

2017-2018

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Qualification en Médecine Générale**

**Etat des lieux des  
comportements de  
prescription des  
antidépresseurs des  
médecins généralistes en  
Maine-et-Loire, Sarthe et  
Mayenne**

**MERET Florence**

Né le 29 décembre 1989 à Rennes (35)

**Sous la direction du Dr FAYOLLE Anne-Victoire**  
**et la co-direction du Dr BEGUE Cyril**

Membres du jury

|   |             |
|---|-------------|
| Madame le Professeur GOHIER Bénédicte   | Président   |
| Madame le Docteur FAYOLLE Anne-Victoire | Directeur   |
| Monsieur le Docteur BEGUE Cyril         | Codirecteur |
| Monsieur le Docteur PY Thibault         | Membre      |
| Monsieur le Professeur FAURE Sébastien  | Membre      |

Soutenue publiquement le :  
29 novembre 2018



# ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) MERET Florence  
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une  
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,  
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.  
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées  
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le 22/10/2018

# **LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS**

**Directeur de l'UFR** : Pr Nicolas Lerolle

**Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie** : Pr Frédéric Lagarce

**Directeur du département de médecine :**

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

|                             |  |           |
|-----------------------------|--|-----------|
| ABRAHAM Pierre              | Physiologie  | Médecine  |
| ANNWEILER Cédric            | Gériatrie et biologie du vieillissement            | Médecine  |
| ASFAR Pierre                | Réanimation  | Médecine  |
| AUBE Christophe             | Radiologie et imagerie médicale                    | Médecine  |
| AUGUSTO Jean-François       | Néphrologie  | Médecine  |
| AZZOUZI Abdel Rahmène       | Urologie   | Médecine  |
| BARON-HAURY Céline          | Médecine générale                                  | Médecine  |
| BAUFRETON Christophe        | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire           | Médecine  |
| BENOIT Jean-Pierre          | Pharmacotechnie                                    | Pharmacie |
| BEYDON Laurent              | Anesthésiologie-réanimation                        | Médecine  |
| BIGOT Pierre                | Urologie   | Médecine  |
| BONNEAU Dominique           | Génétique  | Médecine  |
| BOUCHARA Jean-Philippe      | Parasitologie et mycologie                         | Médecine  |
| BOUVARD Béatrice            | Rhumatologie                                       | Médecine  |
| BOURSIER Jérôme             | Gastroentérologie ; hépatologie                    | Médecine  |
| BRIET Marie                 | Pharmacologie                                      | Médecine  |
| CAILLIEZ Eric               | Médecine générale                                  | Médecine  |
| CALES Paul                  | Gastroentérologue ; hépatologie                    | Médecine  |
| CAMPONE Mario               | Cancérologie ; radiothérapie                       | Médecine  |
| CAROLI-BOSC François-xavier | Gastroentérologie ; hépatologie                    | Médecine  |
| CHAPPARD Daniel             | Cytologie, embryologie et cytogénétique            | Médecine  |
| CONNAN Laurent              | Médecine générale                                  | Médecine  |
| COUTANT Régis               | Pédiatrie  | Médecine  |
| COUTURIER Olivier           | Biophysique et médecine nucléaire                  | Médecine  |
| CUSTAUD Marc-Antoine        | Physiologie  | Médecine  |
| DE BRUX Jean-Louis          | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire           | Médecine  |
| DESCAMPS Philippe           | Gynécologie-obstétrique                            | Médecine  |
| DINOMAIS Mickaël            | Médecine physique et de réadaptation               | Médecine  |
| DIQUET Bertrand             | Pharmacologie                                      | Médecine  |
| DUCANCELLA Alexandra        | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     | Médecine  |
| DUVAL Olivier               | Chimie thérapeutique                               | Pharmacie |
| DUVERGER Philippe           | Pédopsychiatrie                                    | Médecine  |
| EVEILLARD Mathieu           | Bactériologie-virologie                            | Pharmacie |
| FANELLO Serge               | Épidémiologie ; économie de la santé et prévention | Médecine  |
| FAURE Sébastien             | Pharmacologie physiologie                          | Pharmacie |
| FOURNIER Henri-Dominique    | Anatomie   | Médecine  |
| FURBER Alain                | Cardiologie  | Médecine  |
| GAGNADOUX Frédéric          | Pneumologie  | Médecine  |
| GARNIER François            | Médecine générale                                  | Médecine  |
| GASCOIN Géraldine           | Pédiatrie  | Médecine  |
| GOHIER Bénédicte            | Psychiatrie d'adultes                              | Médecine  |
| GRANRY Jean-Claude          | Anesthésiologie-réanimation                        | Médecine  |
| GUARDIOLA Philippe          | Hématologie ; transfusion                          | Médecine  |
| GUILET David                | Chimie analytique                                  | Pharmacie |
| HAMY Antoine                | Chirurgie générale                                 | Médecine  |

|                           |  |           |
|---------------------------|--|-----------|
| HUNAULT-BERGER Mathilde   | Hématologie ; transfusion                          | Médecine  |
| IFRAH Norbert             | Hématologie ; transfusion                          | Médecine  |
| JEANNIN Pascale           | Immunologie  | Médecine  |
| KEMPF Marie               | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     | Médecine  |
| LACCOURREYE Laurent       | Oto-rhino-laryngologie                             | Médecine  |
| LAGARCE Frédéric          | Biopharmacie                                       | Pharmacie |
| LARCHER Gérald            | Biochimie et biologie moléculaires                 | Pharmacie |
| LASOCKI Sigismond         | Anesthésiologie-réanimation                        | Médecine  |
| LEGRAND Erick             | Rhumatologie                                       | Médecine  |
| LERMITE Emilie            | Chirurgie générale                                 | Médecine  |
| LEROLLE Nicolas           | Réanimation  | Médecine  |
| LUNEL-FABIANI Françoise   | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     | Médecine  |
| MARCHAIS Véronique        | Bactériologie-virologie                            | Pharmacie |
| MARTIN Ludovic            | Dermato-vénérérologie                              | Médecine  |
| MENEI Philippe            | Neurochirurgie                                     | Médecine  |
| MERCAT Alain              | Réanimation  | Médecine  |
| MERCIER Philippe          | Anatomie   | Médecine  |
| PAPON Nicolas             | Parasitologie mycologie                            | Pharmacie |
| PASSIRANI Catherine       | Chimie générale                                    | Pharmacie |
| PELLIER Isabelle          | Pédiatrie  | Médecine  |
| PICQUET Jean              | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire         | Médecine  |
| PODEVIN Guillaume         | Chirurgie infantile                                | Médecine  |
| PROCACCIO Vincent         | Génétique  | Médecine  |
| PRUNIER Fabrice           | Cardiologie  | Médecine  |
| REYNIER Pascal            | Biochimie et biologie moléculaire                  | Médecine  |
| RICHARD Isabelle          | Médecine physique et de réadaptation               | Médecine  |
| RICHOMME Pascal           | Pharmacognosie                                     | Pharmacie |
| RODIEN Patrice            | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques   | Médecine  |
| ROHMER Vincent            | Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques   | Médecine  |
| ROQUELAURE Yves           | Médecine et santé au travail                       | Médecine  |
| ROUGE-MAILLART Clotilde   | Médecine légale et droit de la santé               | Médecine  |
| ROUSSEAU Audrey           | Anatomie et cytologie pathologiques                | Médecine  |
| ROUSSEAU Pascal           | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique | Médecine  |
| ROUSSELET Marie-Christine | Anatomie et cytologie pathologiques                | Médecine  |
| ROY Pierre-Marie          | Thérapeutique                                      | Médecine  |
| SAINT-ANDRE Jean-Paul     | Anatomie et cytologie pathologiques                | Médecine  |
| SAULNIER Patrick          | Biophysique pharmaceutique et biostatistique       | Pharmacie |
| SERAPHIN Denis            | Chimie organique                                   | Pharmacie |
| SUBRA Jean-François       | Néphrologie  | Médecine  |
| UGO Valérie               | Hématologie ; transfusion                          | Médecine  |
| URBAN Thierry             | Pneumologie  | Médecine  |
| VAN BOGAERT Patrick       | Pédiatrie  | Médecine  |
| VENIER Marie-Claire       | Pharmacotechnie                                    | Pharmacie |
| VERNY Christophe          | Neurologie   | Médecine  |
| WILLOTEAUX Serge          | Radiologie et imagerie médicale                    | Médecine  |

