



HAL
open science

Adhésion médicamenteuse des patients sous antidépresseurs : quels freins ? Quels leviers ? Analyse sur un échantillon de 117 patients en médecine de ville

Pauline Mougenot

► To cite this version:

Pauline Mougenot. Adhésion médicamenteuse des patients sous antidépresseurs : quels freins ? Quels leviers ? Analyse sur un échantillon de 117 patients en médecine de ville. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01943485

HAL Id: dumas-01943485

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01943485>

Submitted on 3 Dec 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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2017 - 2018

**ADHESION MEDICAMENTEUSE DES PATIENTS SOUS ANTIDEPRESSEURS :
QUELS FREINS ? QUELS LEVIERS ?**

ANALYSE SUR UN ECHANTILLON DE 117 PATIENTS EN MEDECINE DE VILLE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

MOUGENOT Pauline

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le : 08/12/2017

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Mr le Professeur ALLENET Benoît

Membres :

Mme le Docteur GAOUA Zohra (Directrice de thèse)

Mme le Docteur LEHMANN Audrey

Mr le Docteur HOLTZMANN Jérôme

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	D5	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	D5	
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2 - INSERM U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA - INSERM U1055

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	D1	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Émérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	KOTZKI	Sylvain	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	LCBM, IRTSV CEA
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	LUNVEN	Laurent		
DCE	MARILLIER	Mathieu		
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe		LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher		
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie		
DCE	NGUYEN	Kim-Anh		
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	D3	DPM- UJF/CNRS UMR 5063

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »
D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »
D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
D4 : Département « Bases Immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »
D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
DCE	PERONNE	Lauralie		
DCE	PETIT	Pascal		
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2- INSERM U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh		TIMC-IMAG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir		
DCE	TRABOULSI	Wael		-
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
DCE	VACHEZ	Yvan		
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline		
DCE	VRAGNIAU	Charles		
PU	WOUESSIDJEWÉ	Denis	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie
 CRI : Centre de Recherche INSERM
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
 et de Cognition et Ontogénèse »
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
 IAB : Institut Albert Bonniot,
 IBS : Institut de Biologie Structurale
 JR : Jean Roget
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
 PRAG : Professeur Agrégé
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
 PU : Professeur des Universités
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
 UMR : Unité Mixte de Recherche
 UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »
 D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »
 D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
 D4 : Département « Bases Immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
 D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »
 D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

REMERCIEMENTS

A **Monsieur le Professeur Allenet**, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci de m'avoir fait découvrir et apprécier tout au long de mes études les principes de l'éducation thérapeutique et d'écoute du patient.

A **Madame le Docteur Gaoua**, pour m'avoir accompagnée, encouragée et soutenue depuis le début. Merci pour votre disponibilité, vos relectures et vos précieux conseils.

A **Madame le Docteur Lehmann**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A **Monsieur le Docteur Holtzmann**, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse mais également pour m'avoir fait découvrir et aimer sa discipline au cours de mon stage hospitalo-universitaire.

A Carine Meslot, pour son aide et ses conseils venus du bout du monde.

Merci à l'ensemble des membres du jury, à toutes les personnes m'ayant accompagnée au cours de mes études et dans ce travail de thèse, ainsi qu'à ma famille et mes amis, de me faire l'honneur de partager ce moment.

A mes parents, pour tout ce que vous représentez pour moi. Merci pour votre soutien infaillible et pour l'amour que vous savez me transmettre à travers vos jolies attentions. Merci pour nos soirées du vendredi soir et pour les dimanches de révisions que vous avez su rendre plus agréables. Vous êtes les meilleurs parents du monde. « Les amis », ce travail est aussi le vôtre.

A Samy, ma meilleure amie. Merci pour ton soutien et tes encouragements qui m'ont si souvent remotivée. Merci pour tous nos fous rires et tout simplement merci d'être « Bêtes comme on est ». Tes danses du courage vont me manquer !

A Alexandra, ma sœur de cœur, pour m'avoir fait rire dès le tout premier jour de nos études, pour m'avoir si souvent encouragée et aidée dans la réalisation de ce travail. C'est sur un air de duduk joyeux que je te remercie pour tous nos moments passés ensemble mais surtout pour tous ceux à venir.

A Julien, pour ton soutien et ton amour. Merci d'avoir été présent à mes côtés tout au long de ce travail et de m'avoir remotivée quand il le fallait. Merci pour nos moments de folie mais aussi pour nos balades et nos moments « pouuuu ». On est des gros bêtas.

Aux gigotes, pour nos rires, nos bêtises, nos souvenirs d'étudiantes et pour tous nos futurs voyages.

A Donik mon grand frère, à Amelle ma super coloc', à Caro, Marjo et Mohammed pour avoir cru en moi et pour tous nos fous rires.

A Roberto et Maryline, pour leur philosophie de vie et tous nos moments « hors du temps ».

A tous mes amis, pour les merveilleux moments passés ensemble ainsi que pour ceux à venir.

A Sidonie et Bertrand HIDAS, pour m'avoir fait confiance et pour m'avoir transmis leur passion pour ce métier.

A Mouhaza, Maryline, Frédérique et Marie-Agnès pour être des supers collègues auprès desquelles je prends chaque jour plaisir à exercer.

A Mireille, pour ses nombreux encouragements et son « top level » en anglais.

AVANT-PROPOS

Le travail présenté ci-après a été rédigé dans la perspective d'une future soumission à la revue scientifique *L'Encéphale* ayant trait à la psychiatrie et aux différentes spécialités développées autour de la santé mentale.

TABLE DES MATIERES

I) INTRODUCTION	11
II) MATERIEL ET METHODES	13
2.1) Population étudiée et période d'étude.....	13
2.2) Modalités de diffusion et de recueil du questionnaire	14
2.3) Conception du questionnaire.....	15
2.3.1) Le Patient Health Questionnaire (PHQ-2)	16
2.3.2) LE MAQ auto-questionnaire adapté de Morisky-green (8 items).....	16
2.3.3) Le QUILAM.....	18
2.4) Médicaments a action antidépressive.....	22
2.5) méthode d'analyse des prescriptions.....	23
2.6) ANALYSE DES RESULTATS.....	23
III) RESULTATS	24
3.1 Caractéristiques de la population étudiée.....	24
3.2 Score au PHQ-2.....	28
3.3 Score au questionnaire adapté de Morisky-Green.....	29
3.3.1 Scores par items.....	30
3.4 Score au QUILAM.....	32
3.4.1 Score par dimension	32
3.5 Calcul de la corrélation	36
IV) DISCUSSION	37
CONCLUSION	44
V) BIBLIOGRAPHIE	46
VI) ANNEXES	48
7.1) Annexe 1 – Fiche conseil pour la distribution des questionnaires	48
7.2) Annexe 2 - Questionnaire du PHQ-2	50
7.3) Annexe 3 – Réponses aux items du questionnaire QUILAM.....	50
7.4) Annexe 5 - Verbatims des patients recueillis lors de la distribution du questionnaire et classés selon les cinq dimensions de l'adhésion médicamenteuse.....	55

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (maintenant dénommée ANSM)
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
DCI	Dénomination Commune Internationale
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ISRS	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
IRSNa	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase
MAQ	Medication Adherence Questionnaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PHQ-2	Patient Health Questionnaire 2-item
PHQ-9	Patient Health Questionnaire 9-item
QUILAM	Questionnaire d'Identification des Leviers à l'Adhésion Médicamenteuse

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I** Questionnaire adapté de Morisky-Green
- Tableau II** Auto-questionnaire QUILAM
- Tableau III** Liste des médicaments à action antidépressive considérés dans l'étude
- Tableau IV** Caractéristiques de la population étudiée
- Tableau V** Taux de répartition des antidépresseurs en famille et en DCI dans la population étudiée

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** Antériorité de la prescription d'un médicament antidépresseur dans la population étudiée
- Figure 2** Nombre de lignes de traitements différents sur les prescriptions
- Figure 3** Réponses des patients au questionnaire du PHQ-2
- Figure 4** Antériorité du traitement antidépresseur chez les patients ayant obtenu un score positif au PHQ-2
- Figure 5** Evaluation du niveau d'adhésion médicamenteuse des patients selon le questionnaire adapté de Morisky-Green
- Figure 6** Réponses des patients aux items du questionnaire adapté de Morisky-Green
- Figure 7** Réponses des patients classés positifs pour la dimension 1 du questionnaire QUILAM
- Figure 8** Réponses des patients classés positifs pour la dimension 4 du questionnaire QUILAM

I) INTRODUCTION

La dépression est une maladie fréquente, souvent récurrente et parfois chronique (1). En 2004, elle touchait plus de 21 millions de personnes en Europe (2). Ce chiffre est en constante augmentation aussi bien que l'OMS estime que d'ici 2020 la dépression va devenir la seconde cause d'invalidité au niveau mondial (1). Elle reste la principale indication des traitements antidépresseurs. La consommation mondiale d'antidépresseurs a doublée entre les années 2000 et 2011 (3). En France, au cours de l'année 2000, près de 10% de la population avait bénéficiée du remboursement d'un médicament antidépresseur par l'assurance maladie (4).

Les antidépresseurs sont efficaces dans le traitement de la dépression et l'adhésion au traitement est importante pour atteindre l'efficacité, c'est-à-dire la rémission, la restauration du niveau de fonctionnement antérieur et la prévention de la récurrence. Selon les recommandations, pour atteindre cette efficacité, le traitement antidépresseur doit être maintenu pendant au moins 6 à 9 mois après l'obtention d'une rémission symptomatique (5) (6). Pourtant, les études s'intéressant au niveau d'adhésion médicamenteuse des patients ont montré que le taux d'adhésion est généralement faible et que seule la moitié des patients continue leur traitement au bout de 6 mois (7) (8) (9) (10) (11). Ce manque d'adhésion représente un problème économique et de santé publique majeur pour les systèmes de soins en raison des coûts liés aux risques de rechutes, de réhospitalisations, de chronicisation et d'inaptitude au travail (12).

En 2003, dans son rapport sur la santé mentale (1), l'OMS indique que « la recherche aurait moins intérêt, d'un point de vue économie de la santé, à se focaliser sur le développement de nouveaux médicaments, qu'à mettre en œuvre les moyens pour promouvoir l'observance médicamenteuse » (13). Deux difficultés se posent pour les

soignants : comment mesurer l'adhésion médicamenteuse et comment cibler les patients « les plus à risque de défaut d'adhésion ». Les données actuelles sur les méthodes de mesures de l'adhésion montrent qu'il existe une multitude d'outils mais qu'aucun « Gold standard » n'a été approuvé. De plus, ces outils s'intéressent à la quantification du phénomène mais aucun ne s'intéresse à la qualification du défaut d'adhésion médicamenteuse.

Des chercheurs de l'université de Grenoble se sont intéressés à cette problématique et ont mis au point un questionnaire, le questionnaire QUILAM, permettant d'identifier les barrières à l'adhésion médicamenteuse modifiables sur lesquelles mettre en œuvre une intervention spécifique. Mis au point par des cliniciens, le QUILAM présente l'avantage d'être un outil de routine clinique simple, réalisable en pratique courante et s'intéressant d'avantage à la qualification du manque d'adhésion médicamenteuse qu'à sa quantification, l'objectif final pour le soignant étant d'adapter le suivi éducatif. Le questionnaire QUILAM a déjà été testé et est en cours de validation en pneumologie pour les patients atteints de BPCO, en cardiologie pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque ainsi qu'en diabétologie et a montré des propriétés psychométriques satisfaisantes (13).

L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau d'adhésion aux antidépresseurs en médecine de ville et de porter un regard sur la prescription et l'utilisation de cette classe médicamenteuse. Notre étude a également permis de tester l'utilisation du questionnaire QUILAM dans une population de patients souffrant d'une pathologie invalidante et de plus en plus fréquente : la dépression.

II) MATERIEL ET METHODES

Dix étudiants en pharmacie ont participé au cours de leur travail en officine à la diffusion d'un questionnaire auprès de patients traités par un médicament antidépresseur. Le questionnaire distribué comprenait : des données sociodémographiques, le questionnaire à tester (auto-questionnaire QUILAM) et le questionnaire de référence (questionnaire adapté de Morisky-Green). (cf. section 2.3)

2.1) POPULATION ETUDIEE ET PERIODE D'ETUDE

Les critères d'inclusion de l'étude étaient un âge supérieur à 18 ans et la présentation d'une ordonnance comportant un médicament appartenant à la classe des antidépresseurs. (cf. section 2.4).

Le diagnostic clinique ne pouvant être connu pour chaque patient se présentant à l'officine nous avons choisi d'inclure les patients déclarant prendre un traitement antidépresseur pour la prise en charge d'un syndrome dépressif. Les patients ayant répondu prendre un médicament antidépresseur pour traiter une « dépression », une « déprime » ou une « baisse de moral » ont été inclus et les patient ayant indiqué une autre pathologie ont été exclus de l'étude.

