



HAL
open science

Validation de la version française de L'HSCL-25 dans le diagnostic de la dépression, en soins primaires ambulatoires, en milieu urbain

Erwin Guilcher

► To cite this version:

Erwin Guilcher. Validation de la version française de L'HSCL-25 dans le diagnostic de la dépression, en soins primaires ambulatoires, en milieu urbain. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. dumas-01831090

HAL Id: dumas-01831090

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01831090>

Submitted on 5 Jul 2018

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE DE BREST - BRETAGNE OCCIDENTALE
Faculté de Médecine & des Sciences de la Santé

Année 2016

THESE DE
DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Monsieur **Guilcher Erwin**

Né le 06/04/1987 à Quimper

Présentée et soutenue publiquement le 8 septembre 2016

Titre de la thèse : *Validation de la version française de L'HSCL-25 dans le diagnostic de la dépression, en soins primaires ambulatoires, en milieu urbain.*

Président	Mr le Professeur Jean-Yves Le Reste
Membres du Jury	Mr le Professeur Bernard Le Floc'h
....	<u>Mr le Docteur Patrice Nabbe</u>
....	Mme le Docteur Morgane Guillou
....	Mr le Docteur Michele Odorico

**UNIVERSITE DE BRETAGNE OCCIDENTALE
FACULTE DE MÉDECINE ET
DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE BREST**

DOYENS HONORAIRES:

Professeur H. H. FLOCH
Professeur G. LE MENN (†)
Professeur B. SENECAIL
Professeur J. M. BOLES
Professeur Y. BIZAIS (†)
Professeur M. DE BRAEKELEER
Professeur C. BERTHOU

DOYEN :

PROFESSEURS EMÉRITES

Professeur BARRA Jean-Aubert Chirurgie Thoracique & Cardiovasculaire
Professeur LAZARTIGUES Alain Pédiopsychiatrie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS EN SURNOMBRE

Professeur BLANC Jean-Jacques Cardiologie
Professeur CENAC Arnaud Médecine Interne

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

BOLES Jean-Michel Réanimation Médicale
FEREC Claude Génétique
GARRE Michel Maladies Infectieuses - Maladies tropicales
MOTTIER Dominique Thérapeutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1^{ère} CLASSE

ABGRALL Jean-François Hématologie - Transfusion
BOSCHAT Jacques Cardiologie & Maladies Vasculaires

BRESSOLLETTE Luc	Médecine Vasculaire
COCHENER - LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
COLLET Michel	Gynécologie - Obstétrique
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc	Pédiatrie
DE BRAEKELEER Marc	Génétique
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine & Santé au Travail
FENOLL Bertrand	Chirurgie Infantile
GOUNY Pierre	Chirurgie Vasculaire
JOUQUAN Jean	Médecine Interne
KERLAN Véronique	Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques
LEFEVRE Christian	Anatomie
LEJEUNE Benoist	Epidémiologie, Economie de la santé & de la prévention
LEHN Pierre	Biologie Cellulaire
LEROYER Christophe	Pneumologie
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
LOZAC'H Patrick	Chirurgie Digestive
MANSOURATI Jacques	Cardiologie
OZIER Yves	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
REMY-NERIS Olivier	Médecine Physique et Réadaptation
ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie - Hépatologie
SENECAIL Bernard	Anatomie
SIZUN Jacques	Pédiatrie
TILLY - GENTRIC Armelle	Gériatrie & biologie du vieillissement

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2^{ème} CLASSE

BAIL Jean-Pierre	Chirurgie Digestive
BERTHOU Christian	Hématologie – Transfusion
BEZON Eric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire

BOTBOL Michel	Psychiatrie Infantile
CARRE Jean-Luc	Biochimie et Biologie moléculaire
COUTURAUD Francis	Pneumologie
DAM HIEU Phong	Neurochirurgie
DEHNI Nidal	Chirurgie Générale
DELARUE Jacques	Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie	Rhumatologie
DUBRANA Frédéric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
FOURNIER Georges	Urologie
GILARD Martine	Cardiologie
GIROUX-METGES Marie-Agnès	Physiologie
HU Weigo	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
LACUT Karine	Thérapeutique
LE GAL Grégoire	Médecine interne
LE MARECHAL Cédric	Génétique
L'HER Erwan	Réanimation Médicale
MARIANOWSKI Rémi	Oto. Rhino. Laryngologie
MISERY Laurent	Dermatologie - Vénérologie
NEVEZ Gilles	Parasitologie et Mycologie
NONENT Michel	Radiologie & Imagerie médicale
NOUSBAUM Jean-Baptiste	Gastroentérologie - Hépatologie
PAYAN Christopher	Bactériologie – Virologie; Hygiène
PRADIER Olivier	Cancérologie - Radiothérapie
RENAUDINEAU Yves	Immunologie
RICHE Christian	Pharmacologie fondamentale
SALAUN Pierre-Yves	Biophysique et Médecine Nucléaire
SARAUX Alain	Rhumatologie
STINDEL Eric	Bio-statistiques, Informatique Médicale et technologies de communication
TIMSIT Serge	Neurologie
VALERI Antoine	Urologie

WALTER Michel

Psychiatrie d'Adultes

PROFESSEURS des Universités – Praticien Libéral

LE RESTE Jean Yves

Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS

LE FLOC'H Bernard

Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS Hors CLASSE

ABALAIN-COLLOC Marie Louise

Bactériologie – Virologie ; Hygiène

AMET Yolande

Biochimie et Biologie moléculaire

LE MEVEL Jean Claude

Physiologie

LUCAS Danièle

Biochimie et Biologie moléculaire

RATANASAVANH Damrong

Pharmacologie fondamentale

SEBERT Philippe

Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1^{ère} CLASSE

ABALAIN Jean-Hervé

Biochimie et Biologie moléculaire

AMICE Jean

Cytologie et Histologie

CHEZE-LE REST Catherine

Biophysique et Médecine nucléaire

DOUET-GUILBERT Nathalie

Génétique

JAMIN Christophe

Immunologie

MIALON Philippe

Physiologie

MOREL Frédéric

Médecine & biologie du développement
et de la reproduction

PERSON Hervé

Anatomie

PLEE-GAUTIER Emmanuelle

Biochimie et Biologie Moléculaire

UGO Valérie

Hématologie, transfusion

VALLET Sophie

Bactériologie – Virologie ; Hygiène

VOLANT Alain

Anatomie et Cytologie Pathologiques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2^{ème} CLASSE

DELLUC Aurélien	Médecine interne
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
HILLION Sophie	Immunologie
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses-Maladies tropicales
LE GAC Gérald	Génétique
LODDE Brice	Médecine et santé au travail
QUERELLOU Solène	Biophysique et Médecine nucléaire
SEIZEUR Romuald	Anatomie-Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES - CHAIRE INSERM

MIGNEN Olivier	Physiologie
----------------	-------------

MAITRES DE CONFERENCES

AMOUREUX Rémy	Psychologie
HAXAIRE Claudie	Sociologie - Démographie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LE CORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MONTIER Tristan	Biochimie et biologie moléculaire
MORIN Vincent	Electronique et Informatique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES MI-TEMPS

BARRAINE Pierre	Médecine Générale
NABBE Patrice	Médecine Générale
CHIRON Benoît	Médecine Générale

AGREGES DU SECOND DEGRE

MONOT Alain	Français
RIOU Morgan	Anglais

Table des matières

Serment D'HIPPOCRATE	9
Remerciements	10
Résumé	11
Abstract	12
I. Introduction :	13
A. Préliminaires:.....	13
B. Epidémiologie :.....	13
1) En population générale :.....	13
2) En soins primaires ambulatoires :.....	13
C. Les généralistes face à la dépression :.....	14
D. La recherche d'un outil diagnostique de la dépression en soins primaires :	14
II. Méthode :.....	16
A. Généralités	16
1. HSCL-25 :	16
2. PSE-9 :.....	16
3. Durée prévue de l'étude :.....	17
B. Inclusion	17
1. Critères d'inclusion :	17
2. Critères d'exclusion :	17
3. Lieu de l'étude :	17
4. Entrée dans l'étude :	18
C. Cahier d'observation électronique :	18
1. Présentation :	18
2. Procédure :	18
D. Réalisation du PSE-9 et fin d'étude :.....	19
1. Réalisation du PSE-9 :	19
2. Fin d'étude :.....	19
E. Méthodes statistiques et analyse des données :.....	19
1. Statisticien :	19
2. Nombre de patient :	19
3. Population d'analyse :	20
4. Analyses planifiées :	20
5. Analyse principale :.....	20
6. Analyse secondaire :.....	22

F.	Evènements indésirables :.....	22
G.	Ethique et contrôle qualité :.....	23
III.	Résultats.....	24
IV.	Discussion.....	27
1.	Résultat principal :.....	27
2.	Résultats secondaires :.....	27
a)	Faisabilité.....	27
b)	Comparaison à l'étude de Nettelblatt :.....	28
c)	Population et échantillon :.....	28
d)	Mode de recueil des données.....	28
3.	Biais :.....	29
a)	Biais de sélection :.....	29
b)	Biais d'information.....	30
c)	Biais de confusion.....	30
V.	Conclusion.....	31
	Bibliographie.....	32
	Annexes.....	36
	Annexe 1 : Echelle de Hopkins Symptom Check List 25 ou HSCL-25.....	36
	Annexe 2.RECAPITULATIF DU CODAGE DE L'ENTRETIEN PSYCHOLOGIQUE PAR LE PSE-9.....	37
	Annexe 3. Notice d'information patient.....	41
	Annexe 4. : Formulaire de consentement.....	42
	Imprimatur.....	43

Serment D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Remerciements :

Au Docteur Patrice Nabbe qui m'a guidé tout au long de cette thèse, et a accepté de faire partie de mon jury.