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

|                            |   |           |
|----------------------------|---|-----------|
| ANGOULVANT Cécile          | Médecine Générale   | Médecine  |
| ANNAIX Véronique           | Biochimie et biologie moléculaires                          | Pharmacie |
| BAGLIN Isabelle            | Pharmacochimie  | Pharmacie |
| BASTIAT Guillaume          | Biophysique et biostatistique                               | Pharmacie |
| BEAUVILLAIN Céline         | Immunologie   | Médecine  |
| BELIZNA Cristina           | Médecine interne  | Médecine  |
| BELLANGER William          | Médecine générale   | Médecine  |
| BELONCLE François          | Réanimation   | Médecine  |
| BENOIT Jacqueline          | Pharmacologie et pharmacocinétique                          | Pharmacie |
| BIERE Loïc                 | Cardiologie   | Médecine  |
| BLANCHET Odile             | Hématologie ; transfusion                                   | Médecine  |
| BOISARD Séverine           | Chimie analytique   | Pharmacie |
| CAPITAIN Olivier           | Cancérologie ; radiothérapie                                | Médecine  |
| CASSEREAU Julien           | Neurologie  | Médecine  |
| CHEVAILLER Alain           | Immunologie   | Médecine  |
| CHEVALIER Sylvie           | Biologie cellulaire   | Médecine  |
| CLERE Nicolas              | Pharmacologie   | Pharmacie |
| COLIN Estelle              | Génétique   | Médecine  |
| DE CASABIANCA Catherine    | Médecine générale   | Médecine  |
| DERBRE Séverine            | Pharmacognosie  | Pharmacie |
| DESHAYES Caroline          | Bactériologie virologie                                     | Pharmacie |
| FERRE Marc                 | Biologie moléculaire  | Médecine  |
| FLEURY Maxime              | Immunologie   | Pharmacie |
| FORTRAT Jacques-Olivier    | Physiologie   | Médecine  |
| HAMEL Jean-François        | Biostatistiques, informatique médicale                      | Médicale  |
| HELESBEUX Jean-Jacques     | Chimie organique  | Pharmacie |
| HINDRE François            | Biophysique   | Médecine  |
| JOUSSET-THULLIER Nathalie  | Médecine légale et droit de la santé                        | Médecine  |
| LACOEUILLE Franck          | Biophysique et médecine nucléaire                           | Médecine  |
| LANDREAU Anne              | Botanique et Mycologie                                      | Pharmacie |
| LEGEAY Samuel              | Pharmacologie   | Pharmacie |
| LE RAY-RICHOMME Anne-Marie | Valorisation des substances naturelles                      | Pharmacie |
| LEPELTIER Elise            | Chimie générale Nanovectorisation                           | Pharmacie |
| LETOURNEL Franck           | Biologie cellulaire   | Médecine  |
| LIBOUBAN Hélène            | Histologie  | Médecine  |
| MABILLEAU Guillaume        | Histologie, embryologie et cytogénétique                    | Médecine  |
| MALLET Sabine              | Chimie Analytique et bromatologie                           | Pharmacie |
| MAROT Agnès                | Parasitologie et mycologie médicale                         | Pharmacie |
| MAY-PANLOUP Pascale        | Biologie et médecine du développement et de la reproduction | Médecine  |
| MESLIER Nicole             | Physiologie   | Médecine  |
| MOUILLIE Jean-Marc         | Philosophie   | Médecine  |
| NAIL BILLAUD Sandrine      | Immunologie   | Pharmacie |
| PAPON Xavier               | Anatomie  | Médecine  |
| PASCO-PAPON Anne           | Radiologie et imagerie médicale                             | Médecine  |
| PECH Brigitte              | Pharmacotechnie   | Pharmacie |
| PENCHAUD Anne-Laurence     | Sociologie  | Médecine  |
| PETIT Audrey               | Médecine et santé au travail                                | Médecine  |
| PIHET Marc                 | Parasitologie et mycologie                                  | Médecine  |
| PRUNIER Delphine           | Biochimie et biologie moléculaire                           | Médecine  |
| RIOU Jérémie               | Biostatistique  | Pharmacie |
| ROGER Emilie               | Pharmacotechnie   | Pharmacie |
| SCHINKOWITZ Andréas        | Pharmacognosie  | Pharmacie |
| SIMARD Gilles              | Biochimie et biologie moléculaire                           | Médecine  |
| TANGUY-SCHMIDT Aline       | Hématologie ; transfusion                                   | Médecine  |
| TRZEPIZUR Wojciech         | Pneumologie   | Médecine  |

## AUTRES ENSEIGNANTS

|                       |                  |           |
|-----------------------|------------------|-----------|
| AUTRET Erwan          | Anglais          | Médecine  |
| BARBEROUSSE Michel    | Informatique     | Médecine  |
| BRUNOIS-DEBU Isabelle | Anglais          | Pharmacie |
| CHIKH Yamina          | Économie-Gestion | Médecine  |
| FISBACH Martine       | Anglais          | Médecine  |
| O'SULLIVAN Kayleigh   | Anglais          | Médecine  |

## **PAST**

|                     |                        |           |
|---------------------|------------------------|-----------|
| CAVAILLON Pascal    | Pharmacie Industrielle | Pharmacie |
| LAFFILHE Jean-Louis | Officine               | Pharmacie |
| MOAL Frédéric       | Physiologie            | Pharmacie |

## **ATER**

|                   |   |           |
|-------------------|---|-----------|
| FOUDI Nabil (M)   | Physiologie et communication cellulaire | Pharmacie |
| HARDONNIERE Kévin | Pharmacologie - Toxicologie             | Pharmacie |
| WAKIM Jamal (Mme) | Biochimie et biomoléculaire             | Médecine  |

## **AHU**

|               |                                    |           |
|---------------|------------------------------------|-----------|
| BRIS Céline   | Biochimie et biologie moléculaires | Pharmacie |
| LEROUX Gaël   | Toxico                             | Pharmacie |
| BRIOT Thomas  | Pharmacie Galénique                | Pharmacie |
| CHAPPE Marion | Pharmacotechnie                    | Pharmacie |

## **CONTRACTUEL**

|                  |        |           |
|------------------|--------|-----------|
| VIAULT Guillaume | Chimie | Pharmacie |
|------------------|--------|-----------|

# REMERCIEMENTS

**A Madame le Professeur Bénédicte GOHIER**, indirectement vous m'avez interpellé sur ce vaste sujet qui mérite d'être mieux appréhendé. Je vous remercie sincèrement de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

**A Messieurs le Professeur Sébastien FAURE et le Docteur Thibaut PY**, je vous suis très reconnaissante de votre intérêt pour ce travail et d'avoir accepté de faire partie des membres du jury.

**A Madame le Docteur Anne-Victoire FAYOLLE et Monsieur le Docteur Cyril BEGUE**, je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de diriger et d'accompagner ce travail de thèse. Merci de vos précieux conseils et du temps passé à répondre à mes interrogations et à relire cette thèse.

**A mon cher Olivier** pour toutes tes attentions, pour ta présence à chaque instant, pour m'avoir suivi dans ce périple qu'est l'internat. Avec toi, tout est possible.

**A mes parents** pour votre amour, votre confiance et votre soutien durant ces longues années d'études.

**A mon grand-frère Etienne** pour notre complicité irremplaçable.

**A mes grands-parents** pour votre si bel exemple de vie.

**A mes beaux-parents** pour votre soutien et votre chaleureux accueil.

Un immense MERCI.

**A Marie-Edith, Laurence, Bénédicte et Maxime** pour avoir relu et corrigé ma thèse, je vous remercie encore et encore.

**A mes amis** qui sont à mes cotés depuis tant d'années et ceux rencontrés lors de ces études, je vous remercie tout simplement des moments passés.

**A tous les médecins généralistes** croisés depuis mon internat, merci de m'avoir appris et de m'avoir donné goût à votre métier. Votre rencontre confirme mon choix de toute une vie.

**Aux médecins généralistes** croisés lors de cette thèse, je vous remercie de m'avoir accordé un peu de votre temps précieux afin de réaliser cette étude.



## Liste des abréviations

|         |  |
|---------|--|
| ATD     | Antidépresseur   |
| AFSSAPS | Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé               |
| ANSM    | Agence Nationale de Sécurité du Médicament                                 |
| Asalée  | Action de santé libérale en équipe   |
| CNIL    | Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés                     |
| DREES   | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques |
| EDC     | Episode dépressif caractérisé  |
| HAS     | Haute Autorité de Santé  |
| Inserm  | Institut national de la santé et de la recherche médicale                  |
| IRSN    | Inhibiteur sélectif de la recapture de la Sérotonine et Noradrénaline      |
| ISRS    | Inhibiteur sélectif de la recapture de la Sérotonine                       |
| OMS     | Organisation mondiale de la santé  |
| RDP     | Recommandation de bonne pratique   |
| URCAM   | Unions Régionales des Caisses d'Assurance Maladie                          |

# **Plan**

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

## **RESUME**

## **INTRODUCTION**

## **MÉTHODES**

- 1. Sélection des médecins**
- 2. L'inclusion des patients**
- 3. Le recueil des données**

## **RÉSULTATS**

- 1. Description des cabinets**
- 2. Description de la population**
- 3. Description des antidépresseurs**
- 4. Posologie des antidépresseurs**
- 5. Changement d'antidépresseur**
- 6. Durée du traitement**
- 7. Question complémentaire**

## **DISCUSSION ET CONCLUSION**

- 1. Résultats principaux**
- 2. Forces et limites**
  - 2.1. Recrutement des médecins
  - 2.2. Sélection des patients
  - 2.3. Diagnostic de dépression
  - 2.4. Observance médicamenteuse
  - 2.5. Durée du traitement
- 3. Ouverture**
  - 3.1. Représentation des traitements antidépresseurs
  - 3.2. Les échelles de dépression
  - 3.3. L'observance
- 4. Conclusion**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **LISTE DES FIGURES**

## **LISTE DES TABLEAUX**

## **TABLE DES MATIERES**

## **ANNEXES**

## **RESUME**

Introduction : La dépression est une maladie fréquente, grave et invalidante avec un haut potentiel de morbidité et mortalité dont la prise en charge est une priorité. Des études des années 2000 montrent qu'il existe un écart entre les recommandations et la prescription des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSN). L'objectif de cette étude est de décrire la prescription des antidépresseurs par les médecins généralistes de Maine-et-Loire, Sarthe et Mayenne en terme de durée et de posologie.