Ont été exclus les questionnaires comportant la prescription d'un antipsychotique associé au traitement antidépresseur (hormis anxiolytiques et hypnotiques) car nous souhaitons nous intéresser à la dépression, principale pathologie traitée par les antidépresseurs, or nous savons qu'il n'est pas rare que des patients psychotiques déclarent être traités pour la prise en charge d'une dépression. Les questionnaires comportant la prescription d'un thymorégulateur associé au traitement antidépresseur ont été pris en compte.

Les questionnaires n'ayant été remplis que partiellement (plus de la moitié des réponses manquantes pour une dimension) ont été exclus. Pour chaque dimension, les valeurs manquantes ont été estimées par la moyenne des réponses du même patient aux autres questions de la dimension, uniquement s'il a répondu à plus de la moitié des questions de la dimension.

2.2) MODALITES DE DIFFUSION ET DE RECEUIL DU QUESTIONNAIRE

Les officines où travaillaient les dix étudiants ayant participé à la diffusion du questionnaire étaient situées dans les départements de Haute-Savoie (74), de Drôme (26) et d'Isère (38).

Chaque étudiant avait reçu préalablement une fiche explicative leur indiquant comment distribuer le questionnaire (Annexe 1).

Il était demandé aux étudiants, une fois après avoir identifié la présence d'un médicament antidépresseur sur l'ordonnance, d'exposer brièvement l'objectif de l'étude *«Ce questionnaire entre dans le cadre d'un travail de thèse en pharmacie qui s'intéresse aux difficultés que vous rencontrez dans la prise de vos traitements au quotidien, et plus particulièrement vis-à-vis de votre traitement pour la dépression »*. L'accord du patient était recueilli oralement, chacun ayant été préalablement informé de son droit de refuser.

Le questionnaire devait être rempli par le patient lui-même mais une aide de la part de l'étudiant en pharmacie pouvait être requise notamment pour aider le patient à identifier son/ses médicaments antidépresseur(s) et pour répondre à d'éventuelles questions.

Afin d'éviter les biais de sélection, il a été demandé aux étudiants de distribuer les questionnaires consécutivement aux 15-20 premiers patients se présentant à la pharmacie

avec une ordonnance d'antidépresseur et de ne pas sélectionner les patients qui «semblaient intéressants ».

Les étudiants devaient par la suite conserver une copie anonymisée de l'ordonnance de chaque patient et l'agrafer au questionnaire rempli.

2.3) CONCEPTION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire distribué aux patients a été construit en utilisant différents outils préexistants, à savoir : le questionnaire PHQ-2 ; le questionnaire QUILAM ainsi que le questionnaire MAQ adapté de Morisky-Green.

Les données recueillies étaient :

- Données sociodémographiques : âge, sexe, situation familiale, catégorie socio-professionnelle
- Données relatives au traitement: connaissance du diagnostic établi, antériorité du traitement, gestion du traitement au domicile, modifications récentes dans la prise en charge médicamenteuse
- Estimation de la fréquence des symptômes (via le questionnaire PHQ-2)
- Evaluation du niveau d'adhésion médicamenteuse des patients interrogés (via le questionnaire QUILAM (questionnaire à tester) et le questionnaire adapté de Morisky-Green (a servi de référence))
- Données qualitatives relatives au traitement antidépresseur : ressenti du patient, difficultés rencontrées au quotidien

2.3.1) LE PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE (PHQ-2)

Le questionnaire PHQ-2 ou Patient Health Questionnaire Two-Items (Annexe 2) utilisé dans l'étude correspond aux deux premiers items du questionnaire PHQ-9.

Le questionnaire PHQ-9 contient 9 items permettant d'évaluer tous les critères d'inclusion du DSM-IV pour le trouble dépressif majeur.

Cet outil donne un reflet de la fréquence de l'humeur dépressive et de l'anhédonie au cours des deux dernières semaines. Il ne permet pas de poser le diagnostic d'épisode dépressif.

Le score du PHQ-2 varie de 0 à 6. Les patients doivent évaluer les symptômes proposés sur une échelle de fréquence à 4 points indiquant combien de fois ils ont été gênés par le symptôme au cours des deux dernières semaines (0= pas du tout ; 1= plusieurs jours ; 2= plus de la moitié des jours ; 3= presque tous les jours)(14). Les patients dont le score global s'élève à 3 ou plus sont considérés comme ayant obtenu un résultat positif.

2.3.2) LE MAQ AUTO-QUESTIONNAIRE ADAPTE DE MORISKY-GREEN (8 ITEMS)

L'auto-questionnaire MAQ adapté de Morisky-Green a été initialement conçu pour faciliter l'identification des obstacles et des comportements associés à l'adhésion médicamenteuse pour l'hypertension artérielle. Cet auto-questionnaire a ensuite été testé et validé en langue française (15) pour d'autres domaines thérapeutiques tels que les troubles mentaux notamment pour la dépression, les troubles bipolaires et la schizophrénie (16).

Il s'agit d'un questionnaire auto-rapporté comportant 8 items. Les choix de réponses sont Oui / Non pour les items 1 à 7 et une échelle de réponse de fréquence à 5 points pour le dernier item. Chaque réponse « non » est comptabilisée un point et chaque réponse « oui » est comptabilisée zéro point sauf pour la question 5, pour laquelle une réponse « oui » est comptée un point et « non » est comptée zéro point. Pour l'item 8, si le patient choisit la

réponse «Jamais/Rarement», le score est de 1 point et s'il choisit la réponse «Tout le temps», le score est de 0 point. Les réponses « De temps en temps », « Parfois » et « Fréquemment » sont respectivement notées 0,25, 0,5 et 0,75 (15).

L'adhésion est considérée comme haute pour les patients obtenant un score de 8, moyenne pour ceux obtenant un score entre 6 et 7 et faible pour les patients obtenant un score de moins de 6.

Tableau I: Questionnaire adapté de Morisky-Green

1. Vous arrive-t-il quelquefois d'oublier de prendre vos médicaments ?	Oui	Non
2. Il arrive que des personnes ne prennent pas leurs médicaments pour des raisons autres que l'oubli. Pensez aux deux dernières semaines, vous est-il arrivé au moins un jour de ne pas prendre vos médicaments ?	Oui	Non
3. Vous est-il déjà arrivé de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement sans le dire à votre médecin, parce que vous vous sentiez plus mal lorsque vous le preniez ?	Oui	Non
4. Lorsque vous voyagez ou quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter avec vous vos médicaments ?	Oui	Non
5. Avez-vous pris vos médicaments hier ?	Oui	Non
6. Lorsque vous sentez que votre problème de santé est maîtrisé, vous arrive-t-il de stopper votre traitement ?	Oui	Non
7. Prendre son traitement tous les jours constitue une vraie gêne pour certains patients. Vous arrive-t-il de ne pas supporter de prendre votre traitement médical ?	Oui	Non
8. Combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?		
Jamais/Rarement	Parfois	De temps en temps
	Fréquemment	Tout le temps

2.3.3) LE QUILAM

Le questionnaire QUILAM ou « QUestionnaire d'Identification des Leviers pour accompagner l'Adhésion du patient à son traitement Médicamenteux » a été conçu par un groupe de chercheurs du Centre d'Investigation Clinique de Grenoble (17).

Il a été développé avec l'objectif de disposer d'un outillage permettant de discriminer les patients à risque de défaut d'adhésion médicamenteuse (outil de screening simple, auto-administré, réalisable en pratique courante) et de décrire les grandes dimensions associées à ce défaut d'adhésion. L'objectif second est que les patients identifiés comme « à risque » pourraient bénéficier d'un entretien approfondi avec un soignant afin de construire avec celui-ci un suivi éducatif personnalisé.

2.3.3.a) Développement du questionnaire

La création du questionnaire a nécessité dans un premier temps la réalisation d'entretiens semi-structurés auprès de 30 patients atteints de diabète de type II, de BPCO ou d'insuffisance cardiaque ainsi que de leurs soignants (13). Dans un second temps, les chercheurs ont réalisé une revue de littérature (18) portant sur les différentes échelles de mesures de l'adhésion médicamenteuse. Par la suite ils ont réalisé une analyse thématique des entretiens semi-structurés consistant à classer les verbatims des entretiens en fonction des cinq dimensions de l'adhésion médicamenteuse décrites par l'OMS :

- la maladie (son impact objectif sur le patient)
- le traitement médicamenteux (sa complexité de mise en œuvre et les contraintes qu'il impose au patient)
- les facteurs démographiques et socio-économiques

- le patient et/ou son entourage (ses savoirs et ses représentations, ses ressources psychosociales)
- le système de soins (la relation patient-soignant, l'organisation des soins)

Cette analyse a permis de compléter les thématiques abordées dans les échelles de mesures de l'adhésion médicamenteuse issues de la revue de littérature et de sélectionner 194 items permettant d'évaluer l'adhésion médicamenteuse.

Dans un troisième temps, les chercheurs ont réuni un comité d'experts composé de trois pharmaciens et de deux chercheurs en psychologie afin de sélectionner les items les plus pertinents parmi les 194 items sélectionnés pour l'élaboration du questionnaire. Le comité d'expert a choisi de sélectionner 62 items sur les 194. Afin de réduire le nombre d'items une passation a été effectuée auprès de 116 patients qui présentaient au moins une des trois pathologies. Une analyse a été menée avec les résultats de la passation et a permis de sélectionner 14 items répartis en 4 dimensions.

2.3.3.b) Description du questionnaire

Le QUILAM est composé de 14 items permettant d'interroger sur les différentes dimensions de l'adhésion médicamenteuse :

- représentations générales des traitements (questions 1, 2, 5 et 6)
- organisation du traitement (questions 10, 11 et 14)
- représentations spécifiques du traitement (questions 3, 8 et 9)
- relation patient / système de soins (questions 4, 7, 12 et 13)

Les items 4, 7, 12 et 13 sont indicateurs de « bonne adhésion» alors que les items 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 14 sont indicateurs de « risque de non adhésion ».

Le score au questionnaire QUILAM est calculé par la somme des 14 items, après inversion des questions 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11 et 14. Plus le score total est faible, plus le patient sera à risque de défaut d'adhésion médicamenteuse.

Un patient sera classé « QUILAM + » s'il est à risque de défaut d'adhésion médicamenteuse.

Au sein de chaque dimension, un patient sera classé « QUILAM + » si le score est supérieur à 18 pour les 3 premières dimensions ou si le score est inférieur à 25 pour la dernière dimension. Un patient sera classé « QUILAM -» si le score est inférieur ou égal à 18 pour les 3 premières dimensions ou si le score est supérieur ou égal à 25 pour la dernière dimension.

Au final, un patient sera évalué « QUILAM+ » (à risque de défaut d'adhésion médicamenteuse) s'il est classé positivement par au moins 3 ou 4 dimensions et sera évalué « QUILAM-» s'il est classé positivement pour 0, 1 ou 2 dimensions.

Tableau II : Auto-questionnaire QUILAM

Pour chaque question, entourez la réponse qui vous correspond le mieux de 1 à 7 (1 = pas du tout d'accord, 7 = Tout à fait d'accord).

	Pas du tout d'accord	1	2	3	4	5	6	7	Tout à fait d'accord
1. Les médecins utilisent trop de médicaments.		1	2	3	4	5	6	7	
2. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement.		1	2	3	4	5	6	7	
3. Je suis parfois négligeant(e) dans la prise de mes médicaments		1	2	3	4	5	6	7	
4. Mon médecin (ou autre professionnel de santé) m'a expliqué comment traiter correctement ma maladie.		1	2	3	4	5	6	7	
5. Si les médecins passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de médicaments.		1	2	3	4	5	6	7	
6. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux.		1	2	3	4	5	6	7	
7. Je suis globalement satisfait(e) de ce traitement.		1	2	3	4	5	6	7	
8. Il m'arrive de diminuer ou d'arrêter de prendre mes médicaments sans le dire à mon médecin, parce que je me sens plus mal lorsque je les prends.		1	2	3	4	5	6	7	
9. Il m'arrive de ne pas être à l'aise pour prendre mon médicament pour des raisons sociales (ex : j'étais avec des amis).		1	2	3	4	5	6	7	
10. J'ai des difficultés à gérer tous les médicaments que je dois prendre.		1	2	3	4	5	6	7	
11. Il m'arrive de ne pas avoir mes médicaments avec moi au moment où je devais les prendre.		1	2	3	4	5	6	7	
12. Je comprends les instructions données par les professionnels de santé sur la prise des médicaments.		1	2	3	4	5	6	7	
13. Nous prenons les décisions ensemble avec mon médecin.		1	2	3	4	5	6	7	
14. Il m'arrive d'oublier de faire renouveler mes prescriptions.		1	2	3	4	5	6	7	

2.4) MEDICAMENTS A ACTION ANTIDEPRESSIVE

Les molécules présentées dans le Tableau III sont considérées comme l'ensemble des médicaments possédant une action antidépressive.