Au professeur Jean-Yves Le Reste, qui m'a permis de participer à ce projet et m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Au Docteur Morgane Guillou, pour son expertise, ses conseils avisés et qui a accepté de faire partie de mon jury.

Au Professeur Bernard le Floch et au Docteur Michelle Odorico, pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Aux docteurs Bernhardt, Callec, Jourden, et Mouden, qui après m'avoir accueilli en SASPAS pendant 6 mois, pour ma plus grande satisfaction, ont mis à ma disposition leur cabinet pour ce travail de thèse. Merci également aux secrétaires du cabinet mesdames Milleret Gisèle et Lavergne Lydia.

Au Docteur Benoit Chiron pour avoir participé au recrutement des patients de son cabinet.

A Madame Florence Morvan, pour son efficacité, sa précision et ses encouragements tout au long de la thèse.

A Madame Florence Gattineau et Monsieur Emmanuel Nowak pour leur travail précieux de traitement des données statistiques.

A Monsieur Damien Le Graët et Madame Helene Corvez, avec qui nous avons vécu et échangé tout au long de cette thèse.

A Yohann pour ses relectures.

A Julitte, ma mère et ma grand-mère pour avoir accepté de m'entraîner aux entretiens.

Résumé :

Introduction : En France, la dépression touche au minimum 7.5% des personnes âgées de 15 à 85 ans. Les médecins généralistes (MG) sont en première ligne pour en faire le diagnostic. Face à des situations souvent complexes, le diagnostic est difficile d'autant que Le MG est isolé. Il n'existe pas d'outil d'aide au diagnostic de la dépression, validé en Français, pour les MG. L'objectif de cette thèse était de valider la version Française de l'HSCL-25, en soins primaires ambulatoires, en milieu urbain, en la comparant à un test de référence : le PSE-9.

Méthode : L'HSCL-25 est un auto-questionnaire validé versus DSM. Les consultants de cabinets de médecine générale, âgés de 18 ans et plus, remplissaient l'HSCL-25. Etaient exclus les femmes enceintes, les patients psychotiques, les cas psychiatriques urgents et les patients consultants pour un certificat médical. Deux groupes étaient constitués : HSCL \geq 1.75 (positifs) et HSCL-25<1.75 (négatifs). Une randomisation a eu lieu et les tirés-au-sort, passaient en entretien, le PSE-9. Les résultats à l'HSCL-25 étaient comparés à ceux du PSE-9, pour en extraire VPP, VPN, Se et Sp.

Résultats : 381 patients ont été inclus, en milieu urbain. 300 dans le groupe HSCL-25<1.75 et 78 dans le groupe \geq 1.75. Au total 45 PSE-9 ont été réalisés, 12 dans le groupe HSCL-25 négatif et 31 dans le groupe HSCL-25 positif. Les performances diagnostiques de l'HSCL-25 sont : VPP=74.19, VPN=92.86, Se=72.98, Sp=93.26.

Discussion : Les performances diagnostiques de l'HSCL-25 sont adaptées au diagnostic en milieu urbain. L'analyse commune avec deux autres centres (semi-urbain et rural) permettra une vision plus globale de la validité, en pratique courante de médecine générale, de la version française de l'HSCL-25.

Abstract:

Introduction: In France, depression affects at least 7.5% of people aged 15 to 85 years. General practitioners (Gp), are most of the time, the first recourse for these patients. Because of complicated situations the Gp has to face, the diagnosis of depression is difficult. There is a lack of diagnosis support tool, to help French physicians in daily practice. The aim of this thesis, was to validate the French version of HSCL-25, in primary care, in an urban area, by comparing it with a reference test: PSE-9.

Methods: HSCL-25 is a self-administered test which has been validated versus DSM. Patients, over 18 years old, were asked to complete HSCL-25 during a medical examination to their regular doctor. Were excluded of the study pregnant women, psychotic patients, emergency psychiatric cases, and patients who consult for medical certificate. Two groups were formed: $HSCL \geq 1.75$ (positive) and $HSCL < 1.75$ (negative). Randomization selected patients who had an interview to test PSE-9. Results in HSCL-25 were compared to those of the PSE-9, to extract Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV), Sensitivity (Se), Specificity (Sp).

Results: 381 patients were included, in an urban area. 300 in the HSCL-25 Group < 1.75 and 78 in the group ≥ 1.75 . A total of 45 PSE-9 were performed, 12 in the group HSCL-25 negative and 31 in the group HSCL-25 positive. The diagnostic performance of the HSCL-25 is: PPV= 74.19, NPV= 92.86, Se= 72.98, Sp= 93.26.

Discussion: The diagnostic performance of the HSCL-25 appeared to be good for urban area. A joint analysis between three study's centers (urban, semi-urban and rural) will provide stronger results to validate in a daily use, the French version of HSCL-25.

I. Introduction :

A. Préliminaires:

Le syndrome dépressif constitue un problème majeur de santé publique(1). Il est caractérisé par une association de symptômes dont les plus fréquents sont la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, une sensation de fatigue et un manque de concentration(2).

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) la dépression est une affection qui concerne 350 millions de personnes dans le monde. Les femmes sont plus atteintes que les hommes(3)

La dépression peut avoir des répercussions non négligeables sur la vie affective, sociale et professionnelle(4). Les personnes déclarant souffrir d'épisodes dépressifs caractérisés ont sensiblement moins de chances de garder une activité professionnelle que celles qui n'en ont pas signalé(5).

Elle constitue un facteur de risque majeur de suicide : 64% des personnes qui se suicide, souffraient de dépression, et on estime que 3 à 4 % des gens dépressifs se suicident(6)(7).

Sa prise en charge est multimodale et pluridisciplinaire, associant des traitements médicamenteux(8) et psychothérapeutiques(9), par les médecins généralistes(MG), psychiatres et psychologues, hospitaliers ou libéraux(10).

B. Epidémiologie :

1) En population générale :

En France, sa prévalence en population générale est estimée entre 5 % et 12 % selon les sources et les outils utilisés(10). La dépression atteint au minimum 7.5% des Français âgés de 15 à 85 ans(11)(12). La prévalence varie entre les différents pays d'Europe(13)(14)(15)(16).

2) En soins primaires ambulatoires :

Les médecins généralistes sont les premiers professionnels consultés en termes de fréquence de consultation(17)(18). Ce sont aussi les premiers professionnels consultés en cas de problème de santé mentale, avant les psychiatres et les psychologues.(19)(20)(21). Les médecins généralistes sont souvent seuls face à ces situations complexes(4)(22)(23). En soins ambulatoires 16.5% à 20 % des consultants souffrent de syndrome dépressif(23). Moins d'une personne sur quatre souffrant de dépression consultant un médecin généraliste, est diagnostiquée et traitée de façon appropriée(24)(4).

C. Les généralistes face à la dépression :

Les problèmes de santé mentale occupent une place importante dans l'activité des médecins généralistes. Ils sont répertoriés au sein de deux classifications: la classification internationale des maladies proposée par l'OMS (CIM-10) est privilégiée en Europe ; c'est un outil sémiologique de classement et d'identification(25)(26). Le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) développé par l'association américaine de psychiatrie en 1980. C'est un outil de diagnostic catégoriel (hiérarchisant la gravité des pathologies psychiatriques) ; il est privilégié au niveau mondial.(27)(26).

La conférence de consensus de 2000 sur la crise suicidaire met en exergue les difficultés de dépistage que rencontrent les généralistes face à un éventuel épisode dépressif. Dépister ces patients est difficile compte tenu de plusieurs facteurs comme l'absence de guides de décision validés, l'ambivalence des patients à révéler leur souffrance psychique, le contexte de la consultation limitée dans le temps(28).