Méthode : Cette étude quantitative, rétrospective et descriptive a permis d'analyser les dossiers médicaux de 123 patients qui ont bénéficié d'une prescription d'antidépresseur entre le 01/01/2017 et le 31/12/2017.

Résultat : 43.1% des patients ont eu une augmentation de leur traitement au cours de la prise en charge. Cette augmentation se limite dans 74% des cas à atteindre la dose minimale recommandée à l'introduction. 50% des patients ont pris l'ATD à la dose minimale recommandée tout au long de leur prise en charge et 7% étaient sous-dosés. Seul l'escitalopram a été prescrit à la dose maximale autorisée. Un tiers des patients ont arrêté leur traitement avant 6 mois.

Discussion : La prescription d'antidépresseurs reste donc à optimiser en terme de durée en veillant à éviter les arrêts prématurés, et en terme de posologie en osant augmenter le traitement lorsque cela semble nécessaire.

## **INTRODUCTION**

La dépression est une maladie très fréquente en France. D'après l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), une personne sur cinq a souffert ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie [1]. Les troubles dépressifs selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) représentent le 1er facteur de morbidité et d'incapacité sur le plan mondial (selon un communiqué de mars 2017) [2, 3]. C'est une affection aux conséquences lourdes pour le patient et pour l'entourage. Chaque année en France, plus de dix mille personnes meurent par suicide, soit trois fois plus que les décès par accidents de la route [4].

Les médecins généralistes sont en première ligne concernant la prise en charge de cette pathologie. En effet, selon une publication de la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) de 2013, les patients souffrant de dépression ont principalement recours au médecin généraliste (21 % des cas), devant les psychiatres (13 %) et les psychologues libéraux (7 %) [5, 6].

L'épisode dépressif caractérisé (EDC) présente trois stades : léger, modéré et sévère. L'évaluation de la dépression chez un patient peut se faire par l'intermédiaire d'échelles. Il est intéressant de rappeler que la prescription d'un antidépresseur n'est justifiée qu'en cas d'EDC d'intensité modérée à sévère. Une fois instauré, l'HAS (Haute Autorité de Santé) recommande le maintien du traitement entre 6 mois et 1 an après rémission [7]. Cependant une étude de 2009 utilisant les données d'une enquête épidémiologique nationale réalisée en 2005 tend à montrer des écarts par rapport aux recommandations de prescriptions : en effet, moins d'une personne sur quatre souffrant de dépression et ayant consulté un médecin

généraliste serait diagnostiquée et traitée de façon appropriée [8]. Enfin, selon une étude de cohorte de 2003 réalisée en Lorraine et Champagne-Ardenne, seulement 40.2% des prescriptions d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSN) sont conformes aux recommandations, à la fois pour la durée et pour la posologie [9].

Il n'y a pas à notre connaissance d'étude récente étudiant la concordance entre les recommandations de bonne pratique de l'HAS de 2017 et la prescription d'antidépresseurs en ambulatoire.

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prescription des antidépresseurs par les médecins généralistes de Maine-et-Loire, Sarthe et Mayenne en terme de durée et de posologie.

# MÉTHODES

Il s'agit d'une étude quantitative, rétrospective, et descriptive. Elle a été menée d'avril à juillet 2018. Elle décrit la prescription (durée et posologie) des antidépresseurs par les médecins généralistes des départements de Maine-et-Loire, Sarthe et Mayenne, sur une année du 01/01/2017 au 31/12/2017. Les dossiers médicaux de médecins généralistes tirés au sort dans ces trois départements ont été analysés afin d'en extraire les antidépresseurs prescrits durant l'année 2017. Le recueil a permis de remonter jusqu'à trois ans en amont dans les dossiers médicaux afin d'obtenir des renseignements concernant l'historique de la prescription et l'initiation du traitement.

## 1. Sélection des médecins

Les médecins généralistes ont été recrutés par tirage au sort dans les listes des cabinets des médecins généralistes des départements de Maine-et-Loire, Sarthe et Mayenne. Les listes ont été récupérées auprès de l'Ordre des Médecins de chaque département. Le tirage au sort a été réalisé par un logiciel Random.

Ont été exclus :

- les médecins n'ayant pas de dossiers informatisés
- les médecins remplaçants
- les médecins généralistes hospitaliers
- les médecins généralistes homéopathes, allergologues
- les patients ayant une prescription d'antidépresseur par un médecin autre que par le médecin généraliste (prescription hospitalière, par un psychiatre...)

## **2. L'inclusion des patients**

Les logiciels des médecins ont été interrogés de manière systématique sur la liste de 11 médicaments antidépresseurs mentionnés par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) : Floxyfral® (fluvoxamine), Prozac® (fluoxétine), Seropram® (citalopram), Deroxat® (paroxétine), Effexor® (venlafaxine), Ixel® (milnacipran), Zoloft® (sertraline), Norset® (mirtazapine), Seroplex® (escitalopram), Cymbalta® (Duloxétine), Athymil® (Miansérine) [10, 11]. L'analyse a été restreinte aux patients adultes de 18 à 65 ans, l'adaptation des doses chez l'enfant ou le sujet âgé pouvant entraîner un biais. Des données sociodémographiques et médicales ont été recueillies par l'intermédiaire d'un questionnaire (Annexe 1). Le questionnaire n'a pas été soumis aux médecins généralistes mais a servi au recueil des données.

Etant donné que le travail ne traitait pas de données identifiantes ni de "données à caractère personnel" au sens du règlement (UE) 2016/679 ni de la loi n° 78-17, aucune démarche auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) n'a été nécessaire.

## **3. Le recueil des données**

Afin d'étudier la prescription initiale et l'évolution du dosage des antidépresseurs, les recommandations de l'ANSM pour chaque antidépresseur étudié dans l'indication de l'EDC ont été résumées dans le tableau I [12 à 22]. Ce dernier permet la comparaison des dernières recommandations avec les données recueillies. Certains antidépresseurs nécessitent une adaptation de la dose chez les sujets de plus de 65 ans (citalopram, paroxétine et miansérine).

Tableau I : Recommandations par l'ANSM concernant le dosage de 11 ATD pour les patients de moins de 65 ans

|        | ATD   | Dose à l'introduction<br>= dose minimale<br>(mg/jour)    | Réévaluation des<br>posologies  | Dose maximale<br>(mg/jour)                                 |
|--------|---|--|---|--|
| ISRS   | <i>escitalopram (Seroplex®)</i>                             | 10   | dans les 2-4 semaines   | 20   |
|        | <i>fluoxétine (Prozac®)</i>                                 | 20   | après 2 semaines  | 60   |
|        | <i>citalopram (Seropram®)</i>                               | 20   | après 2-4 semaines  | 40   |
|        | <i>paroxétine (Deroxat®)</i>                                | 20   | dans les 3-4 premières semaines.<br>Puis augmenter par paliers de 10. | 50   |
|        | <i>fluvoxamine (Floxyfral®)</i>                             | 50 ou 100<br>(de préférence le soir)                     | dans les 3-4 premières semaines                                       | 300<br>en 2 à 3 prises si > 150                            |
|        | <i>duloxétine (Cymbalta®, Yentreve®, Duloxetine Lilly®)</i> | 60   | dans les 2-4 semaines   | 120  |
|        | <i>sertraline (Zoloft®)</i>                                 | 50   | augmentation des doses de 50 mg tous les 7 jours                      | 200  |
| IRSN   | <i>venlafaxine (Effexor®)</i>                               | LP 75<br>(en 2 ou 3 prises, au cours d'un repas)         | augmentation des doses toutes les 2 semaines voir minimum 4 jours     | 225 en libération prolongée<br>375 en libération immédiate |
|        | <i>milnacipran (Ixel®)</i>                                  | 100<br>(en 2 prises, matin et soir, au cours d'un repas) |   |  |
| Autres | <i>mirtazapine (Norset®)</i>                                | 15 ou 30   | dans les 2-4 semaines   | 45   |
|        | <i>miansérine (Athymil®)</i>                                | 30<br>(instaurée progressivement en 1 semaine)           |   | 90   |

Le recueil des données s'est fait par l'intermédiaire de trois logiciels médicaux : Médiclick, éO et Chorus. La fonctionnalité Quizzclick de Médiclick a permis de rechercher un par un chaque antidépresseur. Le logiciel éO se base sur le même principe. Pour le logiciel Chorus, l'interlocutrice du service assistance a proposé de réaliser une recherche par classification ATC (Anatomique Thérapeutique et Chimique), ainsi tous les antidépresseurs de la classe N06AB et N06AX étaient recherchés (Tableau II). Les antidépresseurs non étudiés de la classe N06AB et N06AX n'ont pas été prescrits lors de cette période, la recherche s'est donc restreinte d'elle-même aux 11 médicaments souhaités.