Tableau III : Liste des médicaments à action antidépressive considérés dans l'étude

Classification selon les recommandations françaises 2017 de prise en charge des troubles dépressifs résistants (19).

Famille	Dénomination commune internationale (DCI)	Spécialité
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Fluoxétine Citalopram Escitalopram Sertraline Fluvoxamine Paroxétine	PROZAC® SEROPRAM® SEROPLEX® ZOLOFT® FLOXYFRAL® DEROXAT® DIVARIUS®
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)	Venlafaxine Milnacipran Duloxétine	EFFEXOR® IXEL® CYMBALTA®
Antidépresseurs imipraminiques	Amitriptyline Trimipramine Clomipramine Dosulépine Amoxapine Doxépine Maprotiline Imipramine	LAROXYL® SURMONTIL® ANAFRANIL® PROTHIADEN® DEFANYL® QUITAXON® LUDIOMIL® TOFRANIL®
Antagonistes α_2	Miansérine Mirtazapine	ATHYMIL® NORSET®
Inhibiteurs de la monoamine oxydase non sélectif et irréversible (IMAO)	Iproniazide	MARSILID®
Inhibiteurs de la monoamine oxydase sélectif A et réversible (IMAO)	Moclobémide	MOCLAMINE®
« Autres » antidépresseurs	Agomélatine Tianeptine	VALDOXAN® STABLON®

2.5) METHODE D'ANALYSE DES PRESCRIPTIONS

Le nombre de lignes de traitement figurant sur la prescription de chaque patient a été calculé en tenant compte de tous les médicaments pris par le patient pour l'ensemble de ses pathologies. Les formes topiques n'ont pas été prises en compte.

Le nombre de comprimés pris par jour a été déterminé en tenant compte de tous les médicaments pris par le patient pour l'ensemble de ses pathologies. Les traitements exceptionnels et ponctuels (ex : antibiotiques prescrits pour une durée limitée) n'ont pas été comptabilisés. Le nombre de comprimés d'anxiolytiques et d'antalgiques prescrits en « si besoin » a été évalué en tenant compte du nombre minimal de comprimés prescrits (ex : « *Prazepam 10 mg, 1 à 4 comprimés par jour selon besoin* » a été comptabilisé comme 1 comprimé afin de ne pas risquer de surestimer le nombre de comprimés pris par jour).

2.6) ANALYSE DES RESULTATS

L'analyse statistique des résultats a été réalisée en utilisant le logiciel statistique IBM SPSS dans sa version 19.0. Pour tester l'existence d'une corrélation entre les deux questionnaires le coefficient de corrélation de Spearman a été utilisé étant donné que nous disposions de données non paramétriques. Etait considéré comme significatif un résultat ayant une valeur de p-value inférieure ou égale à 0,005.

III) RESULTATS

Entre le 1^{er} Septembre 2016 et le 31 janvier 2017 un total de 126 questionnaires a été recueilli. Sur les 126 questionnaires, 9 d'entre eux (7,7%) ont été exclus. Les raisons de l'exclusion étaient : absence de données sociodémographiques (x5) / réponse à un seul des questionnaires sur les deux testés (x1) / nombreuses réponses manquantes à l'un des deux questionnaires (x3).

Au final, un total de N=117 patients ayant eu une délivrance d'antidépresseurs a été inclus.

Le temps mis par les patients pour remplir l'ensemble du questionnaire n'a pas été chiffré mais a été estimé par les étudiants en pharmacie ayant participé à l'étude à 10- 12 min en moyenne.

3.1) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

Les caractéristiques des sujets sont décrites dans le Tableau IV. La moyenne d'âge des patients était de 55 ans. Les femmes représentaient environ 70% (69,2%) de la population étudiée.

Tableau IV: Caractéristiques de la population étudiée

	Population étudiée	
	N	%
Total	117	100
Sexe		
Homme	36	30,8
Femme	81	69,2
Âge (ans)		
18-30	7	6
30-50	33	28,2
50-70	55	47
70 et plus	22	18,8
Situation familiale		
Marié(e), pacsé(e) ou en concubinage	79	67,5
Célibataire	12	10,3
Séparé(e) ou divorcé(e)	20	17,1
Veuf (ve)	6	5,1
Situation à domicile		
Vit seul	25	21,4
Ne vit pas seul	92	78,6

Les ISRS étaient la famille d'antidépresseur la plus prescrite (71,8%) avec comme chefs de file l'Escitalopram (26,5%) et la Paroxétine (25,6%). La famille des IRSNa était également fréquemment prescrite (23,9%), majoritairement via l'utilisation de la Venlafaxine (20,5%) (cf. Tableau V).

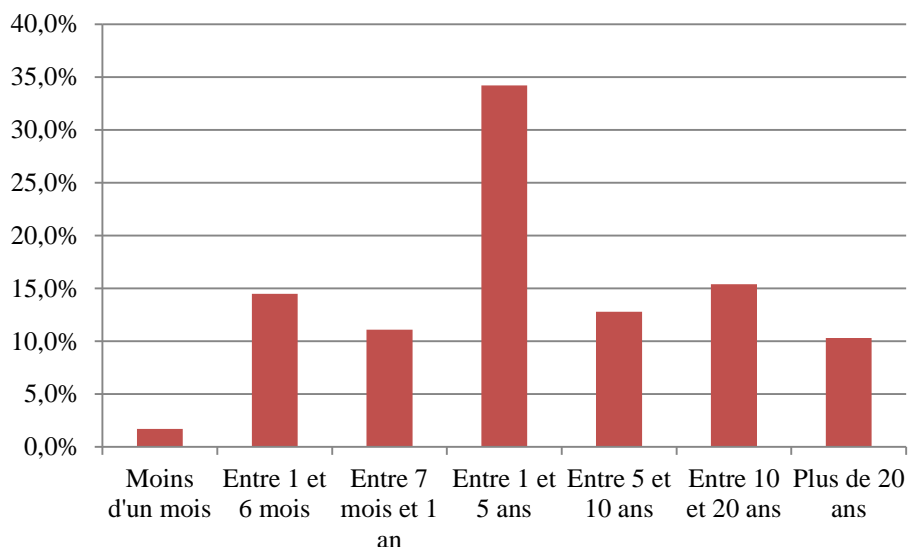
Tableau V: Taux de répartition des antidépresseurs en famille et en DCI dans la population étudiée

Famille	DCI	Taux de représentation	
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Fluoxétine	7,7 %	(N=9)
	Citalopram	5,1%	(N=6)
	Escitalopram	26,5%	(N=31)
	Sertraline	6%	(N=7)
	Paroxétine	25,6%	(N=30)
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)	Venlafaxine	20,5%	(N=24)
	Duloxétine	2,6%	(N=3)
Antidépresseurs imipraminiques	Clomipramine	1,7%	(N=2)
« Autres » antidépresseurs	Miansérine	1,7%	(N=2)
	Mirtazapine	0,9%	(N=1)
Aucun patient inclus dans l'étude n'était traité par : Fluvoxamine, Amitriptyline, Trimipramine, Dosulépine, Amoxapine, Doxépine, Maprotiline, Imipramine, Agomélatine, Tianéptine, Iproniazide et Moclobémide.			

Trois quart des prescriptions (76,1%) avaient été établies par un médecin généraliste et 22,2% par un psychiatre.

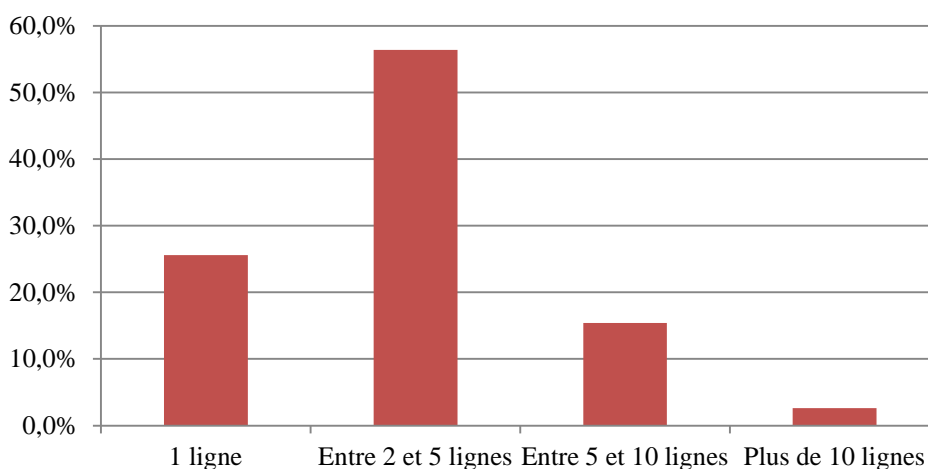
Les patients interrogés déclaraient prendre un médicament antidépresseur depuis 7 ans en moyenne. Environ 40% des patients prenaient un traitement antidépresseur depuis plus de 5 ans. La répartition complète du nombre d'années depuis l'instauration d'un traitement est présentée dans la Figure 1.

Figure 1 - Antériorité de la prescription d'un médicament antidépresseur dans la population étudiée



Pour la moitié des patients (50,4%) la prescription avait été réalisée pour une durée de 3 mois. La durée de prescription était en moyenne plus longue chez les médecins généralistes (4 mois) que chez les psychiatres (2 mois). Elle pouvait s'étendre jusqu'à 6 mois pour 27,4% des patients ou être restreinte à 1 mois ou moins pour 22,2% des patients. Les prescriptions comportaient en moyenne 3 lignes de traitements différents avec un nombre moyen de comprimés évalué à 4,5 par jour. (cf. Figure 2).

Figure 2 – Nombre de lignes de traitements différents sur les prescriptions



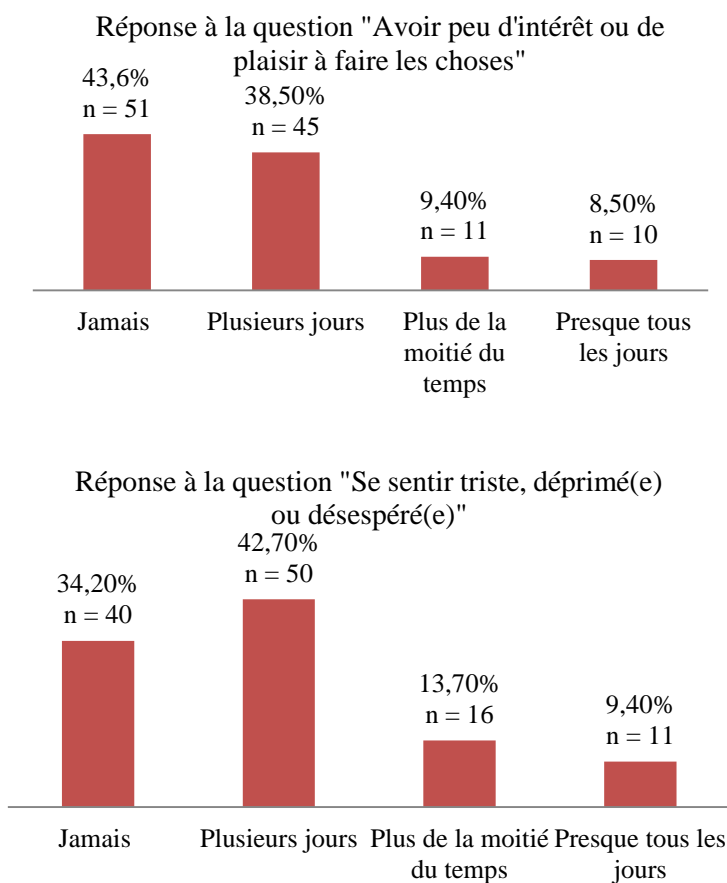
Un tiers des patients traités (30,8%) prenait conjointement à leur traitement antidépresseur un traitement anxiolytique. Parmi ces 30%, environ la moitié (47,2%) se situait dans leur 1^{er} mois de traitement, un quart (25%) entre leur 2^{ème} et 6^{ème} mois de traitement et 30% (27,7%) étaient sous traitement antidépresseur depuis plus de 6 mois.

3.2) SCORE AU PHQ-2

Le questionnaire du PHQ-2 a été employé afin d'évaluer la fréquence des symptômes de la dépression dans notre population de patients.

