104</sup> Onder E, Tural U., « Faster response in depressive patients treated with fluoxetine alone than in combination with buspirone. », *J Affect Disord* 76(1-3) (2003).

<sup>105</sup> P. Fischer et al., « Weak Antidepressant Response after Buspirone Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitors in Refractory Severe Depression », *International Clinical Psychopharmacology* 13, n° 2 (mars 1998): 83-86.

<sup>106</sup> Appelberg BG, Syvälahti EK, Koskinen TE, and al, « Patients with severe depression may benefit from buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors: results from a placebo-controlled, randomized, double-blind, placebo wash-in study. », *J Clin Psychiatry*, n° 62(6) (2001): 448-52.

<sup>107</sup> Kalra S, Balhara YP., « Euthyroid depression: the role of thyroid hormone. », *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov*, n° 8(1) (janvier 2014): 38-41.

<sup>108</sup> Sintzel F, Mallaret M, Bougerol T., « Potentializing of tricyclics and serotonergics by thyroid hormones in resistant depressive disorders. », *Encephale*, n° 30(3) (mai 2004): 267-75.

<sup>109</sup> STAR\*D study team, « A Comparison of lithium and T3 augmentation following two failed medication treatments for depression : A STAR\*D report », *Am J Psychiatry* 163 (septembre 2006): 1519-30.

<sup>110</sup> Edwards SJ, Hamilton V, Nherera L, and al., « Lithium or an atypical antipsychotic drug in the management of treatment-resistant depression: a systematic review and economic evaluation. », *Health Technol Assess.*, n° 17(54) (novembre 2013): 1-190.

---

<sup>111</sup> D. Mischoulon et al., « Strategies for Managing Depression Refractory to Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment: A Survey of Clinicians », *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie* 45, n° 5 (juin 2000): 476-81.

<sup>112</sup> David P. Horgan, « Beyond the Evidence: Is There a Place for Antidepressant Combinations in the Pharmacotherapy of Depression? », *The Medical Journal of Australia* 187, n° 3 (6 août 2007): 198-199-200.

<sup>113</sup> J. de la Gándara et al., « Use of Antidepressant Combinations: Which, When and Why? Results of a Spanish Survey », *Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, n° 428 (2005): 32-36

<sup>114</sup> Maurizio Fava and A. John Rush., « Current status of augmentation and combination treatments for major depressive disorder ».

<sup>115</sup> STAR\*D study team, « Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression : a STAR\*D report », *Am J Psychiatry* 163 (2006): 1531-41.

<sup>116</sup> Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, and al., « Safety reporting and adverse-event profile of mirtazapine described in randomized controlled trials in comparison with other classes of antidepressants in the acute-phase treatment of adults with depression: systematic review and meta-analysis. », *CNS Drugs.*, n° 24(1) (janvier 2010): 35-53.

<sup>117</sup> M. Ferreri et al., « Benefits from Mianserin Augmentation of Fluoxetine in Patients with Major Depression Non-Responders to Fluoxetine Alone », *Acta Psychiatrica Scandinavica* 103, n° 1 (janvier 2001): 66-72.

<sup>118</sup> Ingvar Karlsson, Jan Godderis, et Carlos Augusto De Mendonça Lima and al, « A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia », *Geriatric psychiatry*, n° 15 (avril 2000): 295–305.

<sup>119</sup> Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, and al., « Mirtazapine versus other antidepressants in the acute-phase treatment of adults with major depression: systematic review and meta-analysis. », *J Clin Psychiatry*, n° 69(9) (septembre 2008): 1404-15.

---

<sup>120</sup> Carpenter LL, Yasmin S, Price LH., « A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. », *Biol Psychiatry.*, janvier 2002, 15;51(2):183-8.

<sup>121</sup> Rush AJ, Trivedi MH, Stewart JW, and al., « Combining medications to enhance depression outcomes (CO-MED): acute and long-term outcomes of a single-blind randomized study. », *Am J Psychiatry*, juillet 2011, 168(7):689-701.

<sup>122</sup> Lorenzo Tarsitani et Massimo Pasquini, « Compared with Fluoxetine Monotherapy, Mirtazapine plus Venlafaxine or Fluoxetine Increase Remission but Not Response in Patients with Major Depressive Disorder », *Evidence-Based Mental Health* 13, n° 3 (août 2010): 83

<sup>123</sup> Blier P, Ward HE, Tremblay P, and al., « Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study. », *Am J Psychiatry.*, mars 2010, 167(3) : 281-88.

<sup>124</sup> Seetal Dodd et al., « To Combine or Not to Combine? A Literature Review of Antidepressant Combination Therapy », *Journal of Affective Disorders* 89, n° 1-3 (décembre 2005): 1-11

<sup>125</sup> STAR\*D study team, « Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression », *The new england journal of medicine* 354 (mars 2006): 1243-52.