Tableau II : Classification ATC des psychoanaleptiques

| NO6AB : ISRS         | NO6AX : Autres ATD     |
|----------------------|------------------------|
| N06AB02 Ziméléidine  | N06AX01 Oxitriptan     |
| N06AB03 Fluoxétine   | N06AX02 Tryptophane    |
| N06AB04 Citalopram   | N06AX03 Miansérine     |
| N06AB05 Paroxétine   | N06AX04 Nomifensine    |
| N06AB06 Sertraline   | N06AX05 Trazodone      |
| N06AB07 Alaproclate  | N06AX06 Néfazodone     |
| N06AB08 Fluvoxamine  | N06AX07 Minaprine      |
| N06AB09 Étopéridone  | N06AX08 Bifémélane     |
| N06AB10 Escitalopram | N06AX09 Viloxazine     |
|                      | N06AX10 Oxaflozane     |
|                      | N06AX11 Mirtazapine    |
|                      | N06AX12 Bupropione     |
|                      | N06AX13 Médifoxamine   |
|                      | N06AX14 Tianeptine     |
|                      | N06AX15 Pivagabine     |
|                      | N06AX16 Venlafaxine    |
|                      | N06AX17 Milnacipran    |
|                      | N06AX18 Réboxétine     |
|                      | N06AX19 Gépirone       |
|                      | N06AX21 Duloxétine     |
|                      | N06AX22 Agomélatine    |
|                      | N06AX23 Desvenlafaxine |
|                      | N06AX24 Vilazodone     |
|                      | N06AX25 Hyperici herba |
|                      | N06AX26 Vortioxétine   |
|                      | QN06AX90 Sélegiline    |

## RÉSULTATS

Il y a 774 médecins généralistes en Maine-et-Loire, 273 en Sarthe et 184 en Mayenne. Ainsi sur les 3 départements étudiés, un tirage au sort a été effectué parmi 1231 médecins généralistes. Si un médecin acceptait de participer, l'analyse était étendue à tous les médecins du cabinet concerné.

Une recherche sur Google a permis de trouver les numéros des cabinets afin de présenter directement l'étude aux médecins généralistes ou bien de récupérer leurs adresses mails via les secrétaires. Trente médecins ont dans un premier temps été contactés. Les médecins n'ayant pas répondu au bout d'une dizaine de jours étaient sollicités une nouvelle fois. En l'absence de réponse ou en cas de refus, une dizaine de nouveaux médecins étaient contactés, ceci jusqu'à obtenir un nombre de dossiers suffisant entre avril et juillet 2018. Trente-neuf mails sont restés sans réponses. Les réponses négatives venaient des médecins remplaçants, des secrétaires ou des médecins n'ayant pas de dossiers informatisés ou ayant une charge de travail trop importante.

Ainsi 93 médecins généralistes ont été tirés au sort : 66 en Maine-et-Loire, 16 en Sarthe et 11 en Mayenne.

Le diagramme de flux ci-dessous résume la sélection des médecins généralistes dont les dossiers ont été analysés.

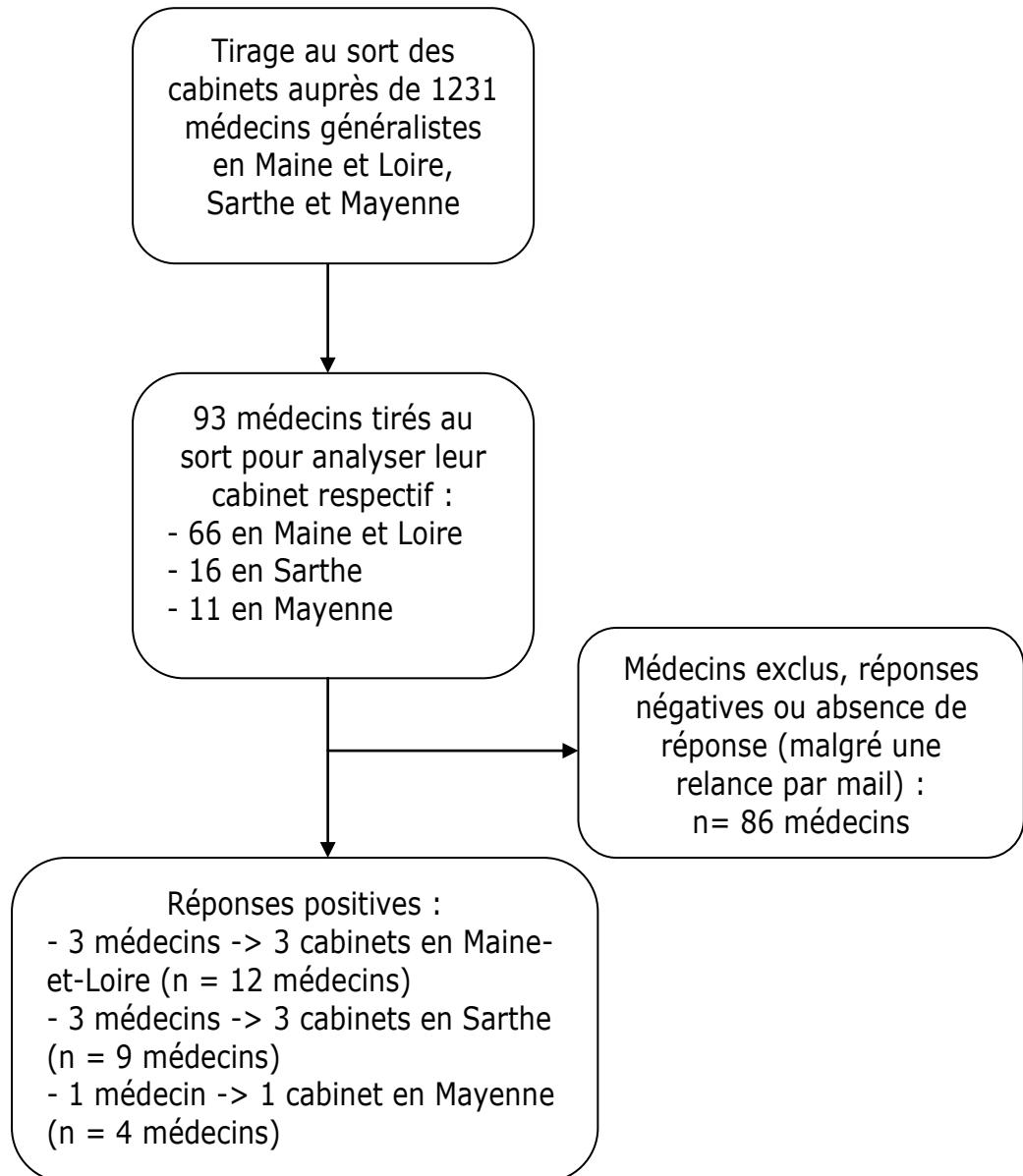


Figure 1 : Diagramme de flux des médecins généralistes sélectionnés pour l'étude

## 1. Description des cabinets

Trois médecins ont répondu positivement en Maine-et-Loire ce qui a permis d'analyser leur cabinet respectif et ainsi les patients de douze médecins ; trois cabinets en Sarthe pour un total de neuf médecins ; et un cabinet en Mayenne pour un total de quatre médecins.

Douze médecins utilisaient le logiciel Médiclick, quatre le logiciel Chorus et un le logiciel eO. Cinq médecins utilisaient un nouveau logiciel depuis le début de l'année 2018, le logiciel

acteur en ligne, qui ne permet pas de faire de recherche par antidépresseurs. Cependant, ils avaient encore leur ancien logiciel Médiclick qui a permis de faire le recueil de données sur l'année 2017.

## 2. Description de la population

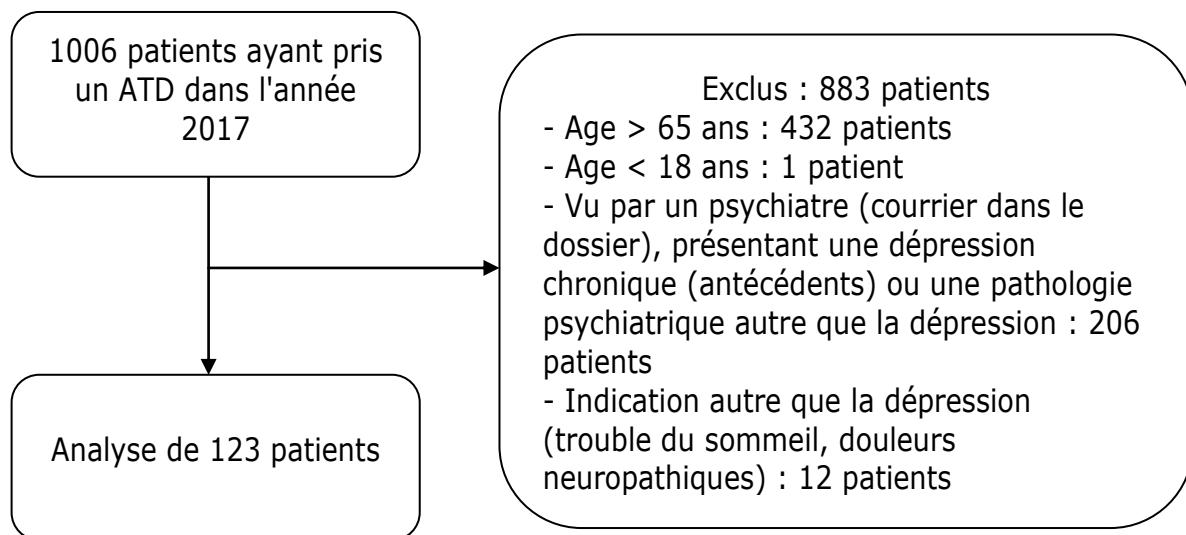


Figure 2 : Diagramme de flux des patients sélectionnés pour l'étude

Ainsi 123 patients ont été inclus, dont 74 % de femmes (Tableau III).