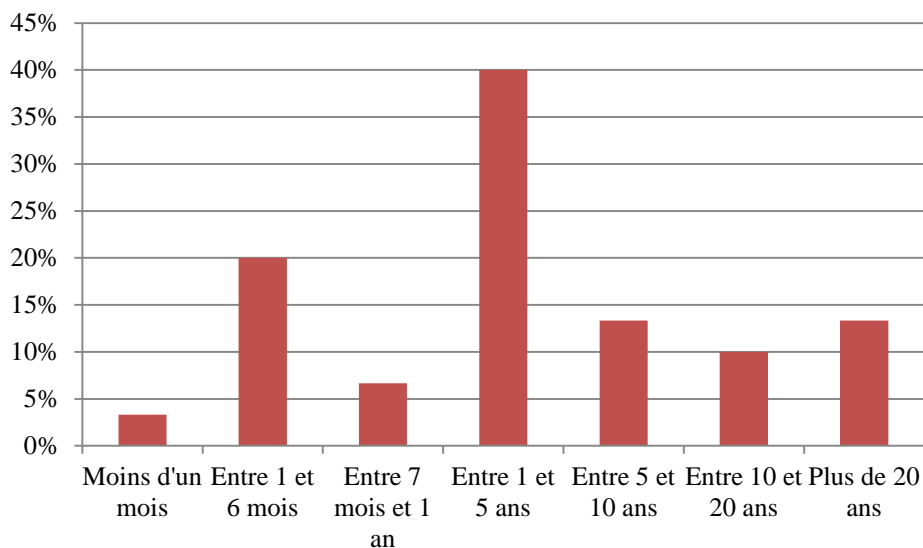
Un quart des patients interrogés (25,6%) ont obtenu un score positif au PHQ-2. Un peu plus d'un tiers des patients (38,5%) ont déclaré trouver peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses plusieurs jours au cours des deux dernières semaines et 42,7% à se à se sentir régulièrement triste, déprimé(e) ou désespéré(e) (cf. Figure 3).

Figure 3 - Réponses des patients au questionnaire du PHQ-2



Environ un quart (24,8%) des patients ayant obtenu un score positif au PHQ-2 débutait leur traitement (durée de prescription inférieure ou égale à 6 mois), 40 % (39,2%) le prenaient depuis 1 à 5 ans et 36% le prenaient depuis plus de 10 ans (cf. Figure 4).

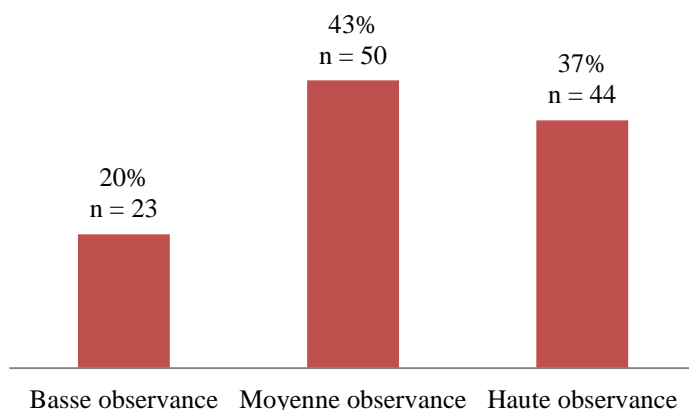
Figure 4- Antériorité du traitement antidépresseur chez les patients ayant obtenu un score positif au PHQ-2



3.3) SCORE AU QUESTIONNAIRE ADAPTE DE MORISKY-GREEN

L'utilisation du questionnaire adapté de Morisky-Green a montré qu'environ 20% des patients (19,7%) avaient été identifiés comme ayant une « basse observance », 40% (42,7%) comme ayant une « observance moyenne » et environ un tiers (37,6%) comme ayant une « haute observance » (cf. Figure 5). Le score moyen obtenu au test était de 6,61/8 ce qui correspond à un niveau d'observance moyen.

Figure 5 – Evaluation du niveau d'adhésion médicamenteuse des patients selon le questionnaire adapté de Morisky-Green



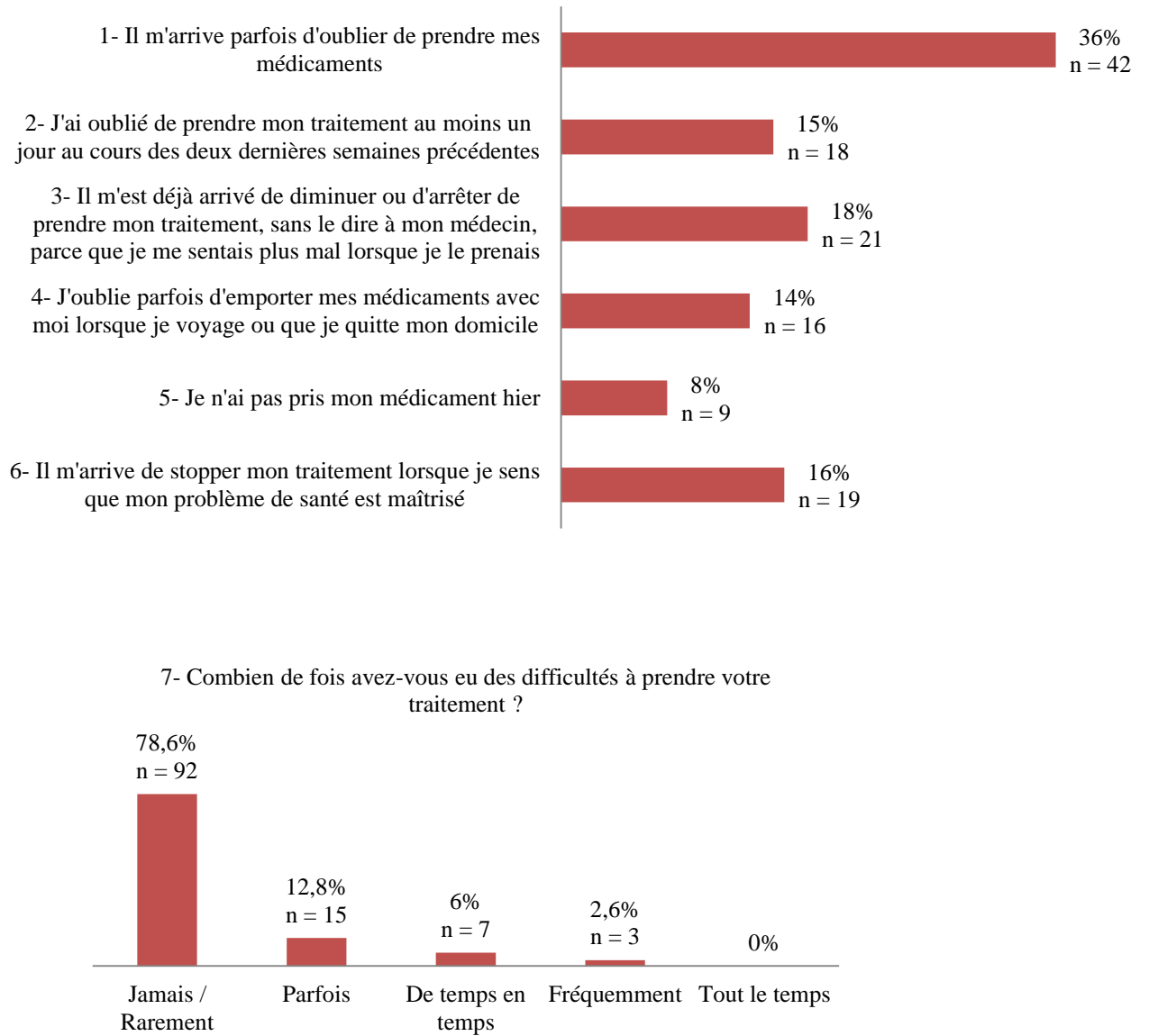
3.3.1) SCORE PAR ITEMS

Un tiers des patients interrogés (35,9%) ont répondu positivement à la question « *Il m'arrive parfois d'oublier de prendre mon traitement médicamenteux* ». Environ 20% d'entre eux (21,4%) ont affirmés que devoir se rappeler de prendre leur traitement représentait une difficulté. Près d'un quart des patients (22,2%) ont déclaré que prendre un traitement antidépresseur représentait une gêne dans leur vie de tous les jours.

Un peu plus de 15% des patients (15,4%) ont répondu positivement à la question « *J'ai oublié de prendre mon traitement au moins un jour au cours des deux semaines précédentes* » et quelques patients (7,7%) ont reconnu ne pas l'avoir pris la veille du remplissage du questionnaire.

Près de 20% (17,9%) des patients ont répondu positivement à la question « *J'ai déjà arrêté ou diminué mon traitement sans le dire à leur médecin car j'avais la sensation de me sentir plus mal en le prenant* » et 16,2% à la question « *J'ai déjà arrêté mon traitement parce que j'avais la sensation que mon problème de santé était maîtrisé* ». L'ensemble des résultats détaillés par items sont présentés dans la Figure 6.

Figure 6 – Réponses des patients aux items du questionnaire adapté de Morisky-Green



3.4) SCORE AU QUESTIONNAIRE QUILAM

Après analyse des scores, près de 40% (42%) des patients interrogés ont été classés positifs c'est-à-dire « à risque de défaut d'adhésion » pour une des quatre dimensions évaluées. Environ 15% (14,5%) des patients ont été classés positifs pour deux dimensions, 6% pour trois dimensions et aucun patient n'a été classé à risque de défaut d'adhésion pour l'ensemble des quatre dimensions.

La moyenne obtenue pour le score global au questionnaire QUILAM était de 75 (75,14) sur un score maximal de 98. Le score minimal obtenu a été de 39 et le score maximal de 98. Les résultats détaillés pour chaque question chez l'ensemble des patients interrogés sont présentés dans l'Annexe 3.

3.4.1) SCORE PAR DIMENSION

Le calcul des scores par dimension a montré que 28% des patients ont été classés à risque de défaut d'adhésion pour la dimension 1 ; 2% pour la dimension 2 ; 6% pour la dimension 3 et 54,7% pour la dimension 4. Environ 20% (21,1%) des patients ont été classés positivement pour les dimensions 1 et 4.

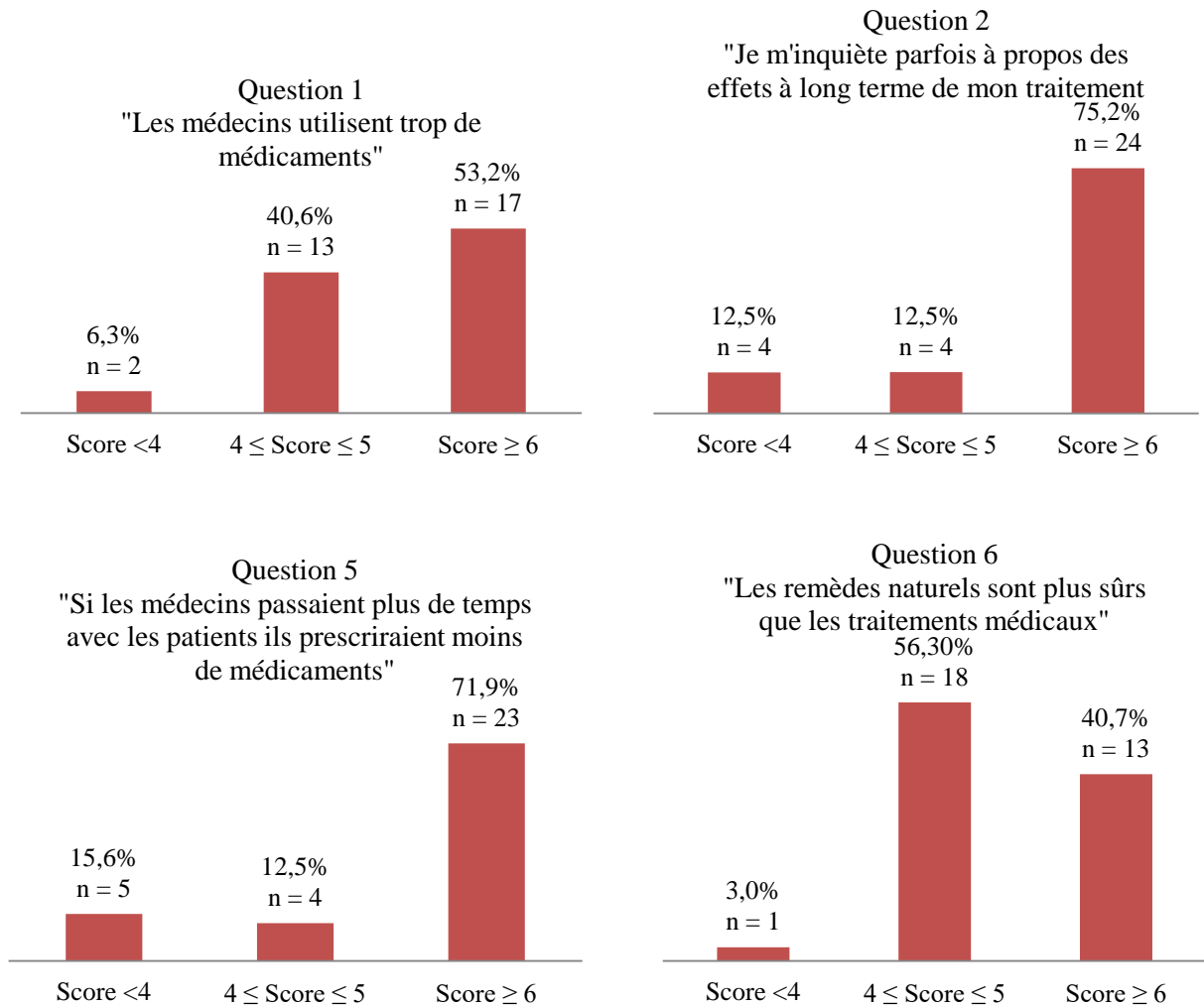
- Dimension 1 – Représentations générales des traitements

La dimension 1 (items 1, 2, 5 et 6) a été conçue afin d'interroger les patients sur leurs représentations générales des traitements.