Soigner les patients dépressifs peut requérir une prise en charge multi-professionnelle. L'accès à une consultation psychiatrique privée ou publique est difficile. La crainte des patients de la psychiatrie, est un frein au diagnostic d'orientation et à une éventuelle prise en charge en secteur spécialisé. Le médecin généraliste est isolé(28).

Les recommandations issues de la conférence de consensus soulignent l'importance de l'établissement d'instruments d'aide au dépistage, au diagnostic et à la décision spécifiquement destinés aux généralistes(28).

Les questionnaires basés sur le DSM-V sont souvent long et difficile à utiliser en pratique courante. Aucun outil n'est validé en France pour les aider dans le diagnostic.

D. La recherche d'un outil diagnostique de la dépression en soins primaires :

L'étude Family Practice Depression and Multimorbidity (FPDM) de l'European General Practice Research Network (EGPRN) est dirigée par le Département Universitaire de Médecine Générale de Brest depuis 2011(29). L'un de ses objectifs est de déterminer quel est le meilleur outil diagnostique pour la dépression et de le traduire pour en avoir une version reproductible et fiable en Europe(30), utilisable en pratique courante de Médecine générale.

Quatre étapes ont été nécessaires:

1. La revue systématique de la littérature, à la recherche des outils de diagnostic de la dépression, validés versus examen psychiatrique, selon les critères de la dépression majeure du DSM en soins primaires. Sept outils ont été validés à ce stade(31).
2. La procédure de consensus d'expert suivant une méthodologie RAND UCLA pour choisir l'outil avec la meilleure combinaison de validité externe, validité interne et ergonomie. L'HSCL-25 est l'outil le plus approprié pour le diagnostic de la dépression chez le patient adulte en médecine générale européenne relativement à ces 3 critères(32).
3. La traduction aller-retour, de l'échelle HSCL-25 en français, selon une procédure Delphi. Elle a été réalisée avec un groupe d'experts français, pratiquants l'anglais, généralistes, chercheurs et/ou enseignants. Deux rondes Delphi ont été nécessaires pour aboutir à la version française de la HSCL-25, stable linguistiquement. Un contrôle culturel a été réalisé à l'issu pour s'assurer de la stabilité du sens de la version linguistique(33).
4. La validation en soins primaires ambulatoires, dans la pratique quotidienne, de la HSCL 25 française dans le diagnostic de la dépression.

En 1993 une étude Suédoise a comparé la HSCL-25 à une échelle psychiatrique de référence le Present State Examination ou PSE-9(34) montrant une concordance de 74%(35).

Cette échelle n'est pas utilisée par les médecins généralistes français malgré les arguments qui vont en sa faveur. Afin de prouver son rôle manifeste dans le diagnostic de la dépression, il semblait utile de reproduire l'étude de Nettlebladt en France, en corrigeant certaines difficultés méthodologiques.

L'objectif principal de cette thèse était de valider la traduction française de l'échelle HSCL-25 et d'évaluer son efficacité diagnostique de la dépression en pratique de soins primaires ambulatoires, en milieu urbain.

II. Méthode :

A. Généralités :

L'équipe de recherche du réseau de l'ERCR SPURBO (Soins Primaires, Santé Publique, registre des cancers de Bretagne Occidentale de Brest), a piloté cette étude de validation transversale de la HSCL-25 sur plusieurs centres, en pratique quotidienne de médecine générale.

Trois centres, dans le nord Finistère, étaient sélectionnés. Cette thèse rapportait les données du centre urbain, les deux autres centres étant semi-urbain et rural.

Le critère d'évaluation principal était la comparaison des scores de précision diagnostique obtenus par l'HSCL-25 à ceux obtenus par le PSE-9 suivant les groupes de patients définis par l'HSCL-25 :

- Score ≥ 1.75 = patients reconnus dépressifs.
- Score < 1.75 = patients non reconnus comme dépressifs.

1. HSCL-25 :

L'HSCL-25 (*Annexe 1.*) est une échelle diagnostique, en auto-questionnaire, comportant 25 questions relatives à la présence et l'intensité des symptômes d'anxiété (question allant de 1 à 10) et de dépression (question allant de 11 à 25) durant la dernière semaine pleine. Il est demandé au patient de coter chacune des propositions sur une échelle en quatre points, allant de 1 : pas du tout d'accord, à 4 : complètement d'accord. Pour obtenir le score diagnostic, on effectue la somme des réponses à toutes les questions que l'on divise par 25.

2. PSE-9 :

Le Present State Examination (PSE-9) ou Examen psychiatrique standardisé, est un entretien clinique complet, systématisé, semi-dirigé. Le PSE a été développé en Angleterre par Wing et al. Il explore, en 140 items (*annexe 2.*), une grande partie de la sémiologie psychiatrique. Il permet une quantification des données cliniques dans un but de recherche clinique ou expérimentale. La quantification permet ainsi de dégager avec précision des profils syndromiques quantifiés qui peuvent subir les traitements statistiques nécessaires à toute recherche(36).

Une version plus récente existe, le PSE 10, mais l'étude originale ayant été réalisée avec le PSE9 le comité scientifique de l'étude a décidé de ne pas changer l'outil de comparaison.

3. Durée prévue de l'étude :

La durée de l'étude était estimée à huit mois.

B. Inclusion:

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus devaient avoir plus de dix-huit ans et donner leur consentement écrit pour la participation à l'étude.

2. Critères d'exclusion :

Etaient exclus :

Les femmes ayant une grossesse déclarée, car la dépression puerpérale est une entité dont la prise en charge est spécifique(37).

Les patients consultants pour l'obtention d'un certificat médical car ils ne donnent pas lieu à une prise en charge par la sécurité sociale.

Les patients psychotiques, car l'épisode dépressif majeur avec symptômes psychotiques est une entité nosologique à part entière(38).

Les patients nécessitant des soins immédiats, pour des raisons d'urgences des soins.

3. Lieu de l'étude :

Le recrutement devait être effectué en soin primaire, dans les cabinets des praticiens investigateurs appartenant au réseau des Maîtres de Stage Universitaire (MSU) du Département Universitaire de Médecine Générale (DUMG) de Brest. La participation à l'étude était proposée aux consultants de ces cabinets.

En salle d'attente les patients avaient à disposition une notice (*Annexe 3.*) expliquant l'étude, une échelle HSCL-25 et un formulaire de consentement (*Annexe 4.*). Le recrutement était effectué soit spontanément par les participants après lecture de la notice explicative, soit sur proposition et après information par le médecin généraliste investigateur, soit par l'interne après information en salle d'attente.

4. Entrée dans l'étude :

Si un patient désirait participer à l'étude, il devait compléter le questionnaire HSCL-25 et le remettre au médecin investigateur ou à l'interne, ainsi que le formulaire de consentement daté et signé à remettre au médecin investigateur pour contre-signature.

C. Cahier d'observation électronique :

1. Présentation :

Toutes les informations requises par le protocole étaient consignées dans un cahier d'observation électronique (eCRF). Cet eCRF est développé par Clinsight. Ce CRF électronique était accessible grâce à un navigateur internet. Chaque investigateur et personne impliqués dans la recherche recevaient des codes d'accès personnels.

2. Procédure :

Une fois que les participants étaient entrés dans l'étude, l'investigateur y inscrivait les données suivantes : les deux premières lettres du nom et du prénom du patient, le numéro d'inclusion, la date d'inclusion dans l'étude, l'âge et le sexe du patient, les critères d'inclusions et d'exclusion, notamment la date de remplissage du formulaire de consentement, le nom du médecin investigateur recrutant le patient et enfin les réponses au questionnaire HSCL-25.

En fonction du score obtenu à l'HSCL-25, deux groupes était alors constitués afin d'être soumis à une randomisation stratifiée, via ce CRF électronique, afin de déterminer la poursuite ou non pour chaque patient de l'étude.

- score ≥ 1.75 : tirage au sort avec un pas de un sur deux.
- Score < 1.75 : tirage au sort avec un pas de un sur seize.

Dans les deux groupes, les patients tirés au sort se voyaient proposer un entretien pour réalisation du PSE-9, dans la semaine suivant l'inclusion pour le groupe ≥ 1.75 ; dans le mois suivant l'inclusion pour le groupe < 1.75 . Pour les patients non tirés au sort l'étude prenait fin immédiatement après randomisation.

Tous les patients avec un score ≥ 1.75 étaient notifiés au médecin investigateur les suivant habituellement, comme étant potentiellement en dépression afin d'initier les soins nécessaires.

D. Réalisation du PSE-9 et fin d'étude :

1. Réalisation du PSE-9 :

Le test de référence, PSE-9, était réalisé aux cabinets où se rendent habituellement les patients. Il était mené par l'interne, qui avait été formé à l'utilisation du PSE-9 par un psychiatre. Les entretiens étaient enregistrés après accord du patient, avec pour but de rediscuter avec le psychiatre leur qualité de réalisation et les diagnostics posés. Les données de cet entretien étaient entrées dans le dossier d'observation électronique.