Tableau III : Caractéristiques des patients ayant pris un ATD en 2017

| Caractéristique des patients | Effectif (n=123) | Pourcentage (%) |
|------------------------------|------------------|-----------------|
| Genre                        |                  |                 |
| Femme                        | 91               | 74              |
| Homme                        | 32               | 26              |
| Age                          |                  |                 |
| 18-30 ans                    | 19               | 15,5            |
| 31-50 ans                    | 56               | 45,5            |
| 51-65 ans                    | 48               | 39              |

### **3. Description des antidépresseurs**

Les antidépresseurs les plus prescrits parmi cette liste sont l'escitalopram (29.3 %), la paroxétine (22 %), la fluoxétine et la venlafaxine (13 %), le citalopram (11.4 %) (tableau IV).

Tableau IV : Proportion des patients sous ATD

| Antidépresseurs                                      | Effectif (n=123) | Pourcentage (%) |
|--|------------------|-----------------|
| Escitalopram (Seroplex®)                             | 36               | 29.3            |
| Paroxétine (Deroxat®)                                | 27               | 22              |
| Fluoxétine (Prozac®)                                 | 16               | 13              |
| Venlafaxine (Effexor®)                               | 16               | 13              |
| Citalopram (Seropram®)                               | 14               | 11.4            |
| Sertraline (Zoloft®)                                 | 8                | 6.5             |
| Duloxétine (Cymbalta®, Yentreve®, Duloxétine Lilly®) | 3                | 2.4             |
| Mirtazapine (Norset®)                                | 2                | 1.6             |
| Fluvoxamine (Floxyfral®)                             | 1                | 0.8             |
| Milnacipran (Ixel®)                                  | 0                | 0               |
| Miansérine (Athymil®)                                | 0                | 0               |

Aucune allergie aux antidépresseurs n'a été relevée dans les dossiers médicaux.

### **4. Posologie des antidépresseurs**

56.9 % des patients (n = 70) ont eu la même dose d'ATD tout au long de leur prise en charge (sans prendre en compte la décroissance du traitement avant l'arrêt). Pour ces patients, la moitié (49.6 %) prenait l'ATD à la dose minimale recommandée (n = 61), et 7.3 % étaient sous-dosés (n = 9). Les molécules concernées par le sous-dosage étaient la

paroxétine, la sertraline, la venlafaxine et la mirtazapine. Aucun n'a eu une dose initiée supérieure à la dose minimale recommandée à l'introduction.

A contrario, le traitement de 43.1 % des patients a été majoré au cours de la prise en charge (n = 53). Cette augmentation a permis dans 73.6 % des cas d'atteindre la dose recommandée à l'introduction (n = 39).

L'antidépresseur a été augmenté pour la première fois dans les 2 premières semaines de traitement pour deux tiers des patients (67.9 %, n = 36) et entre 3-4 semaines pour 18.9 % des patients (n = 10). Pour 13,2 % des patients (n = 7) l'augmentation du traitement a eu lieu après 6 semaines (à 6 semaines, 3 mois, 7 mois, 8 mois et 36 mois). 91.6 % des augmentations dans les 2 premières semaines (34 patients sur 36) avaient finalement pour but d'atteindre la dose minimale recommandée.

8.1 % des patients (n = 10) ont bénéficié de plusieurs majorations de dose (annexe II).

Concernant l'escitalopram (n = 5), les majorations ont été échelonnées de 0 à 12 mois pour atteindre une dose de 15 ou 20 mg. Pour la venlafaxine (n = 2), les majorations ont été échelonnées de 0 à 12 mois pour atteindre 150 mg. Le citalopram et la fluvoxamine ont été respectivement augmentés jusqu'à 2 mois et jusqu'à 4 mois pour atteindre 30 mg et 150 mg. La sertraline a été majorée à seulement deux reprises, à 2 semaines et à 24 mois, jusqu'à la dose maximale de 75 mg.

L'augmentation des doses n'a été maximale que pour l'escitalopram (tableau V). Cela concerne 10.6 % des patients (10 femmes et 3 hommes). Aucun autre ATD n'a été prescrit à la dose maximale.

La duloxétine et la mirtazapine n'ont été prescrites qu'à la dose recommandée à l'introduction. Le citalopram pris par 14 patients (11.4 %), n'a été prescrit qu'à la dose recommandée à l'introduction de 20 mg, sauf pour 1 patient (0.08 %) qui a reçu 30 mg.

Tableau V : Doses maximales prescrites pour chaque ATD

| ATD          | Dose minimale recommandée (mg) | Dose maximale recommandée (mg) | Dose maximale prescrite (mg) | Effectif de patients ayant la plus haute dose prescrite | Durée de l'ATD  |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|---|---|
| Escitalopram | 10                             | <b>20</b>                      | <b>20</b>                    | 10.6<br>(n = 13)  | 1 mois à 16 mois terminé<br>4 mois à 12 mois en cours |
| Paroxétine   | 20                             | 50                             | 30                           | 0.8<br>(n = 1)  | 12 mois terminé                                       |
| Fluoxétine   | 20                             | 60                             | 40                           | 0.8<br>(n = 1)  | 2 mois non renouvelé par la suite                     |
| Venlafaxine  | 75                             | 375                            | 150                          | 1.6<br>(n = 2)  | 5 mois terminé<br>11 mois en cours                    |
| Citalopram   | 20                             | 40                             | 30                           | 0.8<br>(n = 1)  | 6 mois en cours                                       |
| Sertraline   | 50                             | 200                            | 75                           | 0.8<br>(n = 1)  | 32 mois en cours                                      |
| Duloxétine   | <b>60</b>                      | 120                            | <b>60</b>                    | 1.6<br>(n = 2)  | 4 mois et 16 mois en cours                            |
| Mirtazapine  | <b>15</b>                      | 45                             | <b>15</b>                    | 1.6<br>(n = 2)  | 1 mois et 6 mois terminé                              |
| Fluvoxamine  | 50                             | 300                            | 150                          | 0.8<br>(n = 1)  | 5 mois en cours                                       |

## **5. Changement d'antidépresseur**

15.4 % des patients (n = 19) ont eu un changement d'antidépresseur dans les 3 dernières années. Les traitements concernés étaient la paroxétine (6.5 %), l'escitalopram (5.7 %) et la venlafaxine (3.2 %).

Parmi ces patients, pour 68.4 % des cas (n = 13) , aucune précision n'était donnée quant à la raison du changement.

Lorsque cela était précisé, le changement portait sur 2 points :

- une mauvaise tolérance (nausée/vomissement, asthénie, douleurs diffuses, insomnie) pour 26.3 % des patients (n = 5) , quel que soit l'antidépresseur pris (paroxétine, escitalopram, venlafaxine)

- aucun effet du traitement pour 5.3 % des patients (n = 1)

Le changement s'est effectué immédiatement pour 31.6 % des patients (n = 6). L'intervalle entre l'arrêt du 1er antidépresseur et la prise du 2ème a été de 8 mois maximum.

## **6. Durée du traitement**

En comptabilisant uniquement les patients dont le traitement est terminé au moment de l'étude, on note que le traitement a été interrompu avant un mois pour 13 patients (12.5 %) et entre 2 et 6 mois pour 20 d'entre eux (19.2 %). Ainsi 31.7 % des patients ont arrêté leur traitement avant 6 mois. Dans ces dossiers, les patients n'avaient pas reconsulté à l'issue de la dernière prescription, et pour 1.6 % d'entre eux, allaient déménager.

12.2 % des patients ont eu un traitement antidépresseur pendant plus de 2 ans (cela inclus les traitements terminés au moment de l'étude et les traitements en cours).

Tableau VI : Durée de prescription des ATD

| Traitement terminé |          |      | Traitement en cours |          |      |
|--------------------|----------|------|---------------------|----------|------|
| Durée              | Effectif |      | Durée               | Effectif |      |
|                    | n = 59   | %    |                     | n= 64    | %    |
| ≤ 1 mois           | 13       | 22   | ≤ 6 mois            | 19       | 29.7 |
| 1-6 mois           | 20       | 33.9 | 7-12 mois           | 18       | 28.1 |
| 7-12 mois          | 17       | 28.8 | 13-18 mois          | 9        | 14.1 |
| 13-18 mois         | 5        | 8.5  | 19-24 mois          | 5        | 7.8  |
| 19-24 mois         | 2        | 3.4  | > 24 mois           | 13       | 20.3 |
| > 24 mois          | 2        | 3.4  |                     |          |      |

Pour les traitements ayant duré plus de 18 mois, on note qu'il n'y a pas toujours eu de changement de posologie, et lorsqu'il y en a eu l'augmentation restait faible (annexe III).

## 7. Question complémentaire

19 patients (15.4 %) étaient suivis par un psychologue. Pour tous les autres patients il n'y avait pas de précision, il n'est donc pas possible d'en mesurer l'effet sur la prescription d'antidépresseur.

Dans le dossier, il a également été spécifié qu'une échelle de dépression avait été utilisé à deux reprises (échelles de Hamilton et Beck).

# **DISCUSSION ET CONCLUSION**

## **1. Résultats principaux**

Cette étude quantitative rétrospective des patients ayant pris un antidépresseur en 2017 montre une certaine prudence à l'augmentation du traitement par les médecins généralistes. Notons que 43.1 % des patients ont eu une majoration de la posologie durant leur prise en charge et, dans 73.6 % des cas, l'augmentation a seulement permis d'atteindre la dose recommandée à l'introduction. Nous constatons également que 49.6 % ont pris l'ATD à la dose recommandée à l'introduction tout au long de leur prise en charge et 7.3 % des patients étaient sous dosé. De plus, nous relevons qu'aucun ATD n'a été prescrit à la dose maximale autorisée, excepté l'escitalopram. Par ailleurs, pour les patients prenant des antidépresseurs depuis plus de 18 mois, nous remarquons qu'il n'y a pas eu de réelle augmentation de dose. Enfin, concernant la durée de prescription, on observe que 31.7 % des patients ont arrêté leur traitement précocement avant 6 mois, alors que l'HAS préconise de maintenir le traitement entre 6 mois et 1 an après rémission.