Plus de la moitié des patients (53,2%) classés positifs pour cette dimension ont obtenu un score supérieur ou égal à 6 (*D'accord à Tout à fait d'accord*) à la question 1 « *Les médecins utilisent trop de médicaments* ». (cf. Figure 7)

Trois quart (75,1%) des patients classés positifs ont également obtenu un score supérieur ou égal à 6 à la question 2 "*Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement*".

Figure 7 – Réponses des patients classés positifs pour la dimension 1 du questionnaire QUILAM (Score < 4 : Pas d'accord, $4 \leq \text{Score} \leq 5$: D'accord, ≥ 6 : Tout à fait d'accord)



Dans 70% (71,9%) et 40% (40,7%) des cas environ les patients ont obtenus un score supérieur ou égal à 6 aux questions 5 "*Si les médecins passaient plus de temps avec les patients ils prescriraient moins de médicaments*" et 6 "*Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux*" respectivement.

- Dimension 2 – Organisation des traitements

La dimension 2 (items 10, 11 et 14) a été conçue pour interroger les patients sur leur organisation au quotidien vis-à-vis de leurs traitements.

Les prescriptions des patients classés positifs pour cette dimension comportaient 3,5 lignes de traitements différents en moyenne avec un nombre moyen de 7 comprimés par jour.

L'ensemble des patients classés positifs pour cette dimension ont obtenu un score égal à 6 à la question 10 « *J'ai des difficultés à gérer tous les médicaments que je dois prendre* ».

La moitié des patients ont obtenu un score supérieur ou égal à 6 à la question 11 « *Il m'arrive de ne pas avoir mes médicaments avec moi au moment où je devais les prendre* ».

Le score moyen pour cette question était de 6,5/7. L'ensemble des patients ont obtenu le score maximal (score = 7) à la question 14 « *Il m'arrive de faire renouveler mes prescriptions* ».

- Dimension 3 - Représentations spécifiques du traitement

La dimension 3 (items 3, 8 et 9) interrogeait sur les représentations spécifiques du patient vis-à-vis de son traitement.

Une grande majorité des patients (80%) ont obtenu un score supérieur ou égal à 6 aux questions 3 « *Je suis parfois négligent(e) dans la prise de mes médicaments* » et 9 « *Il m'arrive de ne pas être à l'aise pour prendre mon médicament pour des raisons sociales* ».

Les scores moyens obtenus à ces questions étaient de 6,4/7 et 6,2/7 respectivement.

L'ensemble des patients classés positifs pour cette dimension ont obtenu un score supérieur ou égal à 6 pour la question 8 « *Il m'arrive de diminuer ou d'arrêter de prendre mes*

médicaments sans le dire à mon médecin, parce que je me sens plus mal lorsque je les prends ». Le score moyen à cette question était de 6,6/7.

- Dimension 4 – Relation entre le patient et le système de soins

La dimension 4 (items 4, 7, 12 et 13) interrogeait sur la relation entre le patient et le système de soins. Dans la grande majorité des cas (72,3%) l'ordonnance avait été établie par un médecin généraliste. La part des prescriptions établies par un psychiatre était de 24,6%.

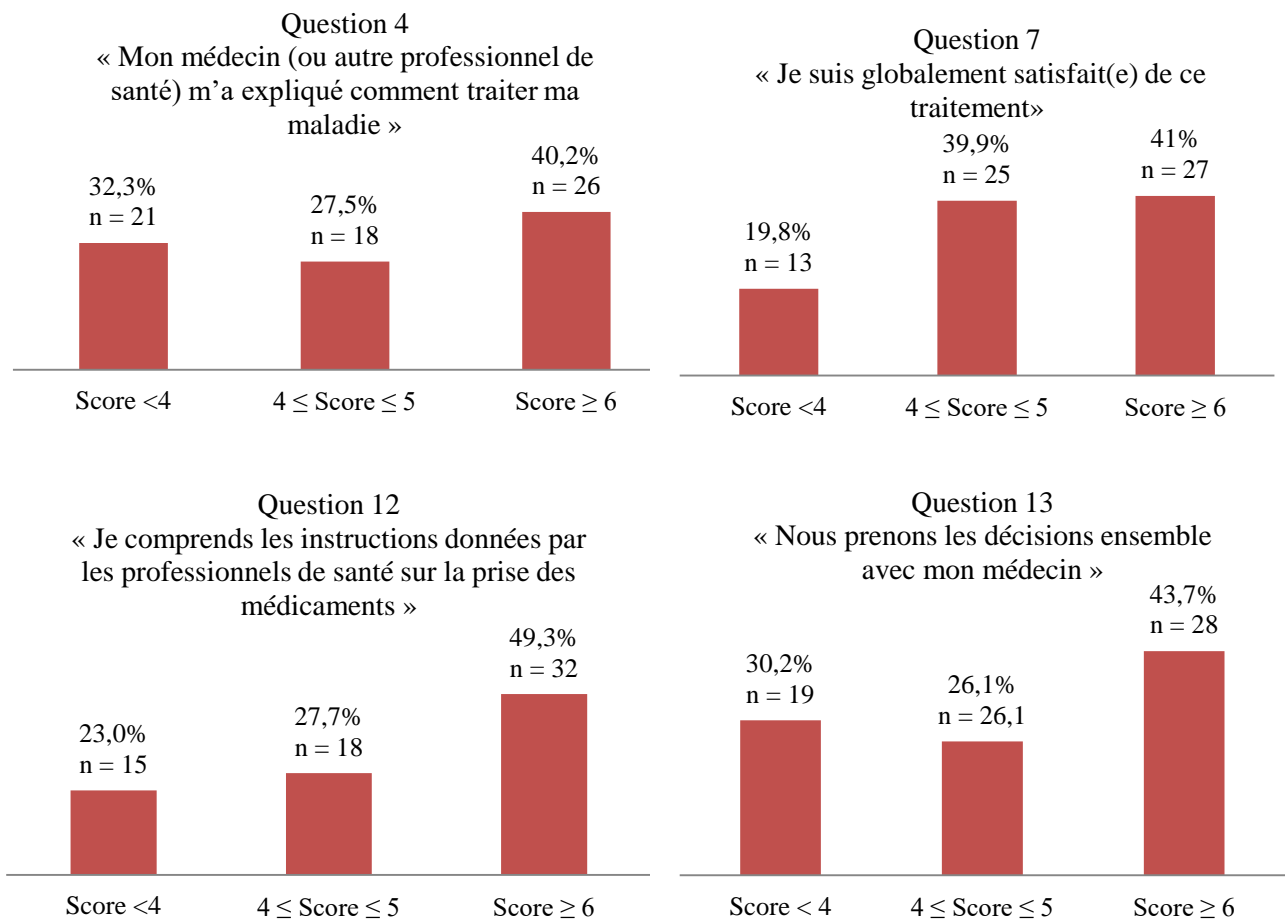
Près de la moitié des patients (41% et 49,29% respectivement) ont obtenu un score élevé (score \geq à 6) pour les questions 7 « *Je suis globalement satisfait(e) de ce traitement* » et 12 « *Je comprends les instructions données par les professionnels de santé sur la prise des médicaments* » (cf. Figure 8).

La question 4 du questionnaire « *Mon médecin (ou autre professionnel de santé) m'a expliqué comment traiter ma maladie* » a obtenu un score moyen de 4,5/7 (1= Pas du tout d'accord et 7= Tout à fait d'accord). Le score à cette question était inférieur à 6 pour près de 60% (59,82%) des patients et inférieur à 4 pour 30% (32,28%) d'entre eux.

La question 13 du questionnaire « *Nous prenons les décisions ensemble avec mon médecin* » a obtenu un score moyen de 4,75/7. Le score à cette question était inférieur à 6 pour plus de 50% (53,30%) des patients et inférieur à 4 pour 30% (30,20%) d'entre eux.

Plus de quarante pour cent (42,3%) des patients classés positifs pour cette dimension ont déclaré ne pas avoir été informés de leur diagnostic par leur médecin.

Figure 8 – Réponses des patients classés positifs pour la dimension 4 du questionnaire QUILAM (Score < 4 : Pas d'accord, $4 \leq \text{Score} \leq 5$: D'accord, ≥ 6 : Tout à fait d'accord)



3.5) CALCUL DE LA CORRELATION

Le lien entre le score global du questionnaire QUILAM et du questionnaire adapté de Morisky-Green a été évalué en utilisant le test du Rho de Spearman étant donné qu'il s'agissait de données non paramétriques.

Le test de corrélation de Spearman a montré un degré de signification égal à 0,000 (<0,005) et un coefficient de corrélation égal à 53%.

IV) DISCUSSION

1/ Evaluation du niveau d'adhésion médicamenteuse : Constats en lien avec l'étude

Grâce à l'utilisation des questionnaires du Morisky-Green et du QUILAM notre travail a permis de proposer une évaluation du niveau d'adhésion aux antidépresseurs différente de la plupart des méthodes de références actuelles. L'utilisation du questionnaire adapté de Morisky-Green a montré que le niveau d'adhésion aux antidépresseurs était sous-optimal en médecine de ville et l'utilisation du questionnaire QUILAM a permis l'identification de deux possibles freins à l'adhésion médicamenteuse qui pourrait expliquer ce défaut d'adhésion.

Nous avons choisi d'utiliser le questionnaire adapté de Morisky-Green car il présentait les avantages d'être simple d'utilisation, d'avoir été validé en langue française et d'avoir été validé pour les pathologies psychiatriques dont la dépression. Cependant, l'inconvénient majeur de cet outil réside dans sa méthode de classement des patients selon un modèle binaire « observant » / « non observant » qui ne tient pas compte de la multiplicité des facteurs influant sur le concept d'adhésion médicamenteuse.

Toutefois, le mode de recrutement des patients selon un modèle déclaratif peut représenter un biais dans notre étude. Nous avons choisi d'inclure les patients déclarant prendre un traitement antidépresseur pour la prise en charge d'un trouble dépressif. Nous ne disposons pas des diagnostics cliniques établis par les soignants justifiant les prescriptions d'antidépresseurs. Il est donc possible que certains patients aient déclaré prendre un antidépresseur pour traiter une dépression alors qu'ils souffraient en réalité d'une autre pathologie psychiatrique.

De plus, les patients ayant participé à l'étude étaient des patients se rendant à l'officine dans l'intention de récupérer leur traitement antidépresseur. La méthodologie employée dans notre travail a possiblement exclu des patients à défaut d'adhésion médicamenteuse car nous savons qu'il existe une part importante de patients pour lesquels un traitement antidépresseur a été prescrit qui ne viennent pas à l'officine pour récupérer leur traitement (7) (10) (11).

Le questionnaire QUILAM est un outil novateur dans l'évaluation des freins à l'adhésion médicamenteuse. Il présente l'avantage d'offrir une approche dimensionnelle. Son utilisation est en cours dans d'autres pathologies. Il semblerait pertinent d'évaluer si les dimensions associées à un risque de défaut d'adhésion varient en fonction de la pathologie.

2/ Adhésion médicamenteuse aux antidépresseurs : Constats en médecine de ville

L'utilisation du questionnaire adapté de Morisky-Green a permis la mise en évidence d'un défaut d'adhésion médicamenteuse évalué à près de 60% dans l'échantillon étudié.

Parallèlement, les résultats de l'utilisation du questionnaire QUILAM ont montré qu'environ 40% des patients ont été évalués « à risque de défaut d'adhésion » pour au moins une des quatre dimensions de l'adhésion médicamenteuse. Au final, les résultats obtenus avec les deux questionnaires s'accordent pour montrer qu'une grande partie des patients interrogés présentent un manque d'adhésion à leur traitement antidépresseur. Ce résultat semble entrer en adéquation avec les données actuelles car les études portant sur l'évaluation de l'adhésion des patients aux antidépresseurs montrent des taux de non ou mal observance atteignant bien souvent les 50% (7) (9) (10) (11) (20).

Le questionnaire QUILAM est un outil prometteur car il permet d'identifier les freins à l'adhésion médicamenteuse. Son utilisation dans notre population de patients traités par antidépresseurs a permis de faire émerger plusieurs constats.

Notre 1^{er} constat porte sur la mise en évidence de difficultés au sein de la relation patient/système de soins. L'ensemble des patients interrogés témoigne de l'envie d'être d'avantage informés sur la gestion de leur maladie et de leur traitement. La grande majorité d'entre eux ont également exprimé le souhait que la consultation avec leur médecin dure plus longtemps et qu'ils soient d'avantage impliqués dans les prises de décisions concernant leur prise en charge.