2. Fin d'étude :

Pour les patients ayant bénéficié du PSE-9, l'étude prenait fin à l'issue de la procédure décrite ci-dessus.

Pour les patients sélectionnés, n'ayant pas bénéficié du PSE-9, l'étude prenait fin après plusieurs relance de l'interne. Le patient était considéré comme perdu de vue. Le patient était remplacé par une nouvelle inclusion.

E. Méthodes statistiques et analyse des données :

1. Statisticien :

L'analyse statistique a été réalisée par la statisticienne de l'équipe de recherche SPURBO avec le contrôle du Centre d'Investigation Clinique (CIC) de Brest.

2. Nombre de patient :

Le nombre de patients devant participer à l'étude était basé sur la mise en évidence d'une différence de fréquence de PSE9+ (patient dépressif) entre le groupe (HSCL25 <1.75) et le groupe (HSCL25 >1.75). Pour des raisons logistiques, seule une fraction aléatoire de patients pouvait réaliser le PSE9. Le choix de 1 patient sur 2 en moyenne dans le groupe (HSCL25 ≥1.75) et 1 patient sur 16 en moyenne dans le groupe (HSCL25 <1.75) a été retenu. Il devait conduire à une répartition équilibrée de PSE9 dans les groupes HSCL25 ≥1.75 et HSCL25 <1.75.

D'après [Nettelbladt et al] la différence attendue est de l'ordre de 60% versus 15%, dans tous les cas au moins 50% versus 20%. Avec ces hypothèses et pour une puissance de 90% il fallait avoir mesuré au moins 88 PSE9 chez les HSCL+ et 44 PSE9 chez les HSCL-.

Cela nécessitait de recruter 880 patients sans compter l'existence de données manquantes, dont la fréquence ne devait pas excéder 20%. Afin de pallier à l'existence de ces données manquantes, 1100 patients devaient être inclus, à répartir entre les trois centre urbain, semi-urbain et rural.

3. Population d'analyse :

Tous les patients étaient pris en compte dans l'analyse, excepté les inclus à tort et les doublons (seule la première consultation était prise en compte).

4. Analyses planifiées :

L'analyse finale des données devait être réalisée après le gel de base à l'issue de la réunion de revue des données.

Les données devaient être analysées par l'Unité de Gestion des Données (UGD) de la DRCI du CHRU de Brest.

Les analyses statistiques devaient être réalisées avec les logiciels SAS version 9.4 et R version 3.2.0. Les tests devaient être réalisés au risque de première espèce alpha 5%.

5. Analyse principale :

a. Analyse :

L'analyse principale était la comparaison des scores obtenus par le questionnaire HSCL 25 à ceux obtenus par le PSE 9, suivant les groupes de patients définis par le HSLC 25. Selon le questionnaire HSCL 25, un patient est reconnu dépressif si son score est supérieur ou égal à 1,75. Inversement, si son score est strictement inférieur au seuil de 1,75, le patient ne sera pas reconnu comme dépressif.

b. Référence pour l'analyse :

L'analyse des données recueillies lors de la réalisation du PSE-9, devait être faite selon l'ouvrage « guide pour un examen psychiatrique » par King, Cooper et Sartorius traduit en français par Timsit, Berthier et Bragard-Ledent(39). Le diagnostic syndromique n°6 « dépression simple »(40) était utilisé pour la comparaison avec l'HSCL-25.

Le diagnostic de dépression selon le PSE9 est établi à partir des items suivants :

- (23) « *Humeur dépressive* » :
 - 0 = Symptôme absent le mois dernier.
 - 1 = Symptôme présent sous une forme modérée depuis 1 mois ou sous une forme sévère mais d'intensité variable pendant moins de 50% du temps.
 - 2 = Dépression profonde, persistante, sans variation d'intensité pendant plus de 50% du temps au cours du mois dernier.
 - 8 = Incertitude de l'examineur.
 - 9 = Impossibilité d'évalue

- (121) « *Dépression manifeste* » :
 - 0 = Absence de symptôme.
 - 1 = Présence du symptôme pendant tout l'entretien, dans sa forme sévère ; ou de façon intermittente, dans sa forme très sévère.
 - 2 = Présence du symptôme dans sa forme très sévère pendant toute la durée de l'entretien.
 - 8 = Incertitude de l'examineur.
 - 9 = Patient non examiné ou examen non approprié.

Pour ces deux items, la modalité de réponse « 8 » est considérée comme égale à « 0 » dans l'élaboration du diagnostic. La modalité de réponse « 9 » est considérée comme une donnée manquante. Au final le diagnostic de dépression sera retenu si au moins un des deux items est coté « 1 » ou « 2 » (dépression mineure = 1 point au total, modérée = 2 ou 3 points, ou majeure = 4 points).

Les statistiques descriptives incluaient le nombre d'observations (N), la moyenne (Mean), l'écart-type (SD), la médiane (Median), le minimum (Min) et le maximum (Max) pour les variables continues et la fréquence et le pourcentage pour les variables qualitatives.

La conclusion (dépressif / non dépressif) issue du questionnaire PSE 9 était décrite, selon le résultat du questionnaire HSCL 25, pour l'échantillon des patients ayant répondu aux deux questionnaires. Les fréquences du diagnostic « dépressif » du PSE 9 devaient être comparés dans les deux groupes $HSCL25 \geq 1.75$ et $HSCL25 < 1.75$ (pourcentages, intervalles de confiance et test du Chi-2).

Les fréquences de PSE9 manquants (patients choisis aléatoirement pour réaliser le PSE9 mais n'ayant pas réalisé le PSE9) devaient être décrites dans les deux groupes.

6. Analyse secondaire :

L'analyse décrite précédemment était également réalisée pour chacun des 3 secteurs considérés dans l'étude. Soit ici le secteur urbain.

Les performances diagnostiques du questionnaire HSCL 25 (en référence au PSE 9) étaient évaluées via le calcul des valeurs prédictives positive et négative (et leurs intervalles de confiance), qui peuvent être obtenues directement par le calcul de PSE-9 « positif » ou « négatif » dans les groupes $HSCL25 \geq 1.75$ et $HSCL25 < 1.75$.

Les valeurs de sensibilité et spécificité ne peuvent être obtenues directement car l'échantillon de patients PSE-9 « positifs » (resp. « Négatifs ») n'est pas représentatif, du fait de l'échantillonnage dans la passation du PSE9. Elles devaient être calculées à partir des valeurs prédictives et de la fréquence de patients $HSCL25 \geq 1.75$. Les intervalles de confiance devaient être alors obtenus par une méthode de bootstrap (Bootstrap Percentil). C'est ce mode de calcul qui n'a pas été réalisé par Nettleblatt, qui fait mettre en doute la qualité des données de l'étude originale.

F. Evènements indésirables :

Les patients pouvaient retirer leur consentement et demander à sortir de l'étude à n'importe quel moment et quelle qu'en soit la raison. En cas de sortie prématurée, l'investigateur devait en documenter les raisons de façon aussi complète que possible. Les patients ayant arrêté prématurément le protocole de recherche pouvaient être remplacés. L'investigateur pouvait interrompre temporairement ou définitivement la participation d'un patient à l'étude pour toute raison qui servirait au mieux les intérêts du patient en sachant qu'aucun effet indésirable n'était attendu. Un patient dont le risque suicidaire était identifié devait sortir immédiatement de l'étude pour qu'une prise en charge immédiate soit mise en place.

Tout évènement indésirable grave ou effet intervenant dans le cadre de cette recherche était rapporté au promoteur par l'intermédiaire d'un formulaire de déclaration d'évènement indésirable grave complété dans le cahier d'observation électronique. Aucun risque n'était encouru dans cette étude, si ce n'est l'aggravation d'une dépression lors de son annonce ou la découverte fortuite de risques suicidaires. Ces effets pouvaient être observés à la remise du questionnaire HSCL-25 ou lors de l'examen comparatif avec le PSE-9. Le patient se voyait proposer une prise en charge ambulatoire ou psychiatrique suivant ses désirs et ses besoins. Les évènements

indésirables graves étaient suivis jusqu'à la réalisation de la consultation avec le professionnel de santé, le cas échéant.

G. Ethique et contrôle qualité :

Le protocole, le formulaire d'information et le consentement de l'étude ont été soumis pour avis au Comité de Protection des Personnes Ouest VI. La notification de l'avis favorable du CPP a été transmise au promoteur de l'étude et à l'Autorité compétente. Une demande d'autorisation a été adressée par le Promoteur à l'ANSM avant le début de l'étude.