## **2. Forces et limites**

### **2.1. Recrutement des médecins**

Afin de diminuer le biais de sélection, nous avons tiré au sort les cabinets de médecins généralistes. 41.9 % des mails sont restés sans réponses et laissent supposer qu'il a été difficile pour les médecins d'accepter que soient analysés leurs dossiers médicaux ou que le

sujet et la méthode ne les intéressaient pas. La requête a reçu un accueil plus favorable auprès des cabinets qui reçoivent des internes ou auprès des médecins impliqués dans la formation des internes. Cela pose la question de la représentativité de cette population de médecins répondants par rapport à l'ensemble des médecins généralistes sollicités.

## 2.2 Sélection des patients

Rappelons que pour limiter les biais de l'étude, les patients devaient être âgés de moins de 65 ans. En effet, la posologie des antidépresseurs nécessite parfois d'être diminué de moitié pour les sujets plus âgés. Ainsi, 50 % des dossiers ont été exclus, car les patients étaient âgés de plus de 65 ans. Ces dossiers n'ont pas été analysés en détails, ce qui ne permet pas d'affirmer, par méconnaissance de leurs antécédents, qu'ils soient dépressifs ou non. La prise d'antidépresseur chez les patients de plus de 65 ans pourrait également être liée à d'autres motifs (autre pathologie psychiatrique, douleurs neuropathiques etc.). Ce chiffre va à l'encontre de plusieurs études qui témoignent que la dépression chez les personnes âgées est encore trop souvent sous-diagnostiquée [23, 24]. Cependant chez les patients âgés, la phase de consolidation serait plus longue et la dépression aurait tendance à se chroniciser. Il s'ajoute la polypathologie et la polythérapie plus fréquente chez le sujet âgé pouvant induire un syndrome dépressif. Des recherches complémentaires sur cette population pourraient être menées.

## 2.3. Diagnostic de dépression

Les patients sous antidépresseur présentaient-ils tous un EDC modéré à sévère ? Hypothétiquement, les patients sous-dosés dans cette étude étaient finalement peut-être

équilibré, si l'on suppose qu'ils ne présentaient qu'une dépression légère ou qu'ils n'étaient pas dépressifs. Il était difficile de retrouver dans les dossiers l'utilisation d'une échelle de dépression, que ce soit par la méconnaissance du logiciel, parce que cela n'était pas précisé dans le dossier, ou parce qu'elles n'étaient pas utilisées. Une enquête de l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie (URCAM) d'Ile de France publiée en 2005 avait mis en avant que seulement 50 % des généralistes connaissaient ces outils de repérage et d'évaluation de la dépression et parmi eux 20 % les utilisaient [25]. Une thèse évaluant l'utilisation des échelles de dépression par 184 médecins généralistes en 2015 avait abouti au même résultat. 46.8 % des médecins n'utilisaient pas ces échelles par méconnaissance [26].

#### 2.4 Observance médicamenteuse

Il est important d'émettre des réserves sur la réelle prise du traitement. D'une part, un traitement prescrit lors d'une consultation a été considéré comme pris par le patient, ce qui peut parfois s'avérer faux. D'autre part, lors du recueil de données, il a été remarqué que certaines ordonnances ne couvraient pas l'intervalle entre les consultations. Ainsi se pose la question de la prise quotidienne et de la continuité du traitement. Cependant, cette étude n'a pas permis d'analyser l'observance du patient.

#### 2.5 Durée du traitement

La recommandation de la poursuite de l'antidépresseur 6 mois à 1 an après rémission ne s'applique qu'au premier épisode dépressif. En fonction du risque de rechute, et du nombre d'épisodes antérieurs il convient de prolonger le traitement de 12 mois, voire jusqu'à 5 ans, voire plus longtemps [27]. Cependant, il n'a pas été possible lors de cette étude pour des

questions de faisabilité de remonter dans le dossier médical au-delà de 3 ans et ainsi d'être en mesure de savoir si c'était le premier EDC ou une récidive. Ce biais a été diminué par l'exclusion des patients ayant des antécédents de dépression chronique, un antidépresseur depuis plus de 3 ans ou un suivi par un psychiatre. Il est cependant justifié de se questionner sur cette durée prolongée où 1/3 des patients prennent l'ATD depuis plus de 12 mois, ou encore 18% prennent l'ATD depuis plus de 18 mois. Cela peut être lié à plusieurs éléments : à des récidives de dépression nécessitant des durées plus longues de traitement, à la demande du patient qui parfois craint l'arrêt, à des événements de vie qui font rechuter le patient...

### **3. Ouverture**

#### **3.1. Représentation des traitements antidépresseurs**

L'arrêt prématuré du traitement par le patient est souvent lié à son vécu. Un groupe d'experts de psychiatres et médecins généralistes a analysé "l'itinéraire des déprimés" en 2001 [28]. Ainsi, les arrêts prématurés sont motivés pour la moitié par une rémission jugée suffisante par le patient. À l'inverse, il est également constaté qu'un retard de l'effet positif attendu précipite l'arrêt du traitement. Cette amélioration apparente de son état de santé ou l'absence d'effet immédiat renvoie à l'importance de l'information régulière dans le suivi du patient. Cette même étude souligne que les effets secondaires du traitement et la peur d'une dépendance pharmacologique entraînent également un abandon de l'antidépresseur.

### 3.2. Les échelles de dépression

La prise en charge médicamenteuse de la dépression pourrait être optimisée en améliorant la prescription des antidépresseurs en osant augmenter la posologie lorsque cela est nécessaire. Les échelles de dépression sont des outils profitables dans le diagnostic de l'EDC mais surtout en cas de stagnation et de prolongation du traitement. Plusieurs études dont une thèse de médecine générale réalisée en 2013 sur l'utilisation des échelles de dépression proposent dix situations particulières où il semble pertinent d'utiliser ces outils, autant dans le diagnostic que dans le suivi [29]. De plus, l'Assurance Maladie propose une cotation (ALQP003) utilisable au moment du diagnostic et une fois par an et par patient. Cela permettrait de mieux identifier les patients qui requièrent un traitement antidépresseur, une augmentation de sa posologie ou un changement de traitement.

### 3.3. L'observance

Dans un premier temps, avant d'augmenter ou de changer d'antidépresseur, il est important de s'assurer de l'observance de celui-ci. Une étude suisse de 2013 indique l'utilité du dosage plasmatique des médicaments antidépresseurs notamment dans l'optimisation de la posologie ou la suspicion de non-compliance [30]. En France, le dosage plasmatique est plus facilement utilisé pour les médicaments imipraminiques pour lequel il existe un effet dose-dépendant avec une grande variabilité inter-individuelle dans la réponse clinique. L'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) préconise donc le dosage plasmatique en cas de réponse insuffisante ou afin de vérifier l'observance du traitement [11].

Dans un second temps, afin d'éviter les arrêts précoces par les patients, il semble nécessaire d'insister sur l'information du patient. Des études objectivent que la confirmation de la dépression par une échelle psychiatrique permettrait au patient d'avoir une meilleure acceptation de sa maladie et ainsi espérer une meilleure observance du traitement [29, 31]. L'observance des patients est déjà un sujet d'étude depuis des années, il est lié à différents facteurs dont la maladie, le traitement, la relation médecin-malade, l'entourage du malade... [28, 32, 33]. Le dépistage et la mise en évidence d'un ou plusieurs de ces facteurs est fondamental pour améliorer l'adhésion du patient et cibler l'éducation thérapeutique lors d'une consultation. En médecine générale, un travail interprofessionnel paraît nécessaire, le protocole Asalée (Action de santé libérale en équipe) débuté en 2004 a permis de développer et de renforcer l'éducation thérapeutique de certaines maladies chroniques, grâce à des infirmières formées lors de consultations dédiées au cabinet [34]. Ce protocole ne prend cependant pas en compte la maladie dépressive. Il serait intéressant d'étendre leurs compétences à ce domaine afin d'améliorer et d'aider à la compréhension de cette maladie avant qu'elle ne se chronicise. De même, un décret de 2018, relatif à l'exercice infirmier en pratique avancée, propose une autre forme innovante de travail interprofessionnel. L'infirmier sera notamment formé dans l'éducation du patient pour des pathologies chroniques ou polypathologies courantes en soins primaires [35].

L'HAS met en avant l'information du patient dans ses recommandations de 2017, et insiste sur l'intérêt "d'établir avec le patient un projet thérapeutique afin d'éviter les abandons de traitement" [7]. Il serait donc nécessaire d'établir un contrat tacite pour lequel l'acceptation de la prise du traitement antidépresseur engage sur une durée minimale de 6 mois.

#### **4. Conclusion**

Le médecin généraliste a un rôle primordial dans la prise en charge de la dépression en tant que premier recours des patients dans le système de santé. Il semble donc important qu'il évalue régulièrement ses pratiques et continue à se former.