Notre second constat est que les patients possèdent une représentation péjorative des médicaments antidépresseurs. Les effets à long terme du traitement représentent une source d'inquiétude pour trois quart des patients amenant certains d'entre eux à s'intéresser aux médecines alternatives. L'inquiétude des patients vis-à-vis de leur traitement semble renforcée par l'abondance des informations souvent désobligeantes véhiculées par les médias ou internet comme le suggère les verbatims recueillis auprès des patients interrogés : « *Tout ce que j'ai lu m'a fait peur* », « *Il m'est difficile de résister aux informations données par les médias qui ont tendance à diaboliser la prise d'antidépresseurs* », « *Mes amis m'ont dit que ces traitements étaient très mauvais* » (cf. Annexe 5). De plus, la très grande majorité des patients exprime le sentiment de prendre plus de médicaments que nécessaire et associe ce sentiment comme étant la conséquence du manque de temps passé avec leur médecin au cours de la consultation.

Ces constats sont en accord avec la réalité du terrain. Nous avons montré que pour trois quarts des patients la prescription avait été réalisée par un médecin généraliste. Or en psychiatrie, notamment pour le suivi des patients dépressifs, le temps de consultation est

plus long que pour la majorité des autres pathologies. Les problématiques du système de soins français actuel (pénurie de médecins, engorgement des salles d'attentes, déserts médicaux, ...) ne permettent pas aux médecins généralistes de passer beaucoup de temps avec leurs patients. Le temps de consultation est principalement dédié à l'évolution de la symptomatologie et à la réévaluation du traitement médicamenteux. La très récente revalorisation de la rémunération des consultations de médecine générale est entrée en vigueur et une liste de près d'une vingtaine de consultations dites « complexes » ou « très complexes » a été définie. Malgré la complexité de la prise en charge d'un patient dépressif et de l'enjeu de santé publique majeur qu'elle représente il est regrettable de constater que la consultation de mise en place ou de suivi d'un traitement antidépresseur ne figure pas parmi la liste.

Enfin, notre dernier constat porte sur l'efficacité des prescriptions. Les patients interrogés dans cette étude prenaient un traitement antidépresseur depuis 7 ans en moyenne et un tiers d'entre eux le prenait depuis plus de 10 ans. De plus, un tiers des patients suivant un traitement anxiolytique était sous antidépresseur depuis plus de 6 mois. L'analyse des scores obtenus au PHQ-2 nous amène à nous interroger sur une double problématique d'absence de réévaluation des traitements antidépresseurs. En effet, les résultats montrent d'une part que près de la moitié des patients symptomatiques (positifs au PHQ-2) prennent un traitement antidépresseur depuis plus de 5 ans et d'autre part qu'un nombre important de patients asymptomatiques poursuivent la prise d'un traitement antidépresseur sur des dizaines d'années. Au final, l'analyse de nos résultats soulève la question de la qualité et de l'efficacité des prescriptions pour cette classe médicamenteuse.

3/ Adhésion médicamenteuse des patients sous antidépresseurs en médecine de ville : le rôle du pharmacien ?

Les résultats obtenus via l'utilisation du questionnaire QUILAM ont permis de constater une perte de confiance des patients envers le système de soins et les professionnels de santé. Les patients expriment la sensation globale de manquer d'explications envers leur maladie et envers leur traitement conduisant à une représentation péjorative des médicaments antidépresseurs.

De nombreuses études (21) (22) (23) ont montrées que l'information donnée au patient vis-à-vis de son traitement était un facteur favorisant à la fois l'adhésion médicamenteuse mais également l'efficacité du traitement et qu'elle permettait de lutter contre les idées reçues liées à la thérapeutique médicamenteuse.

En 2006, l'AFSSAPS a publié des recommandations de bonne pratique de prescription des médicaments antidépresseurs (24). Selon ces recommandations, le patient débutant un traitement antidépresseur doit, à la suite de la primo-prescription, avoir la sensation globale d'avoir été assez informé sur le médicament. L'information doit comporter la connaissance de l'indication de prescription, des effets secondaires, des interactions médicamenteuses, du risque de levée d'inhibition, de la durée avant efficacité du traitement ainsi que de la durée initiale du traitement.

En 2016, Galland et Taillefer ont mené une étude visant à évaluer l'information donnée à un patient par le médecin primo-prescripteur d'un traitement antidépresseur (25). Bien que disposant d'un échantillon de patients assez restreint (n=92), leur étude a permis de montrer que quelle que soit la spécialité du prescripteur, l'information n'apparaissait pas suffisante au regard des recommandations nationales.

L'ensemble des constats exposés précédemment constitue des leviers sur lesquels il est possible d'entreprendre des actions visant à l'amélioration de l'adhésion médicamenteuse.

Etant régulièrement en contact avec le patient, le pharmacien occupe une place de choix pour participer à la mise en place de ces actions. Son rôle semble évident : venir en appui à la consultation médicale en répétant et en complétant si nécessaire les informations délivrées par le médecin. Par cette pratique, le pharmacien assure ainsi un lien entre le patient et le médecin dans l'intervalle de temps séparant deux consultations. De plus, avec l'augmentation du nombre de déserts médicaux et l'allongement des temps d'attente pour obtenir une consultation il devient de plus en plus difficile pour les patients de faire part aux soignants des difficultés qu'ils rencontrent au quotidien. Le maillage territorial des officines fait du pharmacien le seul professionnel de santé disponible, sans nécessité de prise de rendez-vous, assurant ainsi un réseau de soins pharmaceutiques de proximité.

La venue du patient à l'officine représente un moment d'échange au cours duquel le pharmacien peut interroger le patient sur le vécu de sa maladie et recevoir de lui des informations relatives à son observance et aux effets indésirables éventuels (26) mais également l'occasion de fournir au patient une information adaptée sur les antidépresseurs afin de lutter contre la stigmatisation et les idées reçues auxquelles ils sont régulièrement confrontés.

Le pharmacien a également un rôle à jouer face à l'automédication et à l'attrait grandissant des patients pour les médecines alternatives. En effet, grâce aux connaissances à la fois pharmaceutiques mais aussi dans le domaine de la phytothérapie, de l'aromathérapie et des autres médecines naturelles qu'il entretient continuellement, le pharmacien doit s'imposer auprès du patient comme le référent avec lequel il peut

dialoguer et s'informer tout en étant sûr que ce dernier veille à éviter les interactions médicamenteuses éventuelles.

Au final, par le recueil d'informations propres au patient et au vécu de sa maladie, le pharmacien se poste comme un professionnel de santé mobilisable avec lequel le ou les médecins prenant en charge le patient peuvent développer des échanges pluridisciplinaires.

THÈSE SOUTENUE PAR : Pauline MOUGENOT

TITRE :

**ADHESION MEDICAMENTEUSE DES PATIENTS SOUS ANTIDEPRESSEURS :
QUELS FREINS, QUELS LEVIERS ?**

ANALYSE SUR UN ECHANTILLON DE 117 PATIENTS EN MEDECINE DE VILLE

CONCLUSION :

La dépression est une pathologie en constante augmentation et se situe aujourd'hui en termes de prévalence au même rang que les pathologies cardiovasculaires. Le défaut d'adhésion des patients pour les traitements antidépresseurs représente un problème de santé publique majeur pour notre système de soins. La majorité des méthodes de références s'intéressant à l'évaluation de l'adhésion médicamenteuse se limitent à la quantification du phénomène mais ne permettent pas l'identification des freins à l'adhésion.

L'objectif de notre travail était de proposer un état des lieux du niveau d'adhésion médicamenteuse d'un échantillon de patients traités par antidépresseurs en médecine de ville et de proposer une approche d'explication des freins à l'adhésion via l'utilisation du questionnaire QUILAM.

La passation d'un questionnaire permettant l'évaluation quantitative (échelle de Morisky-Green) et qualitative (questionnaire QUILAM) de l'adhésion médicamenteuse a été réalisée chez un total de 117 patients ayant eu une délivrance d'antidépresseur entre le 01/09/16 et le 31/01/2017 en pharmacie d'officine.

Les résultats de notre étude permettent de confirmer l'existence d'un défaut d'adhésion évalué à près de 60 % dans l'échantillon étudié (échelle de Morisky-Green). Les résultats de l'approche qualitative proposée avec le questionnaire QUILAM montrent que les freins à l'adhésion pourraient provenir d'une perte de confiance des patients interrogés envers le système de soins ainsi que d'une défiance à l'encontre des traitements antidépresseurs. De plus, l'analyse des prescriptions médicamenteuses issues de notre échantillon interroge sur les défaillances de notre système de soins actuel : durée et nature des prescriptions de psychotropes, efficience des prescriptions, communication entre généraliste et spécialiste.

Au final, une intervention à de multiples niveaux permettrait d'améliorer l'adhésion des patients aux soins. La réflexion pourrait être portée en priorité sur l'optimisation du système de soins et sur l'intégration du patient au cœur de sa prise en charge notamment par le biais de l'éducation thérapeutique.

En participant en relai du médecin à l'éducation du patient sur son traitement et en veillant à la détection des freins à l'observance, le pharmacien d'officine occupe une place de médiateur dans le binôme patient/médecin. L'évolution du métier avec l'arrivée de nouvelles missions et le développement de l'interprofessionnalité semble progresser dans ce sens.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 20/11/2017

LE DOYEN

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SÈVE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

C.H.U. de GRENOBLE
POLY PHARMACIE
Pr. Benoît ALLENET
N° ordre section : 90767-H
Pr. Benoît ALLENET 1831758

V) BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization. Investing in mental Health. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Alonso J, Angermeyer M, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha T, Bryson H. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand.* 420th ed. 2004;21–7.
3. Amar E, Balsan D. Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques DREES; Oct. 2003 Rapport N°36.
4. Lecadet J, Bidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H, et al. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine : I- Données nationales, 2000. *Revue Médicale Assurance Maladie.* 2003 06;34(2):75–84.
5. Karasu T, Gelenberg A, Merriam A. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
6. Mann JJ. The medical management of depression. *New England Journal of Medicine.* Oct 2005 27;353(17):1819–34.
7. Cantrell CR, Eaddy MT, Shah MB, Regan TS, Sokol MC. Methods for evaluating patient adherence to antidepressant therapy: a real-world comparison of adherence and economic outcomes. *Med Care.* Apr 2006;44(4):300–3.
8. Norifusa S, Hiroyuki U, Takefumi S, Koichiro W, Toshiaki K, Takashi H, et al. Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: A chart review. *BMC Psychiatry.* Juin 2009 16;9(38).
9. De las Cuevas C, Peñate W, Sanz EJ. Risk factors for non-adherence to antidepressant treatment in patients with mood disorders. *Eur J Clin Pharmacol.* Janvier 2014;70(1):89–98.
10. Oller-Canet S, Fernández-San Martín MI, García-Lecina R, Castro Rodríguez JI, Font-Canal T, Lacasta-Tintorer D, et al. Do depressed patients comply with treatments prescribed?: a cross-sectional study of adherence to the antidepressant treatment. *Actas Esp Psiquiatr.* Octobre 2011;39(5):288–93.
11. Akincigil A, Bowblis JR, Levin C, Walkup JT, Jan S, Crystal S. Adherence to antidepressant treatment among privately insured patients diagnosed with depression. *Med Care.* Avril 2007;45(4):363–9.
12. Corruble E, Hardy P. Observance en psychiatrie. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale.* Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS (tous droits réservés). 2003;6p.
13. Meslot C. Étude des Facteurs et des Interventions basées sur le Planning dans les Comportements de Santé : Applications à l'Activité Physique et à l'Adhésion Médicamenteuse. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2016.

14. Kroenke K, Spitzer R, Williams J. The Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2): Validity of a Two-Item Depression Screener. *Med Care*. 2003;(41):1284–94.
15. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin P-F, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. Juillet 2012;14(7):429–34.
16. Sajatovic M, Velligan D, Weiden PJ, Valenstein M, Ogedegbe G. Measurement of Psychiatric Treatment Adherence. *J Psychosom Res*. Decembre 2010;69(6):591–9.
17. Lehmann A, Meslot C, Gauchet A, Roustit M, Baudrant M, Bedouch P, et al. Protocole Expérimental - Construction et validation d'un QUestionnaire d'Identification des Leviers pour Accompagner l'Adhésion du patient à son traitement Médicamenteux. Version 1.1 du 03/12/15.
18. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. *Ann Pharm Fr*. Mars 2013;71(2):135–41.
19. Charpeaud T, Genty J-B, Destouches S, Yroni A, Lancrenon S, Alaïli N. Prise en charge des troubles dépressifs résistants : recommandations françaises formalisées par des experts de l'AFPBN et de la fondation FondaMental. *L'Encéphale*. 43rd ed. 2017;
20. Hardy A. Antidépresseurs et sujets âgés: une étude pharmaco-épidémiologique à partir des données de l'Assurance Maladie en région PACA-Corse [Thèse d'exercice]. [2012-, France]: Aix-Marseille Université. Faculté de Médecine; 2015.
21. Bultman DC, Svarstad BL. Effects of physician communication style on client medication beliefs and adherence with antidepressant treatment. *Patient Educ Couns*. Mai 2000 1;40(2):173–85.
22. Lin EH, Von Korff M, Katon W, Bush T, Simon GE, Walker E, et al. The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. *Med Care*. Janvier 1995;33(1):67–74.
23. Improving Anti-Depressant Prescribing in Primary Care Depends on Improved Communication. *PubMed Journals*.
24. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. *AFSSAPS*; Octobre 2006.
25. Galland D, Taillefer B. Informations données par le praticien primo-prescripteur d'un traitement antidépresseur à son patient : étude comparative entre les médecins généralistes et les psychiatres sur un secteur de psychiatrie adulte. Octobre 2016
26. Bardet J-D. Accompagnement du patient dépressif en pharmacie d'officine.