Une Attachée de Recherche Clinique, était mandatée par le promoteur afin de s'assurer de la bonne réalisation de l'étude, du recueil des données générées par écrit, de leur documentation, enregistrement et rapport, en accord avec les Procédures Opératoires Standards mises en application au sein du CHRU de Brest et conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques ainsi qu'aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

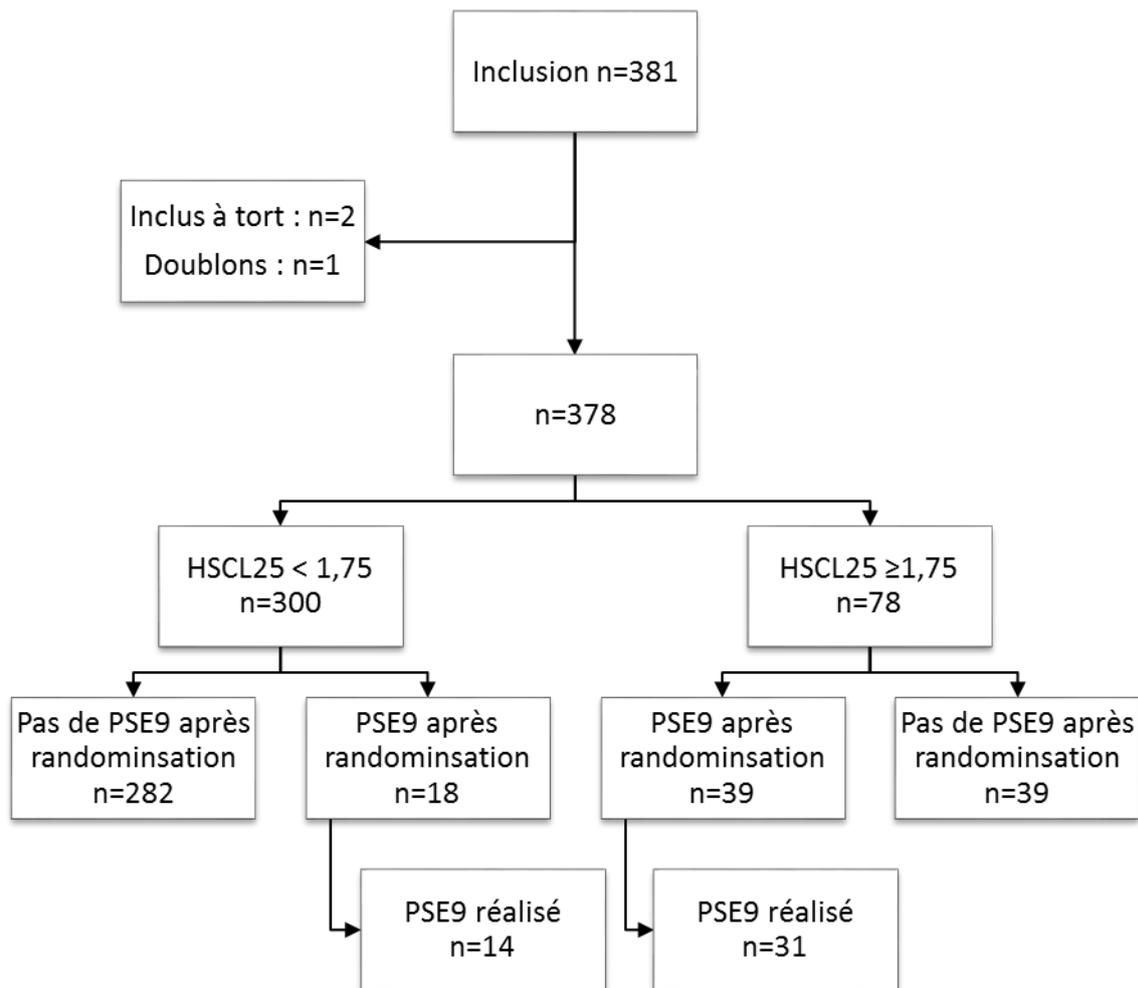
III. Résultats :

Le recrutement et le déroulement de l'étude ont eu lieu en zone urbaine, dans deux cabinets de médecine générale : un à Brest, comprenant quatre médecins et un au Relecq-Kerhuon, comprenant un médecin.

Les inclusions ont été faites du 17/09/2015 au 24/02/16.

La figure 1. rapporte le diagramme des flux.

Figure 1. : diagramme des flux de l'ensemble des patients recrutés.



Les inclus à tort sont : une patiente enceinte et un patient psychotique.

Les causes de perdus de vue (non réalisation des PSE-9) sont : absence de réponses aux appels téléphoniques (5 patients), impossibilité de fixer une date par téléphone (2 patients), absence au rendez-vous fixé (2 patients), refus de se déplacer au cabinet (2 patients), et rendez-vous trop tardif (1 patient).

Aucun évènement indésirable grave n'a été constaté.

Le tableau I. rapporte les caractéristiques des patients à l'inclusion, concernant le sexe et l'âge.

Tableau I. : Caractéristiques des patients à l'inclusion

Variab le	Class	Overall populatio n (N=378)	Group HSCL25 - (N=300)	Group HSCL25+ (N=78)	p*
Age	N	378	300	78	0.085
	moyenne+/-SD	51.09 +/- 18.7	51.4 +/- 18.7	47.85 +/- 18.2	
	médiane (q1-q3)	52 (36-66)	53 (36-67)	49 (33-61)	
	min-max	19-88	19-86	19-88	
Sexe	Masculin	174 (46.03%)	147 (49.00%)	27 (34.62%)	0.023
	Féminin	204 (53.97%)	153 (51.00%)	51 (65.38%)	

*obtained by Student t test for quantitative variables and Chi² test for qualitative variables

Le tableau II. renseigne sur les résultats au PSE-9 selon les groupes définis par l'HSCL-25. Les données permettent d'obtenir la VPP et la VPN pour l'HSCL-25 en comparaison à la référence, le PSE-9 (tableau III.)

Tableau II. : Tableau croisé des diagnostics du HSCL25 et du PSE9

		PSE9		Total
		« dépressif »	« pas dépressif »	
HSCL25	« dépressif »	23 (74.19%)	8 (25.81%)	31
	« pas dépressif »	1 (7.14%)	13 (92.86%)	14
Total		24	21	45

Tableau III. : Performances diagnostiques du HSCL-25

	Value	IC95%
VPP	74.19	[58.79-89.60]
VPN	92.86	[79.37-100.00]
Sensibilité	72.98	[42.75-100.00]
Spécificité	93.26	[88.62-97.11]

La description des délais ente le HSCL-25 et le PSE-9 est rapporté en tableau IV.

Les délais concernant les cinq patients ayant dépassé le délai prévu par le protocole entre l'inclusion et la réalisation du PSE-9 sont rapportés en tableau V.

Tableau IV. : Description du délai entre le HSCL25 et le PSE9

Délai	Values
N	45
mean+/-SD	3.42 +/- 7.4
median (q1-q3)	0 (0-5)
min-max	0-42
Délais déviants n(%)	5 (11.1)

Tableau V. : Délai entre réalisation de l'HSCL-25 et le PSE-9 pour les patients ayant dévié au protocole.

Patient (par numéro d'inclusion)	HSCL-25	Délai pour réalisation du PSE-9(en jours)
03012	<1.75	42
03053	≥1.75	18
03143	≥1.75	14
03179	≥1.75	16
03294	≥1.75	10

IV. Discussion :

1. Résultat principal :

La comparaison des scores obtenus à l'HSCL-25 à ceux obtenus au test de référence, le PSE-9, fournit les performances diagnostiques du HSCL-25 en milieu urbain. Une VPP à 74.19, une VPN à 92.86, une sensibilité à 72.98 et une spécificité à 93.26.

Ces données sont en faveur d'une bonne performance de l'HSCL-25 dans le diagnostic de la dépression en médecine générale, pour le milieu urbain. Les résultats sont à confirmer par l'analyse commune des valeurs obtenues dans les trois centres sélectionnés (urbain, semi-urbain et rural), afin d'augmenter la performance statistique et d'inclure différents lieux d'exercice.

2. Résultats secondaires :

a) Faisabilité

L'étude a été pilotée par un réseau de recherche local ayant l'habitude des travaux de recherche en soins primaires. L'équipe de recherche était pluridisciplinaire. Ont permis la réalisation de l'étude : des médecins enseignant, pratiquant la recherche médicale au sein du DUMG de la faculté de médecine de Brest ; des statisticiens de l'équipe de recherche en soins primaires SPURBO; une attachée de recherche clinique de la DRCl du CHU de Brest assurant un contrôle de la qualité de l'étude menée ; une data-manager permettant une saisie informatique fiable des informations ; une psychiatre assurant la validité des diagnostics cliniques posés ; un interne pour la collecte des données.

L'étude s'est appuyée sur un réseau de MSU ayant permis un recrutement des patients, dans les conditions de pratique habituelle de médecine générale.