Cette étude semble faire ressortir 2 points importants, à confirmer par d'éventuelles études complémentaires :

- L'augmentation des doses reste très prudente par les généralistes. Dans la moitié des cas, la dose prescrite est celle recommandée à l'introduction par l'ANSM et reste maintenue tout le long de la prise en charge. Lorsque l'antidépresseur est augmenté (43.1% des cas dans l'étude), c'est pour atteindre 7 fois sur 10 la dose minimale recommandée à l'introduction.
- Les arrêts prématurés du traitement antidépresseur par le patient représentent un tiers des prises en charge.

L'absence ou la faible majoration du traitement pose question. Est-ce parce que la dose minimale efficace est atteinte ? Pour une partie des patients cela semble cohérent. Mais lorsque le traitement se prolonge, on peut se demander si une majoration du traitement ne serait pas bénéfique. Enfin, il paraît nécessaire de renforcer l'éducation thérapeutique pour améliorer l'observance du patient et ainsi diminuer les arrêts précoces des antidépresseurs par les patients.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Inserm. Dépression, Mieux la comprendre pour la guérir durablement, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>
2. OMS. "Dépression : parlons-en", [en ligne]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/world-health-day/fr/>
3. La Dépression. Les chiffres et statistiques de la dépression en France et dans le monde, [en ligne]. Disponible sur : <https://www.la-depression.org/comprendre-la-depression/la-depression-en-chiffre/>
4. Ministère des Solidarités et de la Santé. Etat des lieux du suicide en France, [en ligne]. Disponible sur : <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/sante-mentale-et-psychiatrie/article/etat-des-lieux-du-suicide-en-France>
5. Coldefy M, Nestriugue C. La prise en charge de la dépression dans les établissements de santé. *Etudes et Résultats*. 2013 Dec ; 860 : 1-6.
6. Briffault X, Morvan Y, Rouillon F, Dardennes R, Lamboy B. Recours aux soins et adéquation des traitements de l'épisode dépressif majeur en France. *L'encephale*. 2010 ; 36S : D48-58.
7. HAS. Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours, [en ligne]. Oct 2017. Disponible sur : <[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression\\_adulte\\_fiche\\_de\\_synthese\\_pec.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_pec.pdf)>
8. Dumesnil H, Cortaredona S, Cavillon M, et al. La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville. *Etudes et Résultats*. 2012 Sept ; 810 : 1-8.

9. Hérique A, Kahn JP. Réalités et recommandations dans la prescription et l'observance des antidépresseurs en médecine générale : évaluation des pratiques dans le traitement de la dépression en Lorraine et Champagne-Ardenne. *L'Encéphale*. 2009 ; 35, 73–79.
10. ANSM. Point sur les antidépresseurs, [en ligne]. Disponible sur :  
<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Point-sur-les-antidepresseurs>
11. AFSSAPS. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte, [en ligne]. Disponible sur :  
<[http://ansm.sante.fr/content/download/3923/38830/version/5/file/reco\\_antide\\_presseur\\_adultes.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/3923/38830/version/5/file/reco_antide_presseur_adultes.pdf)>
12. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Floxyfral, [en ligne]. Disponible sur :  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0228404.htm>
13. ANSM. Notice : Prozac [en ligne]. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0220247.htm>
14. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Seropram, [en ligne]. Disponible sur :  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214745.htm>
15. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Deroxat, [en ligne]. Disponible sur :  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0237104.htm>
16. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Effexor, [en ligne]. Disponible sur :  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0232099.htm>
17. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Ixel, [en ligne]. Disponible sur :  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223835.htm>
18. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Sertraline, [en ligne]. Disponible sur :  
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224134.htm>

19. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Norset, [en ligne]. Disponible sur :

<http://agence-prd.anse.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0199393.htm>

20. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Seroplex, [en ligne]. Disponible sur :

<http://agence-prd.anse.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0234840.htm>

21. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Mianserine, [en ligne]. Disponible sur

: <http://agence-prd.anse.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0203162.htm>

22. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Duloxétine, [en ligne]. Disponible sur

: <http://agence-prd.anse.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0269029.htm>

23. HAS. Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé, propositions

d'actions concertées, [en ligne]. Oct 2017. Disponible sur : <[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_psychotropes\\_version\\_longue\\_190208.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_psychotropes_version_longue_190208.pdf)>

24. Sanglier T. Comparaison de la prise en charge de la dépression chez le sujet âgé et

l'adulte non âgé par l'utilisation de systèmes administratifs automatisés. [Thèse pour le doctorat en épidémiologie], Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2011.

25. Chabry C, Phelippeau J, Dubron D. Prise en charge ambulatoire de la dépression chez l'adulte. Expression des besoins par les médecins généralistes. URCAM Ile de France ; 2005.

26. Tournant B. L'utilisation des échelles psychiatriques dans la prise en charge du patient dépressif par les médecins généralistes [Thèse pour le doctorat en médecine], Amiens, Université de Picardie ; 2015.

27. AFFSAPS. Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. 2006 Oct, [en ligne]. Disponible sur :

<[https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678ff7a2b2b3.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a2678ff7a2b2b3.pdf)>

28. Parquet JP, Chevallier L, Cuche H, et al. Itinéraire des déprimés, Réflexion sur leurs trajectoires en France. 2001 Janv, [en ligne]. Disponible sur : <[http://www.rees-france.com/en/IMG/pdf/RAP-Depression\\_Itineraires\\_des\\_deprimes.pdf](http://www.rees-france.com/en/IMG/pdf/RAP-Depression_Itineraires_des_deprimes.pdf)>
29. Bourlet P. Dans quelles situations particulières est-il pertinent d'utiliser les échelles de dépression en médecine générale ? [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine], Versailles : Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines ; 2013.
30. Baumann P, Rougemont M, Corruble E, et al. Dosage plasmatique des médicaments antidépresseurs. Revue Médicale Suisse. 2013 mars 13 ; 9 : 577-586.
31. Berthe C. L'auto-questionnaire psychiatrique comme moyen d'améliorer la prise de conscience de la dépression. Enquête en médecine générale en région centre. [Thèse pour le doctorat en médecine], Tours, Université François-Rabelais ; 2015.
32. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. Rev Med Liège 2010 ; 65 : 5-6 : 239-245.
33. Anandamanoharan J. Observance et médecine générale : peut-on dépister les problèmes d'observance chez les patients atteints de pathologies chroniques ? [Thèse pour le doctorat en médecine], Versailles, Université St-Quentin-en-Yvelines ; 2012.
34. Fournier C, Bourgois I; Naiditch M. Action de santé libérale en équipe (Asalée) : un espace de transformation des pratiques en soins primaires. Questions d'économie de la santé. 2018 avr, 232 : 1-8.
35. Décret n° 2018-629 du 18 juillet 2018 relatif à l'exercice infirmier en pratique avancée, [en ligne]. Disponible sur :  
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037218115&dateTexte=&categorieLien=id>

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Diagramme de flux des médecins généralistes sélectionnés pour l'étude ..... 9

Figure 2 : Diagramme de flux des patients sélectionnés pour l'étude ..... 10

## **LISTE DES TABLEAUX**

|  |    |
|--|----|
| Tableau I : Recommandations par l'ANSM concernant le dosage de 11 ATD pour les patients de moins de 65 ans ..... | 6  |
| Tableau II : Classification ATC des psychoanaleptiques .....   | 7  |
| Tableau III : Caractéristiques des patients ayant pris un ATD en 2017 .....                                      | 10 |
| Tableau IV : Proportion des patients sous ATD .....  | 11 |
| Tableau V : Doses maximales prescrites pour chaque ATD .....   | 13 |
| Tableau VI : Durée de prescription des ATD .....   | 15 |

# TABLE DES MATIERES

|   |            |
|---|------------|
| <b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>                          | <b>VII</b> |
| <b>RESUME.....</b>  | <b>1</b>   |
| <b>INTRODUCTION.....</b>                                    | <b>2</b>   |
| <b>MÉTHODES .....</b>                                       | <b>4</b>   |
| 1. <b>Sélection des médecins .....</b>                      | <b>4</b>   |
| 2. <b>L'inclusion des patients .....</b>                    | <b>5</b>   |
| 3. <b>Le recueil des données .....</b>                      | <b>5</b>   |
| <b>RÉSULTATS.....</b>                                       | <b>8</b>   |
| 1. <b>Description des cabinets .....</b>                    | <b>9</b>   |
| 2. <b>Description de la population .....</b>                | <b>10</b>  |
| 3. <b>Description des antidépresseurs .....</b>             | <b>11</b>  |
| 4. <b>Posologie des antidépresseurs .....</b>               | <b>11</b>  |
| 5. <b>Changement d'antidépresseur .....</b>                 | <b>14</b>  |
| 6. <b>Durée du traitement .....</b>                         | <b>14</b>  |
| 7. <b>Question complémentaire .....</b>                     | <b>15</b>  |
| <b>DISCUSSION ET CONCLUSION .....</b>                       | <b>16</b>  |
| 1. <b>Résultats principaux .....</b>                        | <b>16</b>  |
| 2. <b>Forces et limites .....</b>                           | <b>16</b>  |
| 2.1.    Recrutement des médecins .....                      | 16         |
| 2.2.    Sélection des patients .....                        | 17         |
| 2.3.    Diagnostic de dépression .....                      | 17         |
| 2.4.    Observance médicamenteuse .....                     | 18         |
| 2.5.    Durée du traitement.....                            | 18         |
| 3. <b>Ouverture .....</b>                                   | <b>19</b>  |
| 3.1.    Représentation des traitements antidépresseurs..... | 19         |
| 3.2.    Les échelles de dépression .....                    | 20         |
| 3.3.    L'observance .....                                  | 20         |
| 4. <b>Conclusion .....</b>                                  | <b>22</b>  |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>                                   | <b>23</b>  |
| <b>LISTE DES FIGURES.....</b>                               | <b>27</b>  |
| <b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>                             | <b>278</b> |
| <b>TABLE DES MATIERES.....</b>                              | <b>29</b>  |
| <b>ANNEXES.....</b>   | <b>I</b>   |