VI) ANNEXES

7.1) ANNEXE 1 – FICHE CONSEIL POUR LA DISTRIBUTION DES QUESTIONNAIRES

CONSEILS POUR LA DISTRIBUTION DU QUESTIONNAIRE QUILAM

Dans le cadre de ma thèse je m'intéresse à l'adhésion médicamenteuse des patients prenant un traitement antidépresseur.

Le questionnaire ci-joint (questionnaire QUILAM) permet d'évaluer les freins à l'adhésion médicamenteuse et d'identifier des leviers pour accompagner les patients souffrant de pathologies chroniques dans leur prise en charge au quotidien. Ce questionnaire a déjà été testé et validé dans différents domaines : en diabétologie pour le diabète de type 2, en pneumologie pour la BPCO et en cardiologie pour l'insuffisance cardiaque.

L'objectif de ma thèse est : (1) de valider cet outil de mesure de l'adhésion auprès des patients sous antidépresseurs et (2) d'établir un état des lieux du niveau d'observance aux traitements antidépresseurs dans une population de patients en médecine de ville.

Le but est d'obtenir un échantillon minimal de **100 patients**, voire plus si cela est possible.

➤ Quels sont les patients concernés ?

Le questionnaire peut être distribué à **tout patient de plus de 18 ans se présentant à l'officine avec une prescription médicale contenant un médicament antidépresseur** (voir liste ci-après).

Il ne vous est pas demandé de connaître le diagnostic du patient. L'étude porte uniquement sur les patients **déclarant** prendre un traitement antidépresseur pour la prise en charge d'un **syndrome dépressif**. Les autres pathologies (psychiatriques, douleurs neuropathiques,...) ne seront pas étudiées. Une question portant sur le diagnostic est incluse au questionnaire afin d'exclure par la suite les patients présentant ce type de pathologie.

➤ Comment distribuer le questionnaire ?

Lors de la dispensation, exposez brièvement l'objectif du questionnaire à vos patients :

« Ce questionnaire entre dans le cadre d'un travail de thèse en pharmacie qui s'intéresse aux difficultés que vous rencontrez dans la prise de vos traitements au quotidien, et plus particulièrement vis-à-vis de votre traitement pour la dépression ».

Le questionnaire devra être rempli **par le patient lui-même** mais une aide de votre part sera requise notamment pour **aider le patient à identifier son/ses médicaments antidépresseur(s)** et pour répondre à d'éventuelles questions. C'est également une opportunité pour vous d'engager le dialogue avec votre patient vis-à-vis de son traitement !

Certaines questions pourront paraître répétitives (dans les parties 2 et 3) mais il est nécessaire de demander à votre patient de bien **répondre à chaque question**.

Pour info : La partie 2 correspond au questionnaire QUILAM (à valider) et la partie 3 correspond au questionnaire de Morisky-Green (questionnaire utilisé comme Gulper lors de la 5AHU, sert ici de référence).

Afin d'éviter les biais de sélection, il vous est demandé de distribuer les questionnaires **consécutivement** aux 15-20 premiers patients se présentant à la pharmacie avec une ordonnance d'antidépresseur : ne pas sélectionner les patients qui « semblent intéressants ».

Conserver une **copie de l'ordonnance** de chaque patient ayant rempli le questionnaire, l'**agrafer** au questionnaire rempli et noter sur le questionnaire le temps approximatif mis par le patient pour remplir le questionnaire.

Chaque patient est libre de refuser de remplir le questionnaire.

Les points à retenir :

- **Patients > 18 ans se présentant avec une prescription d'un traitement antidépresseur**
- **Questionnaire ANONYME**
- **Conserver une copie de l'ordonnance du patient à joindre au questionnaire rempli** (toutes les ordonnances seront anonymisées et serviront uniquement aux données statistiques)
- **Aider le patient à identifier son /ses traitement(s) antidépresseur(s) si besoin**
- **Ne pas sélectionner les patients : distribuer le questionnaire à 20-25 patients consécutifs**

Liste des médicaments antidépresseurs considérés dans l'étude :

Famille	Dénomination commune internationale	Spécialité
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Fluvoxamine Sertraline Paroxétine	SEROPRAM® SEROPLEX® PROZAC® FLOXYFRAL® ZOLOFT® DEROXAT®
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)	Duloxétine Milnacipran Venlafaxine	CYMBALTA® IXEL® EFFEXOR®
Antidépresseurs imipraminiques	Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Dosulépine Doxépine Imipramine Maprotiline Trimipramine	LAROXYL® DEFANYL® ANAFRANIL® PROTHIADEN® QUITAXON® TOFRANIL® LUDIOMIL® SURMONTIL®
Inhibiteurs de la monoamine oxydase	Iproniazide Moclobémide	MARSILID® MOCLAMINE®
« Autres » antidépresseurs	Agomélatine Miansérine Mirtazapine Tianeptine	VALDOXAN® ATHYMIL® NORSET® STABLON®

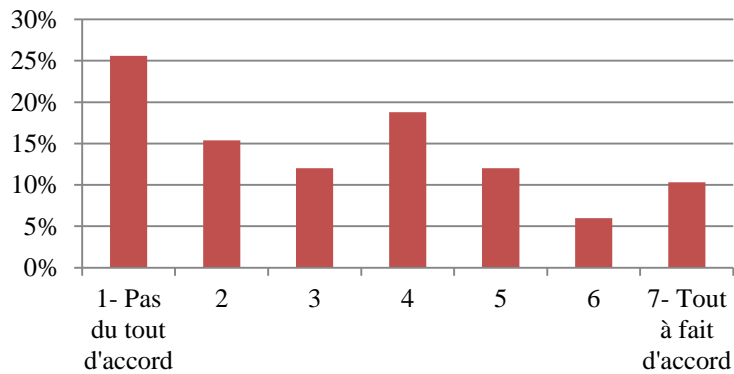
7.2) ANNEXE 2 - QUESTIONNAIRE DU PHQ-2

Au cours des 2 dernières semaines, avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants ?

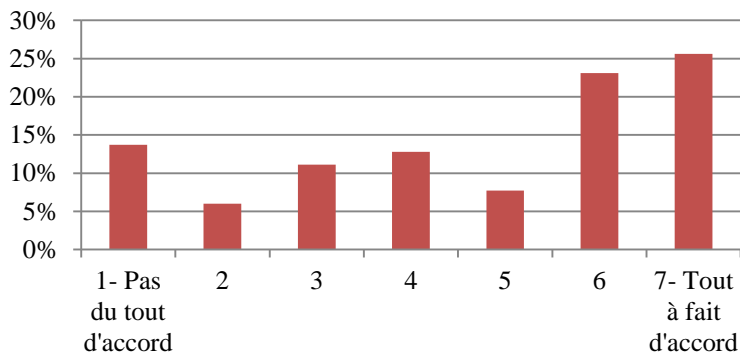
	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours
Avoir peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses				
Se sentir triste, déprimé(e) ou désespéré(e)				

7.3) ANNEXE 3 – REponses AUX ITEMS DU QUESTIONNAIRE QUILAM

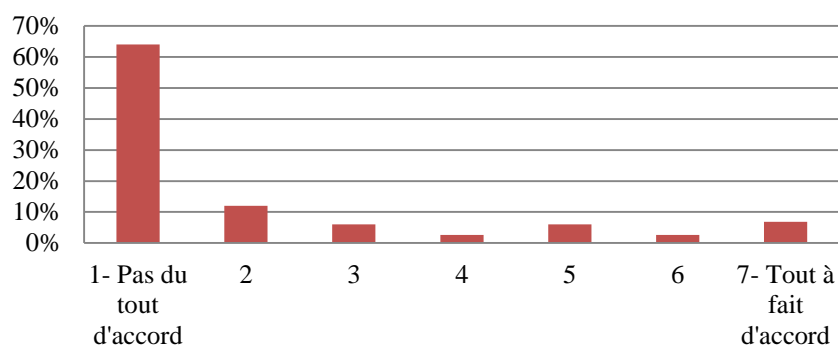
1- "Les médecins utilisent trop de médicaments"



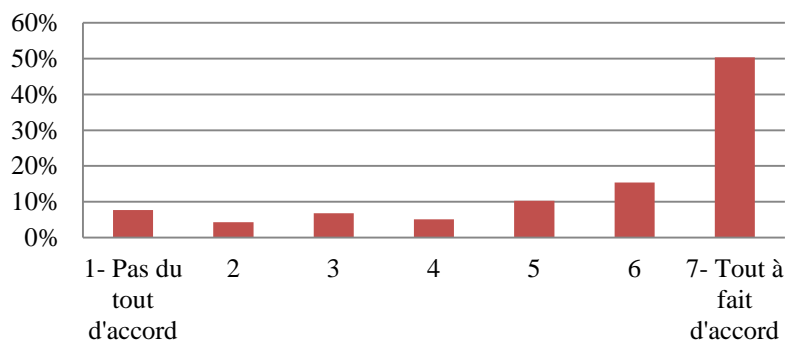
2- "Je m'inquiète parfois des effets à long terme de mon traitement"



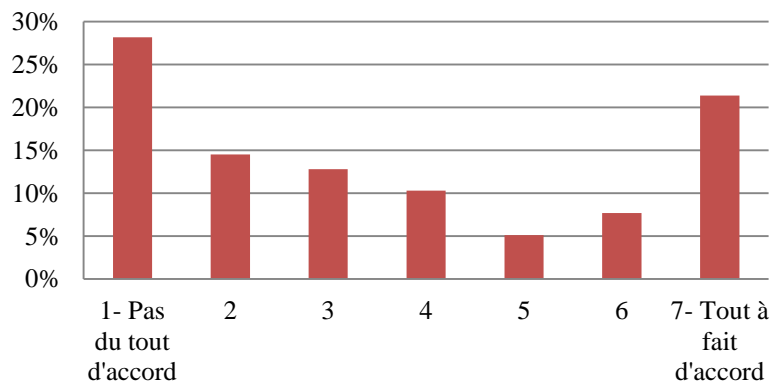
3- "Je suis parfois négligeant(e) dans la prise de mes médicaments"



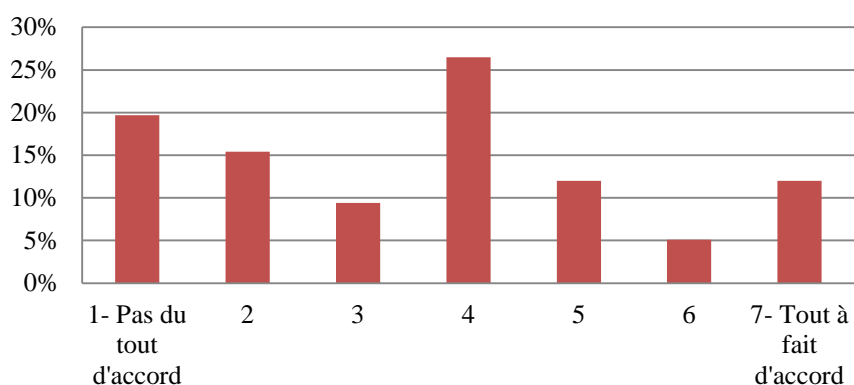
4- "Mon médecin (ou autre professionnel de santé) m'a expliqué comment traiter ma maladie"



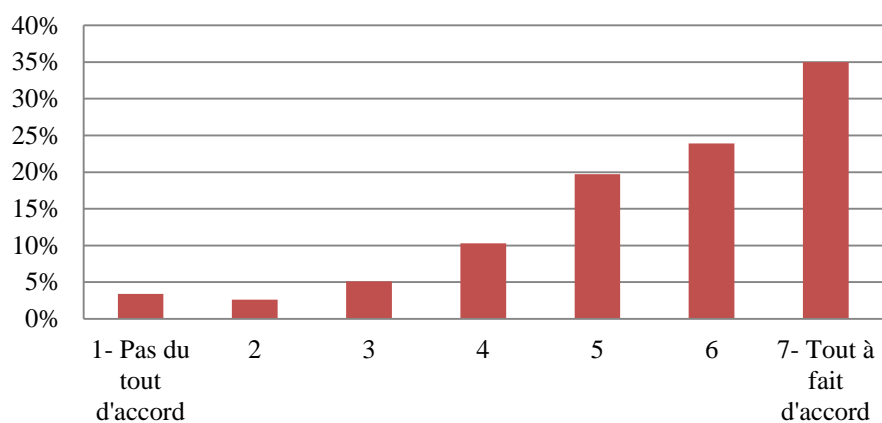
5- "Si les médecins passaient plus de temps avec les patients ils prescriraient moins de médicaments"