L'HSCL-25 est un outil ergonomique car en auto-questionnaire, simple d'utilisation. Sa réalisation par les consultants, en cabinet de médecine générale a été bien acceptée. En effet le nombre de patients à recruter a été réalisé dans le temps imparti.

b) Comparaison à l'étude de Nettelbladt :

L'étude de Nettelbladt a été réalisée en 1993, dans six centres de soins primaires suédois, dans deux districts, l'un rural et l'autre semi-urbain. En utilisant un cut-off de 1.75 pour le diagnostic de dépression, 139 patients avaient répondu à 'HSCL-25 et 47 PSE-9 ont été réalisés. La sensibilité (Se) était de 76%, la spécificité (Sp) de 73%, la VPP de 58% et la VPN de 86%.

Cette thèse a eu lieu en milieu urbain. Trois-cent-soixante-dix-huit patients ont répondu au HSCL-25 et 45 patients ont bénéficié du PSE-9. Le nombre de PSE réalisés ici est identique à l'étude suédoise, mais le nombre de patients inclus est plus grand. Les performances diagnostiques (Se, Sp, VPP, VPN) sont ici supérieures à l'étude suédoise. Il est à noter que les tests statistiques réalisés par l'équipe suédoise n'étaient pas correctement appliqués, la prévalence de la maladie n'étant pas décrite dans l'article original

c) Population et échantillon :

La prévalence de HSCL-25 positif dans l'échantillon était de 20.6%. En France, en médecine générale, la prévalence de la dépression est de 20% selon les médecins généralistes et de 16.5% selon un questionnaire de référence(23). La prévalence selon l'HSCL-25 de l'échantillon était comparable à la prévalence selon les généralistes et supérieure selon le questionnaire de référence.

L'âge moyen des participants était de 51.09 années, avec une minimale à 19 ans et une maximale à 88 ans. L'âge moyen dans le groupe HSCL-25 positif était de 47.85 années avec minimum à 19 ans et maximum à 88 ans. L'âge moyen en France en 2016, les deux sexes confondus est de 41 ans(41). Dans notre échantillon les mineurs de moins de 18 ans étaient exclus.

La répartition du sexe dans l'échantillon était de 46.03% d'hommes et 53.97% de femmes. En France, dans la population générale, au 1^{er} janvier 2016, il y a 48.46% d'hommes et 51.53% de femmes(42).

Dans le groupe HSCL-25 positif il y avait 34.62% d'hommes et 65.38% de femmes. En population générale, au cours des 12 derniers mois la prévalence de la dépression, est de 10% chez les femmes et de 5.6% chez les hommes(12). Les données de l'échantillon relatives au sexe correspondaient aux données de la littérature, à savoir que les femmes sont environ deux fois plus atteintes que les hommes.

d) Mode de recueil des données

Le recueil des données a eu lieu en population de médecine générale ambulatoire. L'HSCL-25 cible cette population. Le milieu de recueil était adéquat.

Le PSE-9 est un examen standardisé. Les internes les réalisant ont été formés par un psychiatre rompu à l'utilisation de ce questionnaire. Les PSE-9 litigieux étaient contrôlés par le psychiatre, grâce aux enregistrements audio des entretiens.

3. Biais :

a) Biais de sélection

L'échantillon a été recruté dans la population ciblée par l'étude, c'est-à-dire en milieu ambulatoire.

L'échantillon ne rapporte que les données du milieu urbain. La mise en commun des résultats obtenus dans les trois centres (urbain, semi-urbain et rural), devrait permettre de limiter ce biais.

On dénombre 12 perdus de vue sur les 57 patients tirés au sort pour réaliser le PSE-9, soit 21.05%. Le nombre de patients à inclure, prenait en compte les perdus de vue à hauteur de 20%. Les perdus de vue ont été remplacés par de nouvelles inclusions, elles-mêmes soumises à randomisation. Le nombre de perdus de vue excède les prévisions de 1 point, mais ces prévisions ont été faites sur la population des trois centres. Il faudra donc tenir compte du pourcentage de perdus de vue sur l'analyse commune des 3 centres.

La randomisation avait pour but de limiter le nombre de patient réalisant le PSE-9, afin de rendre l'étude matériellement faisable. La randomisation a été faite via un logiciel informatique, excluant toute intervention humaine dans le tirage au sort.

La randomisation devait aussi permettre de constituer des groupes identiques en nombre entre HSCL-25 positif et HSCL-25 négatif. En pratique, le groupe HSCL-25 positif comprend 31 patients versus 14 dans le groupe HSCL-25 négatif. L'estimation du PAS de randomisation n'a donc pas été optimale pour le groupe HSCL-25 négatif, due à la sous-estimation de la prévalence de patients dépressifs dans l'échantillon. Les groupes à comparer sont donc inégaux, mais l'analyse statistique a pris en compte ce fait.

L'investigateur avait accès aux résultats des HSCL-25 avant de pratiquer l'entretien PSE-9. Cela entraîne un biais de sélection. L'aveugle eu été préférable, mais difficile à mettre en place à la vue des ressources humaines disponibles. Le PSE-9 est un examen standardisé, ce qui limite ce biais.

b) Biais d'information

L'étude était expliquée aux patients, soit par les médecin-investigateurs, soit par l'interne. Une notice explicative était remise au patient pour compléter les informations orales.

Les patients inclus ont remplis un formulaire de consentement où l'étude était résumée, et l'anonymat signifié. L'éthique a donc été respectée.

Le cahier d'observation électronique (eCRF) garantissait l'anonymat des patients inclus en leur attribuant un numéro et en ne gardant que les deux premières lettres du nom et du prénom ainsi que la date de naissance.

L'eCRF a permis le suivi et la traçabilité de l'étude. Une attachée de recherche clinique a contrôlé la validité et la cohérence des informations entre les questionnaires papiers et l'eCRF.

Le délai entre la réalisation de l'HSCL-25 et le PSE-9 est en moyenne de 3.42 jours.

Sur les 45 PSE-9 réalisés, 5 ont été fait avec un délai supérieur à ce qui était prévu par le protocole. Pour les 4 PSE-9 du groupe HSCL-25 positif les délais allaient de 10 à 18 jours au lieu des 7 jours prévus. Pour le PSE-9 du groupe HSCL-25 négatif le délai a été de 42 jours au lieu des 30 jours prévus.

Le biais d'information est limité par ces délais corrects.

c) Biais de confusion

Le gel de la base a limité le biais de confusion, en empêchant des modifications à postériori.

Une interprétation erronée de la PSE9, par l'investigateur, était limitée par le travail en groupe et l'analyse des entretiens, par la psychiatre enseignante chercheuse de l'équipe de recherche.

V. Conclusion :

La comparaison de la version Française de l'HSCL-25 en cabinet de médecine générale, avec un test de référence, le PSE-9, nous a fourni les performances diagnostiques de l'échelle, pour le milieu urbain. Les VPP, VPN, Se et Sp, montrent que l'HSCL-25 est un outil adapté au diagnostic de dépression, en soins primaires ambulatoire, en milieu urbain.

Les résultats sont de meilleure facture, que l'étude princeps de Nettleblatt, mais cette dernière présentait des failles méthodologiques. Ce qui limite la comparaison.

Deux autres centres en Finistère, l'un en milieu rural et l'autre en milieu semi-urbain, ont effectué le même travail. La mise en commun des données des trois secteurs permettra une approche plus globale et une analyse plus puissante statistiquement, afin de valider la HSCL-25 dans le diagnostic de la dépression, en soins primaires, en France.