## **ANNEXES**

### **Annexe I : Questionnaire : Prescription des antidépresseurs par les médecins généralistes**

Etats des lieux des comportements de prescription des antidépresseurs des médecins généralistes dans les régions Maine et Loire, Sarthe, Mayenne

#### Données socio-démographiques

1 Sexe :

- Homme
- Femme

2 Age :

#### Données médicales

3 Allergies à un antidépresseur :

- Oui
- Non

4 Lequel :

5 Quel est le dernier antidépresseur dans l'année ?

- Fluvoxamine (Floxyfral)
- Fluoxétine (Prozac)
- Citalopram (Seropram)
- Escitalopram (Seroplex)
- Paroxétine (Deroxat)
- Sertraline (Zoloft)
- Duloxétine (Cymbalta, Yentreve, Duloxétine Lilly)
- Venlafaxine (Effexor)
- Milnacipran (Ixel)
- Mirtazapine (Norset)
- Miansérine (Athymil)
- Autre

6 Indication de l'antidépresseur :

- Dépression
- Autre

7 L'ATD :

- est en cours
- est terminé

Faites le commentaire de votre choix ici :

8 Y a t-il eu un changement de dosage et à quelle périodicité ?

J0 S1 S2 S3 S4 S6 M2 M3 M4 M5 M6

Dosage

M7 M8 M9 M10 M11 M12 M+ M+ M+

Dosage

9 Cet ATD actuel fait-il suite à un autre ATD dans les 3 dernières années ?

- Oui
- Non

10 Lequel ?

- Fluvoxamine (Floxyfral)
- Fluoxétine (Prozac)
- Citalopram (Seropram)
- Escitalopram (Seroplex)
- Paroxétine (Deroxat)
- Sertraline (Zoloft)
- Duloxétine (Cymbalta, Yentreve, Duloxétine Lilly)
- Venlafaxine (Effexor)
- Milnacipran (Ixel)
- Mirtazapine (Norset)
- Miansérine (Athymil)
- Autre

11 Pour quelle raison a t-il été remplacé ?

12 Quel est l'intervalle de temps entre le 1er et 2ème ATD ?

13 Y a t-il eu un changement de dosage et à quelle périodicité ?

J0 S1 S2 S3 S4 S6 M2 M3 M4 M5 M6

Dosage

M7 M8 M9 M10 M11 M12 M+ M+ M+

Dosage

14 Durée totale du traitement :

- <1 mois
- 2 - 6 mois
- 6 - 12 mois
- > 12 mois
- en cours

15 Commentaire libre (Préciser s'il y a eu une prescription par un psychiatre, s'il y a eu l'utilisation d'une échelle, si le patient voit un psychologue en parallèle ...) :

## Annexe II : Patients ayant eu une augmentation progressive de l'antidépresseur

| ATD                     | Patients ayant eu une augmentation du dosage (en mg) en fonction du temps (s = semaines, m = mois) |    |    |       |            |            |    |            |     | Durée du traitement |
|-------------------------|--|----|----|-------|------------|------------|----|------------|-----|---------------------|
|                         | 0  | 1s | 2s | 4s    | 2m         | 3m         | 4m | 6m         | 12m |                     |
| Escitalopram<br>(n = 5) | 5  | 10 |    | 10    | <b>20</b>  |            | 15 |            |     | 16 mois révolus     |
|                         | 5  |    | 10 |       |            |            |    | <b>20</b>  |     | 13 mois révolus     |
|                         | 5  |    |    |       |            |            |    |            |     | 8 mois en cours     |
|                         | 10   |    |    | 15    | <b>20</b>  |            |    |            |     | 10 mois en cours    |
|                         | 5  |    | 10 |       |            |            |    |            | 15  | 38 mois révolus     |
| Venlafaxine<br>(n = 2)  | 0  |    | 2s | 6s    | 2m         | 7m         | 9m |            |     |                     |
|                         | 37.5   |    | 75 | 112.5 | <b>150</b> |            |    |            |     | 5 mois révolus      |
|                         | 37.5   |    | 75 |       |            | 112.5      |    | <b>150</b> |     | 11 mois en cours    |
| Citalopram<br>(n = 1)   | 0  |    |    | 3s    |            | 2m         |    |            |     |                     |
|                         | 10   |    |    | 20    |            | 30         |    |            |     | 6 mois révolus      |
| Fluvoxamine<br>(n = 1)  | 0  |    |    | 2s    |            | 4m         |    |            |     |                     |
|                         | 50   |    |    | 100   |            | 150        |    |            |     | 5 mois en cours     |
| Sertraline<br>(n = 1)   | 0  |    |    | 2s    |            | <b>24m</b> |    |            |     |                     |
|                         | 25   |    |    | 50    |            | 75         |    |            |     | 32 mois en cours    |

### Annexe III : Posologie des antidépresseurs ayant été prescrits plus de 18 mois

| ATD          | Dose max | Traitement terminé  | Traitement en cours   |
|--------------|----------|---|---|
| Escitalopram | 20       | 1 patient a pris le traitement 38 mois <b>à la dose maximale de 10 mg</b>         | 1 patient prend le traitement depuis 15 mois, un autre 17 mois, un 19 mois, un 26 mois et un 37 mois, <b>à la dose maximale de 10 mg</b>  |
| Paroxétine   | 50       | 1 patient a pris pendant 21 mois le traitement <b>à la dose maximale de 10 mg</b> | 1 patient prend le traitement depuis 18 mois, 1 autre 27 mois, 1 autre 37 mois, avec <b>une dose maximale de 20 mg</b> . 1 patient prend le traitement depuis 19 mois et 1 autre 21 mois <b>à la même dose de 20 mg</b> |
| Venlafaxine  | 375      |   | 1 patient prend le traitement depuis 24 mois <b>à la même dose de 37.5 mg</b> , et un autre depuis 36 mois <b>à la dose maximale de 75 mg</b>   |
| Citalopram   | 40       |   | 2 patients prennent le traitement depuis 21 mois, 1 depuis 24 mois, 2 depuis 36 mois <b>à la dose maximale de 20 mg</b>   |
| Sertraline   | 200      | 1 patient a pris le traitement 30 mois <b>à la dose de maximale de 50 mg</b>      | 1 patient prend le traitement depuis 32 mois <b>à la dose maximale de 75 mg</b>   |



# RÉSUMÉ

MERET Florence

## Etat des lieux des comportements de prescription des antidépresseurs des médecins généralistes en Maine-et-Loire, Sarthe et Mayenne

Introduction : La dépression est une maladie fréquente, grave et invalidante avec un haut potentiel de morbidité et mortalité dont la prise en charge est une priorité. Des études des années 2000 montrent qu'il existe un écart entre les recommandations et la prescription des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline. L'objectif de cette étude est de décrire la prescription des antidépresseurs par les médecins généralistes de Maine-et-Loire, Sarthe et Mayenne en terme de durée et de posologie. Méthode : Cette étude quantitative, rétrospective et descriptive a permis d'analyser les dossiers médicaux de 123 patients qui ont bénéficié d'une prescription d'antidépresseur entre le 01/01/2017 et le 31/12/2017. Résultat : 43.1% des patients ont eu une augmentation de leur traitement au cours de la prise en charge. Cette augmentation se limite dans 74% des cas à atteindre la dose minimale recommandée à l'introduction. 50% ont pris l'ATD à la dose minimale recommandée tout au long de leur prise en charge et 7% étaient sous-dosés. Aucun antidépresseur n'a été prescrit à la dose maximale autorisée, excepté l'escitalopram. Un tiers des patients ont arrêté leur traitement avant 6 mois. Discussion : La prescription d'antidépresseurs reste donc à optimiser en terme de durée en veillant à éviter les arrêts prématurés, et en terme de posologie en osant augmenter le traitement lorsque cela semble nécessaire.

Mots-clés : médecine générale, dépression, prescription, ISRS, IRSN

# ABSTRACT

## State of play of prescribing behaviors of general practitioners' antidepressants in Maine-et-Loire, Sarthe and Mayenne

Introduction : Depression is a common, severe and debilitating disease with a high morbidity and mortality, which is a priority. Studies in the 2000s show that there is a gap between the recommendations and the prescription of selective serotonin reuptake inhibitors and selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors. The aim of this study is to describe the prescription of antidepressants by the general practitioners of Maine-et-Loire, Sarthe and Mayenne in terms of duration and dosage. Method : This quantitative, retrospective and descriptive study analysed the medical records of 123 patients who received an antidepressant prescription between 01/01/2017 and 31/12/2017. Result : 43.1% of patients had an increase in their dosage during treatment. In 74% of cases this increase has been limited to the recommended dosage planned at the start of the treatment. 50% took antidepressants at the minimum recommended dosage throughout their care and 7% were under-dosed. No antidepressant was prescribed at the maximum permitted dosage except escitalopram. One-third of patients stopped treatment within 6 months. Discussion : In terms of duration, the prescription of antidepressants remains to be optimized, ensuring premature termination is avoided and in terms of dosage, an increase in the treatment must be challenged when it seems necessary.

Keywords : general medicine, depression, prescription, SSRI, SNRI