<sup>126</sup> Pierre Louis BRAS et Gilles DUHAMEL, « Formation médicale continue et l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins » (Inspection générale des affaires sociales, s. d.).

<sup>127</sup> D. W. Bates et al., « Incidence of Adverse Drug Events and Potential Adverse Drug Events. Implications for Prevention. ADE Prevention Study Group », *JAMA* 274, n° 1 (5 juillet 1995): 29-34.

<sup>128</sup> T. H. Payne, « Computer Decision Support Systems », *Chest* 118, n° 2 Suppl (août 2000): 47S-52S.

<sup>129</sup> Kensaku Kawamoto et al., « Improving Clinical Practice Using Clinical Decision Support Systems: A Systematic Review of Trials to Identify Features Critical to Success », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 330, n° 7494 (2 avril 2005): 765

---

<sup>130</sup> A. Osheroff, *Improving Medication Use and Outcomes with Clinical Decision Support*, Clinical Decision Support Bundle, s. d.

<sup>131</sup> Fernández A, Pinto-Meza A, Bellón JA, and al., « Is major depression adequately diagnosed and treated by general practitioners? Results from an epidemiological study. », *Gen Hosp Psychiatry.*, n° 32(2) (mars 2010): 201-9.

<sup>132</sup> Malhi GS, Fritz K, Coulston CM, and al, « Severity alone should no longer determine therapeutic choice in the management of depression in primary care: findings from a survey of general practitioners. », *J Affect Disord*, n° 152-154 (2014): 375-80.

<sup>133</sup> Sinnema H, Franx G, Spijker J and al, « Delivering stepped care for depression in general practice: results of a survey amongst general practitioners in the Netherlands. », *European Journal of General Practice*, n° 19(4) (2013): 221-9.

<sup>134</sup> D. Davis et al., « Impact of Formal Continuing Medical Education: Do Conferences, Workshops, Rounds, and Other Traditional Continuing Education Activities Change Physician Behavior or Health Care Outcomes? », *JAMA* 282, n° 9 (1 septembre 1999): 867-74.

<sup>135</sup> Haute Autorité de santé (HAS), « Efficacité des méthodes de mise en œuvre des recommandations médicales », juillet 2014.

<sup>136</sup> Shojania KG, Jennings A, Mayhew A and al, « Effect of point-of-care computer reminders on physician behaviour: a systematic review. », *CMAJ : Canadian Medical Association journal* 182(5) (s. d.): 216-25.

<sup>137</sup> Tim A. Holt, Margaret Thorogood, et Frances Griffiths, « Changing Clinical Practice through Patient Specific Reminders Available at the Time of the Clinical Encounter: Systematic Review and Meta-Analysis », *Journal of General Internal Medicine* 27, n° 8 (août 2012): 974-84

<sup>138</sup> M. Nendaz, « Changer la pratique médicale par la formation continue : de l'efficacité de quelques stratégies », *revue médicale suisse* 42 (2005).

<sup>139</sup> Janine Bachimont sem-link Joël Cogneausem-link Alain Letourmysem-link, « Pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? L'exemple du diabète de type 2 », *Sciences sociales et santé* 24, n° 2 (2006): 75-103.

---

<sup>140</sup> Daugherty JD1, Blake SC, Kohler SS, Culler SD, Hawley JN, Rask KJ., « Quality improvement training: experiences of frontline staff. », *Int J Health Care Qual Assur.*, 2013, 26(7):627-41.

<sup>141</sup> Rajasekhar PT, Rees CJ, Nixon C, and al., « Factors influencing change in clinical practice: A qualitative evaluation of the implementation of the quality improvement in colonoscopy study. », *Int J Health Care Qual Assur.*, 2016, 29(1):5-15.

<sup>142</sup> Forsner T, Hansson J, Brommels M, and al, « Implementing clinical guidelines in psychiatry: a qualitative study of perceived facilitators and barriers. », *BMC Psychiatry.*, janvier 2010 10:8.

<sup>143</sup> A.J. SCHEEN, G. BRUWIER, H. SCHMITT, « OPTIMALISATION DE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2 : Résultats de l'étude "DREAM" en médecine générale », *Rev Med Liege*, n° 58 : 3 (2003): 139-46.

<sup>144</sup> Henny Sinnema, Maria Cristina Majo et , Daniëlle Volker, « Effectiveness of a tailored implementation programme to improve recognition, diagnosis and treatment of anxiety and depression in general practice: a cluster randomised controlled trial. », . *Implementation Science*, n° 10:35 (2015).