Bibliographie :

1. Ustün TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJL. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* mai 2004;184:386-92.
2. Définition de la dépression [Internet]. [cité 11 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>
3. OMS | La dépression [Internet]. WHO. [cité 20 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/fr/>
4. Dumesnil H, Cortaredona S, Cavillon M, Mikol F, Aubry C, Sebbah R, et al. La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville [Internet]. La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees); 2012. Disponible sur: <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er810.pdf>
5. Barnay T, Defebvre E. Troubles mentaux: quelles conséquences sur le maintien dans l'emploi? [Internet]. 2014 [cité 23 juill 2016]. Disponible sur: <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er885.pdf>
6. Lejoyeux M, Léon E, Rouillon F. [Prevalence and risk factors of suicide and attempted suicide]. *L'Encéphale.* oct 1994;20(5):495-503.
7. Wolfersdorf M. [Depression and suicide]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* avr 2008;51(4):443-50.
8. afssaps. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte [Internet]. 2006. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4541761eb43e6042b30470ef558862b4.pdf
9. Kovess V, Sapinho D, Briffault X, Villamaux M. Usage des psychothérapies en France: résultats d'une enquête auprès des mutualistes de la MGEN. 2 janv 2007;65-74.
10. Coldefy magali, Nestrigues Clement. La prise en charge de la dépression dans les établissements de santé [Internet]. 2013 [cité 18 mai 2016]. Disponible sur: <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er860.pdf>
11. Chan Chee C, Gourier-Fréry C, Guignard R, Beck F. [The current state of mental health surveillance in France]. *Santé Publique Vandoeuve-Lès-Nancy Fr.* déc 2011;23 Suppl 6:S13-29.
12. INPES. La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours au soin et sentiment d'information de la population [Internet]. *La santé de l'Homme-n°421*;

2014 apr. J.-C. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/Barometres/barometre-sante-2010/pdf/SH-depression.pdf>

13. Ayuso-Mateos JL, Vázquez-Barquero JL, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, et al. Depressive disorders in Europe: prevalence figures from the ODIN study. *Br J Psychiatry*. 1 oct 2001;179(4):308-16.
14. Data and statistics [Internet]. [cité 11 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/data-and-statistics>
15. Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol*. janv 1997;12(1):19-29.
16. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S, et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry*. 1 mai 2008;192(5):362-7.
17. Barlet M, Collin C, DREES, Bigard M, Lévy D, Insee. Offre de soins de premier recours : proximité ne rime pas toujours avec accessibilité [Internet]. Insee; 2012. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1418/ip1418.pdf>
18. IFOP. Les Français et le système de santé vague 3 [Internet]. IFOP; 2013. Disponible sur: http://www.ifop.com/media/poll/2472-1-study_file.pdf
19. Kovess-Masfety V, Alonso J, Brugha TS, Angermeyer MC, Haro JM, Sevilla-Dedieu C, et al. Differences in lifetime use of services for mental health problems in six European countries. *Psychiatr Serv Wash DC*. févr 2007;58(2):213-20.
20. Anseau M, Dierick M, Buntinkx F, Cnockaert P, De Smedt J, Van Den Haute M, et al. High prevalence of mental disorders in primary care. *J Affect Disord*. janv 2004;78(1):49-55.
21. Harman JS, Veazie PJ, Lyness JM. Primary care physician office visits for depression by older Americans. *J Gen Intern Med*. 1 sept 2006;21(9):926-30.
22. Kovess-Masféty V, Saragoussi D, Sevilla-Dedieu C, Gilbert F, Suchocka A, Arveiller N, et al. What makes people decide who to turn to when faced with a mental health problem? Results from a French survey. *BMC Public Health*. 2007;7:188.
23. Norton J, de Roquefeuil G, David M, Boulenger J-P, Ritchie K, Mann A. [Prevalence of psychiatric disorders in French general practice using the patient health questionnaire: comparison with GP case-recognition and psychotropic medication prescription]. *L'Encéphale*. déc 2009;35(6):560-9.
24. X Briffault YM. [Factors associated with treatment adequacy of major depressive episodes in France]. *L'Encéphale*. 2010;36 Suppl 2:D59-72.
25. OMS. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Dixième révision. Volume 2. [Internet]. 2008 [cité 5 juill 2016].

Disponible sur:

http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/Content/statichtml/ICD10Volume2_fr_2008.pdf

26. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. ANAES; 2002.
27. Allen Frances et Al. DSM-IV-TR Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [Internet]. Masson. 2005 [cité 5 juill 2016]. 341 p. Disponible sur: <https://psychiatrieweb.files.wordpress.com/2011/12/manuel-diagnostique-troubles-mentaux.pdf>
28. Haute Autorité de Santé. Conférence de consensus; la crise suicidaire: reconnaître et prendre en charge [Internet]. 2000. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suicilong.pdf>
29. Le Reste JY, Nabbe P, Lygidakis C, Doerr C, Lingner H, Czachowski S, et al. A research group from the European General Practice Research Network (EGPRN) explores the concept of multimorbidity for further research into long term care. *J Am Med Dir Assoc*. févr 2013;14(2):132-3.
30. Bernert S, Matschinger H, Alonso J, Haro JM, Brugha TS, Angermeyer MC. Is it always the same? Variability of depressive symptoms across six European countries. *Psychiatry Res*. 30 juill 2009;168(2):137-44.
31. Patrice Nabbe, Le Reste J-Y, Le Prielec A, Robert E, Czachowski S, Doer C, et al. Study FPDM (Depression and multimorbidity in family médecine): Systematic literature review : what validated tools are used to screen or diagnose depression in general practice? Présentation orale au congrès de l'EGPRN. Ljubjana-Slovenia. May 2012;
32. Beck-Robert E. Quel est l'outil de diagnostic de la dépression le plus approprié chez le patient adulte, en médecine générale, en Europe, selon ses critères d'efficacité, de reproductibilité et d'ergonomie? Thèse de médecine Université de Brest-Bretagne Occidentale; 2013.
33. Lancelot P. Consensus d'experts sur une traduction en Français d'une échelle d'auto-évaluation de la dépression, la « Hopkins Symptom Checklist 25 » via une procédure Delphi et une traduction retour en Anglais. Thèse de médecine Université de Brest-Bretagne Occidentale; 2015.
34. Lesage AD, Cyr M, Toupin J. Reliable use of the Present State Examination by psychiatric nurses for clinical studies of psychotic and nonpsychotic patients. *Acta Psychiatr Scand*. févr 1991;83(2):121-4.
35. Nettelbladt P, Hansson L, Stefansson CG, Borgquist L, Nordström G. Test characteristics of the Hopkins Symptom Check List-25 (HSCL-25) in Sweden, using the Present State Examination (PSE-9) as a caseness criterion. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. juill 1993;28(3):130-3.
36. Wing J., Cooper J.E, Sartorius N. Avant-propos. In: Guide pour un examen psychiatrique. Pierre Mardaga. 2 galerie des princes, Bruxelles; p. 5-8.

37. INPES. Troubles émotionnels et psychiques des mères en post-partum [Internet]. 2010 [cité 5 juill 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1310-3p.pdf>
38. Gervasoni N, Bertschy G. La dépression majeure avec symptômes psychotiques. 17 sept 2008;(4):1984-7.
39. Wing J., Cooper J.E, Sartorius N. Guide pour un examen psychiatrique. Pierre Mardaga. 2 galerie des princes, Bruxelles; 181 p. (Psychologie et sciences humaines).
40. Wing J., Cooper J.E, Sartorius N. Inventaire des syndromes. In: Guide pour un examen psychiatrique. Pierre Mardaga. 2 galerie des princes, Bruxelles; p. 143-57. (Psychologie et sciences humaines).
41. Insee - Population - Évolution de l'âge moyen et de l'âge médian de la population jusqu'en 2016 [Internet]. [cité 5 juill 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?ref_id=NATnon02147
42. Insee - Population - Bilan démographique 2015 - Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2016, France [Internet]. [cité 5 juill 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo®_id=0&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2b.htm

Annexes

Annexe 1 : Echelle de Hopkins Symptom Check List 25 ou HSCL-25 traduite à partir de la publication de DEROGATIS, Leonard R., et al. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL) (Measure of primary symptom dimensions. 1974.) et (HESBACHER, Peter T., RICKELS, Karl, MORRIS, R. J., et al. Psychiatric illness in family practice. Journal of Clinical Psychiatry, 1980)

Nom :	Prénom :	Date de naissance : __/__/____
Date de remplissage du questionnaire : __/__/____		

Le HSCL-25 est un auto-questionnaire en 25 questions relatives à la présence et l'intensité des symptômes d'anxiété et de dépression durant **la dernière semaine pleine**.

Merci de répondre à chaque proposition, sur une échelle en quatre points, cotée de 1 à 4.