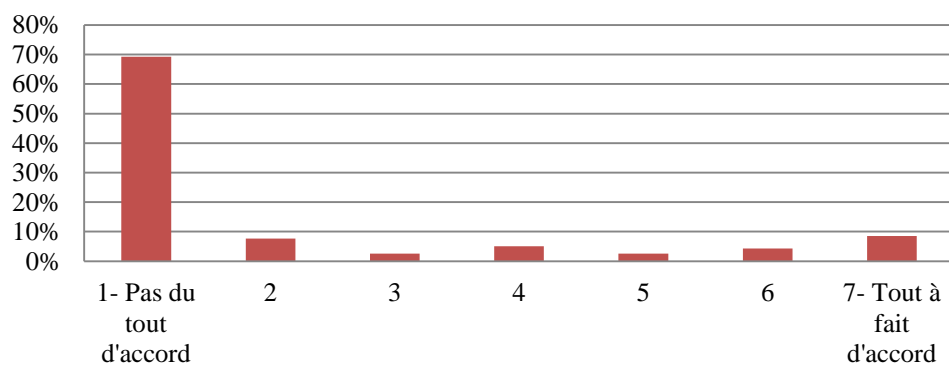
6- "Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicamenteux"



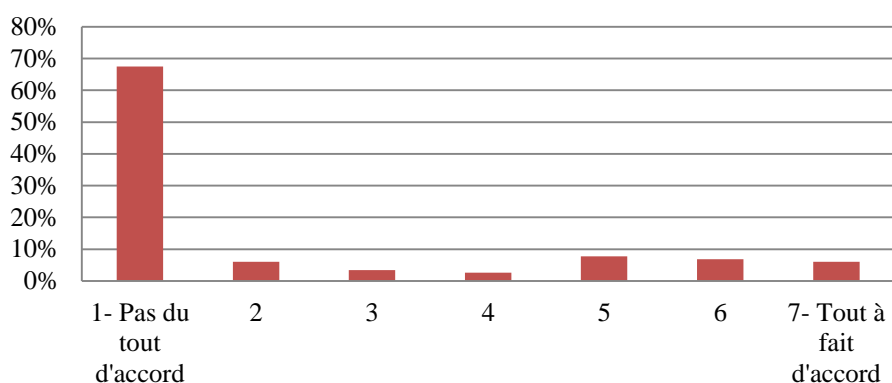
7- "Je suis globalement satisfait(e) de ce traitement"



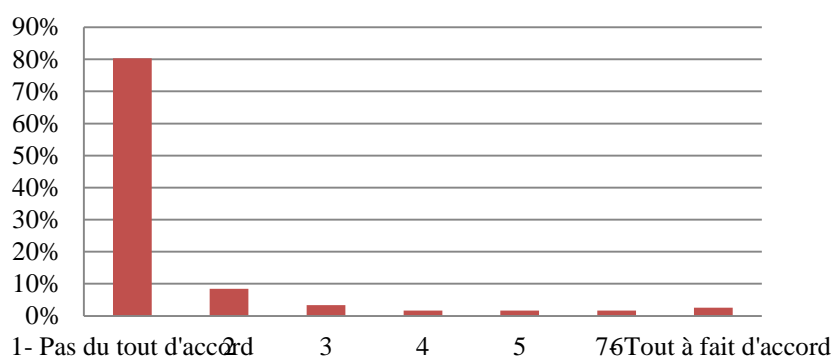
8- " Il m'arrive de diminuer ou d'arrêter de prendre mes médicaments sans le dire à mon médecin, parce que me sens plus mal lorsque je les prends"



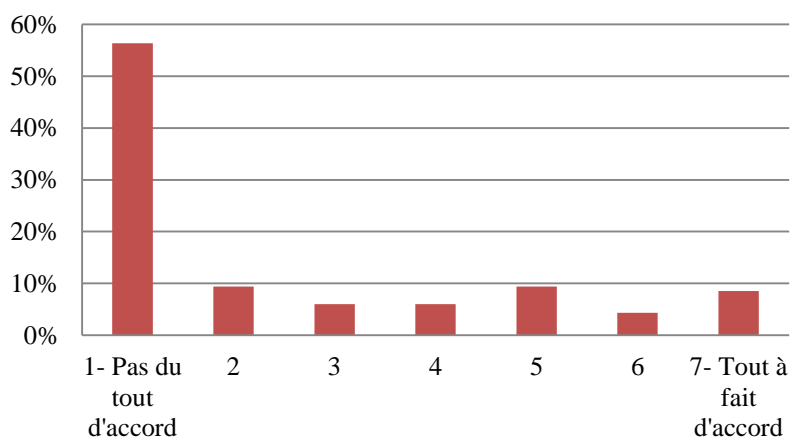
9- "Il m'arrive de ne pas être à l'aise pour prendre mon médicament pour des raisons sociales "



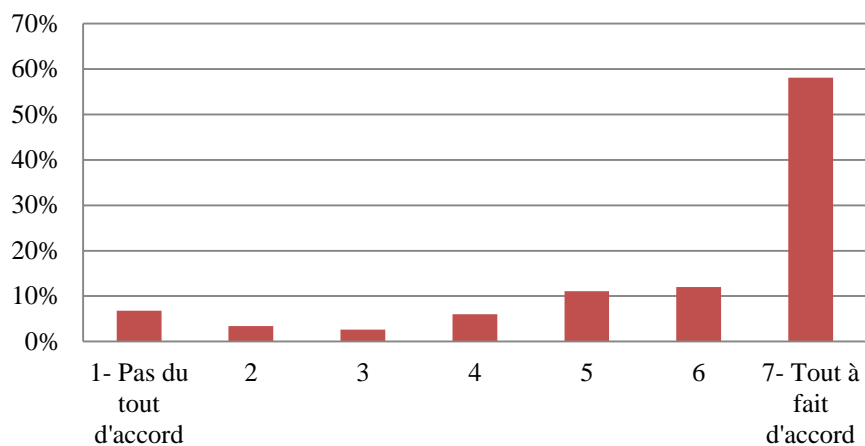
10- "J'ai des difficultés à gérer tous les médicaments que je dois prendre"



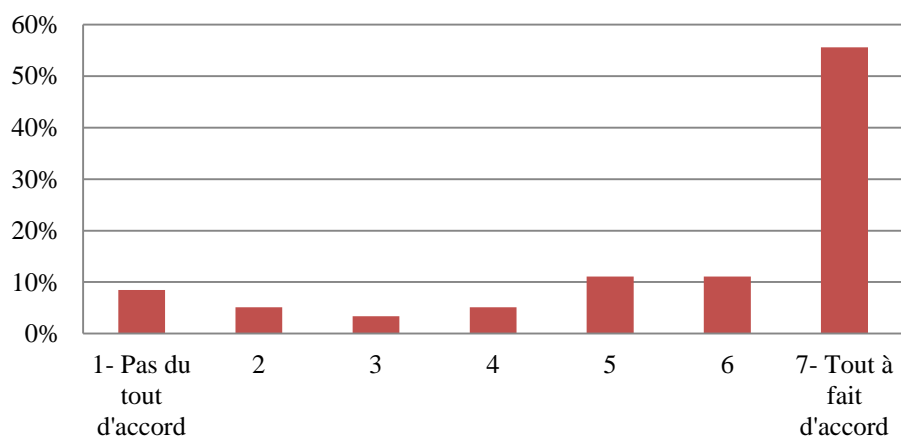
11- " Il m'arrive de ne pas avoir mes médicaments avec moi au moment où je devrais les prendre"



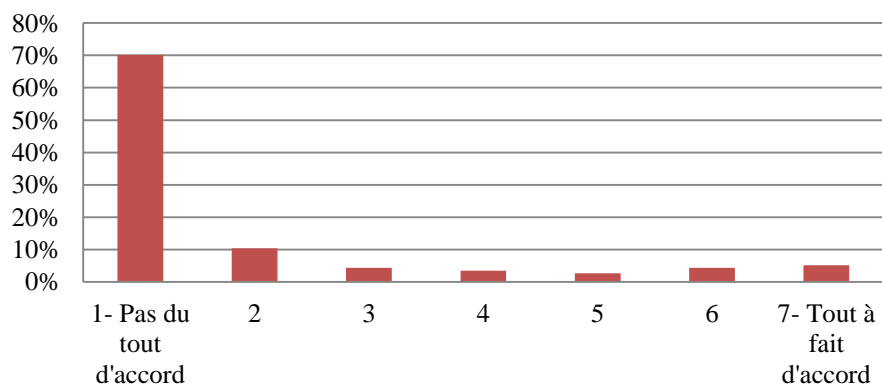
12- "Je comprends les instructions données par les professionnels de santé sur la prise des médicaments"



13- "Nous prenons les décisions ensemble avec mon médecin"



14- "Il m'arrive d'oublier de faire renouveler mes prescriptions"



7.4) ANNEXE 5 - VERBATIMS DES PATIENTS RECUEILLIS LORS DE LA DISTRIBUTION DU QUESTIONNAIRE ET CLASSES SELON LES CINQ DIMENSIONS DE L'ADHESION MEDICAMENTEUSE

Dimension	Déterminants	Verbatims
Maladie		<p>“Je fais avec, je n’ai pas le choix.”</p> <p>“Seul mon médecin m’a dit que j’étais malade; ma famille, mes amis, au boulot... personne n’a compris.”</p>
Traitement médicamenteux	Efficacité du traitement	<p>“Il m’est difficile de ne pas être aussi bien avec mon traitement que je le souhaiterais.”</p> <p>“Je ne supporte pas de redevenir malade si je l’oublie.”</p> <p>“J’ai longtemps refusé de prendre un traitement antidépresseur mais depuis que j’ai commencé il m’a permis de réduire de moitié ma consommation de somnifères et de tranquillisants.”</p> <p>"J'aimerais pouvoir gérer l'arrêt lorsque je me sens mieux. En fait, j'aimerais m'en passer mais c'est en m'arrêtant que je me rend compte qu'il me soulage."</p> <p>"Lorsque j'arrête le traitement je me sens mal, mais parfois je le diminue et ça fonctionne."</p> <p>"Il m'a été difficile de m'habituer au début, les 3-4 premières semaines, parce que je ne ressentais aucun effet."</p> <p>"Il m'est difficile de l'arrêter complètement car je suis bien avec même avec une dose infime (1/2cp de fluoxétine)."</p>
	Effets indésirables du traitement	<p>“Je manque de concentration.”</p> <p>“Je n’arrive plus à conduire, à être à l’écoute, je suis parfois dans la lune, fatigué.”</p> <p>“Il m’est parfois difficile de bien dormir, je ne trouve plus le sommeil.”</p> <p>"Il m'est parfois difficile de rester éveillée, d'avoir toute ma tête."</p> <p>"Il m'est difficile de me concentrer et de dormir."</p>
	Informations sur les traitements	<p>“Il m’est difficile de résister aux informations données par les médias qui ont tendance à diaboliser la prise d’antidépresseurs.”</p> <p>“Tout ce que j’ai lu m’a fait peur.”</p>
	Durée du traitement	<p>“Ce qui est le plus difficile c’est de ne pas pouvoir m’en passer. J’aimerais ne plus le prendre.”</p> <p>"J'aimerais pouvoir m'en passer."</p> <p>"J'aimerais pouvoir l'arrêter mais je ne m'en sens pas capable."</p> <p>"Difficile de savoir que je vais devoir l'arrêter un jour, j'ai peur de retomber comme avant."</p> <p>"Il m’est difficile de demander à mon médecin de l’arrêter, il n’est pas toujours d’accord."</p>
	Poids du traitement vis-à-vis de l’entourage	<p>“Je ne prends pas mon traitement quand je suis au restaurant ou chez des amis, je ne veux pas qu’ils le sachent.”</p> <p>"Il m'est difficile de ne pas prendre un verre de vin en famille ou avec des amis."</p>

	<p>"Il m'est difficile de profiter des soirées avec mes amis l'alcool étant déconseillé." "Mes amis m'ont dit que ce genre de traitement était très mauvais."</p>
<p>Attrait pour les médecines alternatives</p>	<p>"Difficile de continuer à le prendre car je suis plus intéressée par les médecines alternatives mais là j'en avais besoin. Maintenant ça va mieux et je vais le diminuer." "J'ai dû me convaincre à prendre ce traitement, les médecines parallèles devraient être remboursées."</p>
<p>Complexité du traitement</p>	<p>"Il m'est difficile de le prendre, ça ne colle pas avec mon rythme de vie."</p>



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».