	Items	1: Pas du tout d'accord	2: Assez d'accord	3: Plutôt d'accord	4: Complètement d'accord
1	Vous aviez peur sans raison				
2	Vous vous êtes senti(e) effrayé (e)				
3	Vous avez eu des malaises sans perdre connaissance				
4	Vous vous êtes senti(e) nerveux (se)				
5	Vous avez eu l'impression que votre cœur battait vite				
6	Vous vous êtes senti(e) tremblant(e)				
7	Vous vous êtes senti(e) tendu(e)				
8	Vous avez eu des maux de tête				
9	Vous êtes senti(e) paniqué(e)				
10	Vous avez été agité(e)				
11	Vous avez manqué d'énergie				
12	Vous aviez tendance à vous culpabiliser				
13	Vous avez pleuré facilement				
14	Vous n'avez plus d'envie sexuelle				
15	Vous vous êtes senti(e) seul(e)				
16	Vous vous êtes senti(e) désespéré(e)				
17	Vous avez été triste sans raison				
18	Vous avez pensé à mettre fin à votre vie				
19	Vous vous êtes senti(e) pris au piège				
20	Vous avez tendance à être trop inquiet				
21	Vous n'avez plus d'intérêt				
22	Tout a été un effort pour vous				
23	Vous vous êtes senti(e) sans valeur				
24	Vous avez perdu l'appétit				
25	Vous n'arrivez plus à dormir				

Annexe 2.RECAPITULATIF DU CODAGE DE L'ENTRETIEN PSYCHOLOGIQUE PAR LE PSE-9

		0	1	2	3	4	5	8	9
1) INTRODUCTION	0								
2) SANTE, PREOCCUPATIONS, TENSION	1								
	2								
	3								
	4								
	5								
	6								
	7								
	8								
	9								
	10								
	11								
3) ANXIETE ACCOMPAGNEE DE SIGNES NEUROVEGETATIFS	11								
	12								
	13								
	14								
	15								
	16								
	17								
	18								
4) PENSEES, CONCENTRATION	19								
	20								
	21								
	22								
5) DEPRESSION	23								
	24								

	25									
	26									
	27									
6) RELATION A AUTRUI	28									
	29									
	30									
	31									
	32									
	33									
7) APPETIT, SOMMEIL, MANQUE D'ENERGIE, LIBIDO	34									
	35									
	36									
	37									
	38									
	39									
8) IRRITABILITE	40									
9) EXPANSIVITE DE L'HUMEUR ET EXALTATION INTELLECTUELLE	41									
	42									
	43									
10) OBSESSIONS	44									
	45									
	46									
11) DEREALISATION ET DEPERSONNALISATION	47									
	48									
12) AUTRES TROUBLES PERCEPTIFS (NON HALLUCINATOIRES)	49									
	50									
	51									
	52									
	53									

	54								
13) EMPRISE, LECTURE, ET ECHO DE LA PENSEE	55								
	56								
	57								
	58								
	59								
14) HALLUCINATIONS									
14.A) HALLUCINATIONS AUDITIVES	60								
	61								
	62								
	63								
	64								
	65								
14.B) HALLUCINATIONS VISUELLES	66								
	67								
14.C) AUTRES HALLUCINATIONS	68								
	69								
	70								
15) LES DELIRES									
15.A) DELIRE D'INFLUENCE	71								
15.B) DELIRES D'INTERPRETATION, D'IDENTIFICATION OU DE REFERENCE	72								
	73								
15.C) DELIRE DE PERSECUTION	74								
15.D) DELIRES DE GRANDEUR	75								
	76								
	77								
15.E) DELIRES BASES SUR DES EXPERIENCES DIVERSES / EXPERIENCES DELIRANTES PRIMAIRES	78								
	79								
	80								

	81																			
	82																			
15.F) AUTRES DELIRES	83																			
	84																			
	85																			
	86																			
	87																			
15.G) IDEES DELIRANTES SIMPLES BASEES SUR LA CULPABILITE, LA DEPERSONNALISATION, L'HYPOCHONDRIE, ECT	88																			
	89																			
	90																			
	91																			
	92																			
15.H) EVALUATION GENERALE DES IDEES DELIRANTES ET DES HALLUCINATIONS	93																			
	94																			
	95																			
	96																			
16) ETUDE DES TROUBLES SENSORIELS ET DES FACTEURS SUSCEPTIBLES DE LES AFFECTER	97																			
	98																			
	99																			
	100																			
	101																			
	102																			
	103																			
17) CONSCIENCE DES TROUBLES	104																			
	105																			
	106																			
	107																			

Annexe 3. Notice d'information patient

Validation de la traduction française de l'échelle HSCL 25 dans le diagnostic de la dépression en soins primaires

IDRCB : 2014-A01790-47

RB 14.173

Investigateur coordonnateur

Nom : Dr Patrice Nabbe

Adresse : 22 avenue Camille Desmoulins - CS 93837 - 29238 Brest Cedex 3.

Responsable de mise en œuvre

Nom : Pr Jean Yves Le Reste

Adresse : 22 avenue Camille Desmoulins - CS 93837 - 29238 Brest Cedex 3.

Promoteur

CHRU de Brest – 2 avenue Foch – 29609 Brest Cedex 9.

Madame, Monsieur,

Vous vous présentez, ce jour, en consultation auprès de votre médecin généraliste.

Nous profitons de votre présence, pour vous sensibiliser sur un sujet qui concerne une grande majorité des français: la dépression.

Cette pathologie touche environ 7,5 % des français âgés de 15 à 85 ans. Cette pathologie n'est pas anodine, car elle peut avoir des conséquences importantes au niveau affectif, social et professionnel.

Si le patient ne parle pas ouvertement à son médecin généraliste de certains symptômes ressentis, la dépression reste une pathologie difficile à diagnostiquer car aucun outil n'est validé en France pour permettre un diagnostic fiable. Pourtant, les médecins généralistes d'autres pays comme la Suède, utilisent une échelle d'évaluation anglaise, appelée l'échelle d'Hopkins Symptom Check List 25 ou HSCL-25 qui a été validée pour diagnostiquer les patients atteints de symptômes dépressifs, leur permettant une meilleure prise en charge.

En France, les médecins généralistes démunis face à cette pathologie, souhaitent pouvoir utiliser ce même outil. Mais pour ce faire, cette échelle HSCL-25 doit être validée aussi bien en termes de traduction française qu'en termes d'efficacité.

Et ceci ne sera possible que grâce à l'aide de 900 patients âgés de plus de 18 ans, comme vous, consultant chez un des 15 médecins généralistes référencés dans le Finistère pour participer à cette étude.

Si vous acceptez de faire partie de ces 900 patients, votre participation consistera :

- dans un premier temps à donner votre accord écrit à votre médecin généraliste lors de votre consultation,
- puis à répondre à quelques questions pour recueillir certaines de vos données cliniques (antécédents, traitements concomitants)
- et enfin à compléter un auto-questionnaire de 25 questions, l'HSCL-25 sur une durée de 20 minutes.

A l'issue de ce questionnaire HSCL-25, le médecin reverra avec vous les réponses au questionnaire HSCL-25 et vous poserez éventuellement des questions. Une prise en charge vous sera éventuellement proposée.

Dans un second temps, une centaine de participants sera sollicitée par un interne en médecine pour répondre à un second questionnaire, le PSE-9, d'une durée d'environ 30 minutes, qui se fera en sa présence dans la même semaine ou dans le mois. Cet entretien sera enregistré sauf opposition écrite de votre part. Cette étude est menée par le CHRU de Brest qui a souscrit à un contrat d'assurance auprès de la compagnie d'assurance HDI Gerling Industrie Versicherung AG – Tour OPUS 12, 77, Esplanade de la Défense 92914 Paris La Défense. Cette étude a reçu l'accord des autorités françaises, le Comité de Protection des Personnes et l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé, pour être réalisée.

Annexe 4. : Formulaire de consentement.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je, soussigné(e), Mme, Mr (nom, prénom).....
reconnais avoir lu l'information concernant l'étude « HSCL-25 validation » lors de mon passage chez mon
médecin généraliste, le Docteuret accepte librement d'y participer.

La lecture de la note d'information ainsi que l'échange que j'ai pu avoir avec mon médecin généraliste ont conforté
mon choix de participer à cette étude qui n'engendrera aucun surcoût à ma charge.

Ma participation consiste éventuellement à accepter de compléter un auto-questionnaire de 25 questions (HSCL-
25) au cours de la consultation auprès de mon médecin généraliste, ainsi qu'à un recueil de données cliniques, et
à accepter de rencontrer un autre professionnel de santé au cours d'un entretien, pour compléter un second
questionnaire (PSE-9) dont les réponses seront enregistrées sur cassette audio, sauf opposition écrite de ma part.
Ces données seront protégées dans des conditions assurant le respect de la confidentialité et pourront être
uniquement consultées par les personnes soumises au secret professionnel appartenant à l'équipe du médecin
investigateur, mandatées par le promoteur ou les représentants des autorités de santé. Les cassettes audio seront
conservées pendant toute la durée de l'étude et détruites à l'issue de l'analyse des données.

J'accepte par la présente de me prêter en toute liberté à cette étude menée par le CHRU de Brest.

Je consens à l'enregistrement audio de mon entretien au questionnaire PSE9.

Je sais que je peux à tout moment interrompre ma participation à cette recherche sans motiver ma décision. Ceci
ne modifiera en rien ma relation avec mon médecin généraliste.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement
informatisé par le promoteur ou pour son compte. Le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 modifiée en
2004 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin
qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification
et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

J'ai été informé(e) que, conformément à la réglementation sur les études cliniques, le Comité de Protection des
Personnes Ouest VI a rendu un avis favorable pour la réalisation de cette recherche et que l'ANSM l'a également
autorisée. Je certifie être affilié(e) au régime de la Sécurité Sociale.

Fait en trois exemplaires originaux

A, le

Nom, prénom de l'investigateur :

Nom, prénom du patient :

Signature :

Signature :